

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM MEDICINA INTERNA

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA
CRONOTRÓFICA EM PORTADORES DE
SÍNCOPE SUBMETIDOS AO TESTE DE
INCLINAÇÃO ORTOSTÁTICA**



GIORDANO BRUNO DE OLIVEIRA PARENTE

Recife
2004



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM MEDICINA INTERNA

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA CRONOTRÓPICA EM
PORTADORES DE SÍNCOPE SUBMETIDOS AO TESTE DE
INCLINAÇÃO ORTOSTÁTICA**

Dissertação apresentada pelo aluno Giordano Bruno de Oliveira Parente, ao Mestrado em Medicina Interna do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como um dos requisitos à obtenção do grau de Mestre - área de concentração: Cardiologia.

Orientador Prof. Dr. Edgar G. Victor, professor titular de Cardiologia do Departamento de Medicina Clínica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Recife - 2004

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
UFPE

©Reprodução autorizada pelo autor: autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Parente, Giordano Bruno de Oliveira

Avaliação da resposta cronotrópica em portadores de síncope submetidos ao teste de inclinação ortostática / Giordano Bruno de Oliveira Parente. – Recife : O Autor, 2004.

54 folhas : il., fig., tab., gráf., quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal De Pernambuco. CCS. Cardiologia, 2004.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Cardiologia – Métodos diagnósticos. 2. Síncope vasovagal (Arritmia cardíaca) – Diagnóstico (Teste de inclinação ortostática). 3. Frequência cardíaca – Teste de inclinação – Avaliação. 4. Hipotensão – Disautonomia. I. Título.

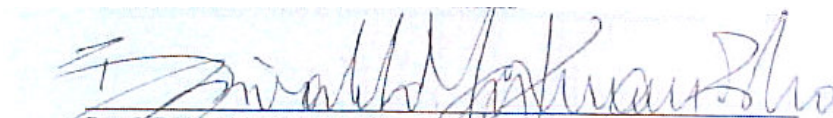
616.12-008.331.4	CDU (2.ed.)	UFPE
612.14075	CDU (21.ed.)	BC2004-118

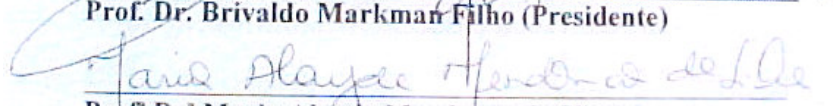


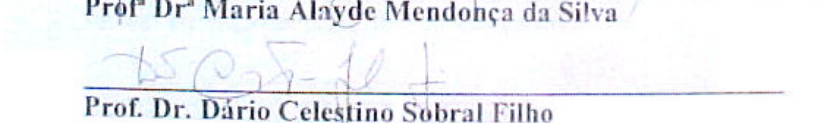
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO DR. GIORDANO BRUNO DE OLIVEIRA PARENTE,
ALUNO DO CURSO DE MESTRADO EM MEDICINA INTERNA, TURMA INICIADA EM 2002 (DOIS
MIL E DOIS)

Às nove, do dia vinte e dois de março de dois mil e quatro, no auditório Jorge Lobo do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof. Edgar Guimarães Victor, os trabalhos de Defesa de Dissertação, do mestrando **Giordano Bruno de Oliveira Parente**, para obtenção do **Grau de Mestre em Medicina Interna** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora, eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação, foi formada pelos professores: **Dr. Brivaldo Markman Filho**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr^a Maria Alayde Mendonça da Silva**, do Departamento de Medicina Clínica da UFAL e **Dr. Dário Celestino Sobral Filho**, do Departamento de Medicina Clínica da UPE. A Dissertação apresentada versou sobre: “**Avaliação da Resposta Cronotrópica em portadores de Síncope submetidos ao Teste de Inclinação**”, tendo como orientador o Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pelo candidato, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regular e respondidos pelo candidato. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: aprovado “com distinção”. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinados pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 22 de março de 2004.


Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho (Presidente)


Prof^a Dr^a Maria Alayde Mendonça da Silva


Prof. Dr. Dário Celestino Sobral Filho

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Geraldo José Marques Pereira

PRO-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

DIRETOR DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE

Prof^a. Heloísa Maria Mendonça de Moraes

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Prof. Ênio Torreão Soares Castellar

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

COORDENADOR

Prof. Edgar Guimarães Victor

VICE-COORDENADORA

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a. Ângela Luiza Branco Pinto Duarte

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Ênio Torreão Soares Castellar

Prof. Fernando Tarciso Miranda Cordeiro

Prof. Frederico Castelo Branco Cavalcanti

Prof. Francisco Alfredo Bandeira e Farias

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Hilton de Castro Chaves Jr.

Prof. José Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Luiz Bezerra de Carvalho Jr.

Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Prof^a. Magdala de Araújo Novaes

Prof^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof^a. Marília de Carvalho Lima

Prof. Marcelo Moraes Valença

Prof. Nelson Antônio Moura de Araújo

Prof^a. Norma Lucena Cavalcanti Licínio da Silva

Prof^a. Sandra Tereza de Souza Neiva Coêlho

Prof^a. Vera Magalhães da Silveira

Prof. Waldemar Ladosky

‘O que pensamos é menos do que sabemos.
O que sabemos é menos do que amamos.
O que amamos é muito menos do que existe.
E, até esse ponto, somos muito menos do que somos”.

Ronnie D. Laing

Dedico este trabalho

... à minha esposa Raquel,

pela dedicação, amor, apoio
e pelo significado em minha vida.

... à minha filha Amanda,

luz e alegria dos meus dias, razão de seguir em frente
e procurar ser sempre melhor.

... aos meus pais, Telma e Marzim,

que com muito amor e carinho, me deram tudo
que necessitei para chegar até aqui.

... aos meus irmãos Thiago e Bianca

pelo carinho e apoio.

“Deus é forte,

Ele é grande,

e quando Ele quer

não tem quem não queira.”

Ayrton Senna da Silva

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. **Edgar Victor**, preceptor, orientador e sobretudo mestre. Pela amizade e confiança, pela liberdade de criação e incentivo, pela dedicação e empenho na orientação desta tese e, finalmente, pelo exemplo.

Às amigas Dra **Maria Inês** e **Simone**, pela amizade e espírito científico. Não se contentando até que haja uma explicação racional para os fenômenos a nossa volta.

Ao amigo e de maneira recíproca, irmão, Dr. **Audes**, pelo apoio, incentivo e especialmente pelo caráter empreendedor. Modelo de pessoa inovadora e dedicada ao seu trabalho. Além de ser primordialmente um homem de idéias.

Ao amigo **Alessandro Freitas**, pelo seu exemplo de honestidade e perseverança, nunca esmorecendo diante das dificuldades impostas pela vida.

*“Não há solidão mais triste e pungitiva
do que a do homem sem amigos.*

A falta deles faz com que o mundo pareça um deserto.

*Aquele que é incapaz de amizade
tem mais de irracional que de homem“.*

Francis Bacon

Aos componentes da pré-banca desta tese, Dr. **Brivaldo Markman** e Dr. **Fernando Moraes**, pela ajuda nas correções e ajustes finais.

Ao Prof. Dr. **Lurildo Saraiva**, sinônimo de ciência, justiça e memória da cardiologia pernambucana.

À Prof^a Dr^a **Fátima Militão** pelas cobranças oportunas, além do incentivo à pesquisa científica.

Ao serviço de síncope e teste de inclinação do INCOR-SP, na pessoa da Prof^a Dr^a **Denise Hachul**, pela minha iniciação nesta ciência à parte que é o estudo da síncope vasovagal.

Ao Prof. **José Natal Figueiroa**, pelo auxílio e trabalho de análise estatística.

Às assistentes que auxiliaram no preparo e realização do teste de inclinação **Rosângela, Cristiane e Isla**.

Ao **Realcor**, instituição que me acolheu e me apoiou na realização deste trabalho, nas pessoas de Dr. **Paulo Sérgio, Djalma Godoy e Sérgio Oliveira**.

Aos meus pacientes e a todos os outros que participaram deste estudo, razão final deste e de qualquer empreendimento médico ou científico.

A todos os amigos, professores, médicos e funcionários que auxiliaram na realização deste trabalho e cujos nomes deixo de citar, mas que ao lerem estas palavras incorporarão estes sinceros agradecimentos.

LISTA DE ABREVIATURAS

bpm -	Batimentos por minuto
CAF -	Componente de alta frequência, obtido no estudo de variabilidade da frequência cardíaca.
CBF -	Componente de baixa frequência, obtido no estudo de variabilidade da frequência cardíaca.
<i>et al</i> -	e colaboradores
FC -	Frequência cardíaca
FC5 -	Frequência cardíaca registrada no 5º minuto do teste de inclinação em batimentos por minuto (bpm)
FCmax -	Frequência cardíaca máxima: maior frequência cardíaca desenvolvida durante o estresse ortostático em bpm.
GFC5 -	Ganho cronotrópico no 5º minuto do teste de inclinação: diferença entre a frequência cardíaca de repouso e a do 5º minuto em bpm.
GFC5% -	Ganho percentual cronotrópico no 5º minuto do teste de inclinação: relação entre o ganho cronotrópico do 5º minuto (GF5) e frequência cardíaca de repouso, em percentual.
GFCmax -	Ganho cronotrópico máximo: diferença entre a frequência cardíaca de repouso e máxima (FCmax) em bpm, no teste de inclinação.
GFCmax% -	Ganho percentual cronotrópico máximo: relação entre ganho cronotrópico máximo (GFCmax) e frequência cardíaca de repouso, em percentual.
GMPC -	Enzima envolvida em processos oxidativos: Guanilato Ciclase
NO -	Óxido Nítrico
PNN50 -	Percentual de variação acima de 50ms entre os ciclos normais sucessivos, obtidos durante estudo de variabilidade da frequência cardíaca.
RMSSD -	Raiz quadrada da média da soma do quadrado das diferenças entre ciclos cardíacos adjacentes durante estudo da variabilidade da frequência cardíaca, medido em ms.
SPOT -	Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática
T.I. -	Teste de Inclinação Ortostática
VASIS -	Estudo Internacional de Síncope Vasovagal
VFC -	Variabilidade da Frequência Cardíaca

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela I	Tipos ou causas de síncope, gravidade e sua prevalência (média e variação) de acordo com diversos estudos de base populacional.	02
Tabela II	Frequência absoluta (n) e relativa (%) entre as causas de exclusão no estudo entre os 151 pacientes que realizaram o teste de inclinação entre maio de 2002 a dezembro de 2003.	18
Tabela III	Distribuição das variáveis sexo, idade, história de pródromos e de síncope maligna entre os 2 grupos analisados, de maio de 2002 a dezembro de 2003.	19
Tabela IV	Valores médios e desvio-padrão da FC basal, FC5, GFC5, GFC5%, FCMax, GFCMax e GFCMax% entre os 2 grupo analisados, de maio de 2002 a dezembro de 2003.	20
Tabela V	Valores de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo considerando os pacientes com variável cronotrópica acima do ponto de corte obtido, que serve como fator preditivo da presença de síncope vasovagal (pertencer ao grupo 1), de maio de 2002 a dezembro de 2003.	20
Tabela VI	Valores de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo considerando os pacientes com variável cronotrópica acima do ponto de corte obtido, que serve como fator preditivo da positividade do teste de inclinação sensibilizado em indivíduos com teste padrão negativo, de maio de 2002 a dezembro de 2003.	21
Tabela VII	Distribuição das variável tempo para positividade do teste de inclinação entre os indivíduos com teste de inclinação padrão (Westminster) positivo de acordo com as respostas obtidas, de maio de 2002 a dezembro de 2003.	22

LISTA DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Aumento da prevalência dos episódios sincopais com a progressão da idade (Estudo de Framingham) ³ .	01
Figura 2	Respostas neurohumorais ao estresse ortostático ¹⁸ .	05

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição em percentual dos tipos de resposta vasovagal observadas nos pacientes do grupo 1 de acordo com o sexo, de maio de 2002 a dezembro de 2003.	22
Gráfico 2	Curva ROC correspondente à distribuição da variável FC5	46
Gráfico 3	Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFC5	46
Gráfico 4	Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFC5%	47
Gráfico 5	Curva ROC correspondente à distribuição da variável FCMax	47
Gráfico 6	Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFCMax	48
Gráfico 7	Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFCMax%	48

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Anexo A – protocolo proposto para a obtenção dos dados	45
Quadro 2	Anexo D – folha de dados	50

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTAS DE TABELAS, FIGURAS, GRÁFICOS E QUADROS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 SÍNCOPE: CONCEITOS GERAIS	01
1.2 SÍNCOPE VASOVAGAL	03
2. OBJETIVOS	13
GERAL	
ESPECÍFICOS	
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
3.1 DESENHO DO ESTUDO	14
3.2 ÁREA DO ESTUDO	14
3.3 POPULAÇÃO ESTUDADA	14
3.4 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	15
3.5 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS	16
3.6 ANÁLISE DOS DADOS	17
4. RESULTADOS.....	18
5. DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÕES	30
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
8. ANEXOS	45
A.PROTOCOLO PROPOSTO PARA OBTENÇÃO DOS DADOS ...	45
B.CURVAS ROC	46
C.APROVAÇÃO PELA COMISSÃO DE ÉTICA.....	49
D.FOLHA DE DADOS	50

RESUMO

Na síncope vasovagal, causa mais freqüente de síncope, não há exame complementar padrão-ouro para confirmação diagnóstica. O teste de inclinação (T.I.), método atualmente utilizado para este fim, possui sensibilidade aquém da ideal, o que leva a utilização de técnicas de sensibilização farmacológica durante a prova ortostática, necessária em muitos pacientes. A maior ativação simpática dos pacientes vasovagais, medida por um maior incremento da FC durante o T.I. pode servir como um método adjunto na detecção de indivíduos com este distúrbio. Para este fim foi realizado um coorte retrospectivo que incluiu os portadores de síncope submetidos ao T.I., no Real Hospital Português de Pernambuco, de maio de 2002 a dezembro de 2003. Os pacientes que apresentassem T.I. negativo eram submetidos ao T.I. sensibilizado com 1,25mg de dinitrato de isossorbida SL. Os pacientes com T.I. positivo formaram o grupo 1, independente da sensibilização, os demais com testes negativos formaram o grupo 2. A análise estatística dos dados foi realizada adotando significância para $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Dos 88 pacientes incluídos 66 (75%) era do sexo feminino, com idade de 38 ± 21 anos; 39 (44,3%) formaram o grupo 2, enquanto que, das 49 respostas positivas restantes (grupo 1), 29 foram obtidas no T.I. padrão (sensibilidade do T.I. padrão para síncope vasovagal considerando o T.I. sensibilizado padrão ouro de 59,2%). O grupo 1 foi composto de indivíduos mais jovens, com maior proporção de mulheres e história de pródromos do que o grupo 2 ($p < 0,001$; $p = 0,019$; $p < 0,001$ respectivamente). A FC e seu incremento, máximo e do quinto minuto, tiveram valores estatisticamente mais elevados no grupo 1 ($p < 0,001$), permitindo através da utilização de pontos de corte obtidos das curvas ROC, estabelecer níveis de sensibilidade entre 77% e 89% e especificidade entre 76% e 87% como preditivas da resposta do T.I.. Estes resultados confirmam os achados de outros autores e, apesar de diferenças metodológicas, podem servir para acrescentar a valorização dos dados relativos ao ganho cronotrópico no T.I.

ABSTRACT

There is no gold standard for diagnostic confirmation of vasovagal syncope, which is the most frequent cause of fainting. The head-up tilt-table test (HUTT) is the currently used method, but its sensitivity is less than ideal. In many patients the utilization of pharmacological sensitivity techniques during the orthostatic testing is necessary. The greater sympathetic activation in vasovagal patients, measured through an increase of heart rate (HR) during the HUTT, might serve as an adjunct method in the detection of individuals with this disorder. With this in mind, a retrospective cohort study was carried out on syncope patients subjected to HUTT at the Real Hospital Português de Pernambuco from May 2002 to December 2003. Patients exhibiting a negative HUTT were subjected to HUTT sensitized with 1.25mg of sublingual isossorbide dinitrate. Patients with positive HUTT formed group 1, irrespective of nitrate use. The remaining patients with negative tests formed group 2. The statistical analysis of the data was carried out adopting a significance of $p < 0.05$ and a confidence interval of 95%. Among the 88 patients in the study, 66 (75%) were female with age means of 38 ± 21 years; 39 (44.3%) made up group 2; among the remaining 49 positive responses (group 1), 29 were obtained by means of the standard HUTT (sensitivity of the standard HUTT for vasovagal syncope considering the gold standard sensitized HUTT to be 59.2%). Group 1 was made up of younger individuals, were females and had more of a history of prodroms when compared to group 2 ($p < 0.001$; $p = 0.019$; $p < 0.001$, respectively). The maximum HR, the fifth-minute HR, the maximum increase in HR and the fifth-minute HR increase were all statistically higher values in group 1 ($p < 0.001$), which through the utilization of cutoff points obtained by way of ROC curves, enabled the establishment of sensitivity levels between 77% and 89% and specificity between 76% and 87% as being predictive of the HUTT response. These data confirm findings by other authors and, despite the methodological differences, might serve to give additional value to data related to chronotropic increase on the HUTT.

INTRODUÇÃO

‘Só se conhecermos as causas de síncope estaremos capacitados para reconhecê-las seu início e combater sua causa’.

Maimonides (1135-1204)

1.1-SÍNCOPE: CONCEITOS GERAIS

Síncope (do grego “sygkopé”: cessação, pausa, interrupção) é definida como perda súbita e transitória da consciência e do tônus postural, seguida invariavelmente por recuperação espontânea. É sintoma comum, correspondendo a 3% dos atendimentos em emergências e a 1% das internações hospitalares nos Estados Unidos¹. Segundo dados do estudo de Framingham, baseados no seguimento de 7814 indivíduos em até 26 anos, cerca de 10% da população apresenta pelo menos um episódio sincopal na vida, este ocorrendo com maior frequência quanto maior a faixa etária considerada, predominando entre os mais idosos no sexo masculino (Figura 1) e apresentando uma incidência média de 6,2 por 1000 pessoas-ano^{2,3}.

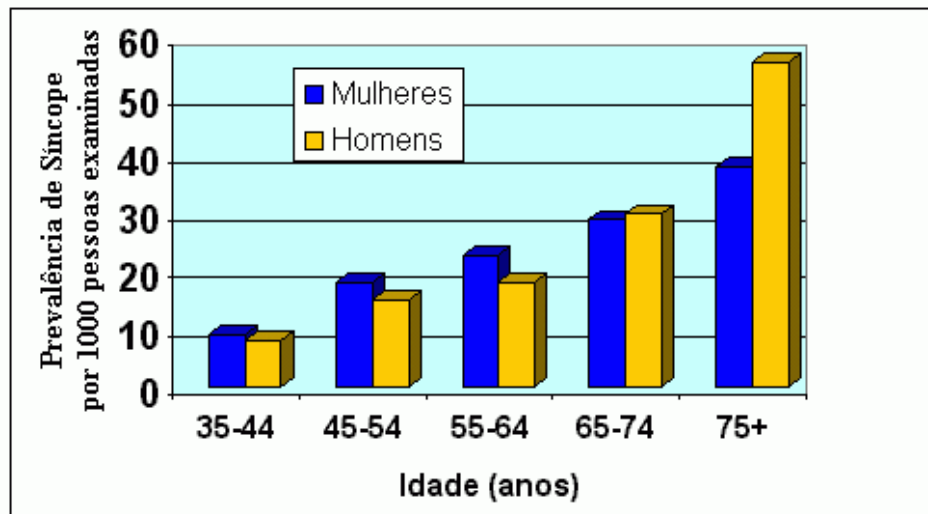


Figura 1. Aumento da prevalência dos episódios sincopais com a progressão da idade (Estudo de Framingham)³.

Em termos fisiopatológicos, decorre da redução crítica do fluxo sanguíneo cerebral, e por conseguinte, da oferta de oxigênio para o tecido encefálico, particularmente para áreas do tronco cerebral responsáveis pela manutenção da vigília e do tônus postural. A oferta de sangue ao tecido nervoso é ditada pela pressão de perfusão cerebral, sendo esta influenciada diretamente pela pressão arterial sistêmica e inversamente pela resistência vascular cerebral. Além disso, determinadas alterações na composição sanguínea, como ocorre em alguns distúrbios metabólicos, podem comprometer a integridade da fisiologia celular, podendo gerar síncope⁴.

De acordo com a causa, síncope pode ser classificada em: 1) **Cardíaca**, quando decorre da redução do débito cardíaco efetivo, seja por arritmia, disfunção miocárdica ou mesmo obstrução ao fluxo sanguíneo. 2) **Não-cardíaca**, por sua vez classificada em síncope de causa neurológica, síncope psiquiátrica, síncope por disautonomia, hipotensão ortostática e síncope neuromediada, consistindo esta última, em particular, a síncope vasovagal, principal causa de síncope em diversos estudos epidemiológicos⁵. 3) **De origem desconhecida**, quando, apesar de extensa investigação não invasiva, a causa não conseguiu ser elucidada. A tabela I demonstra as principais causas de síncope bem como sua prevalência média de acordo com cinco estudos de base populacional⁶.

TABELA I. Tipos ou causas de síncope, gravidade e sua prevalência (média e variação) de acordo com diversos estudos de base populacional.

Tipo ou causa de síncope	Gravidade	Prevalência	
		Média (%)	Variação (%)
Neuromediada (reflexa)			
Vasovagal	Benigna	18	8 – 37
Situacional	Benigna	5	1 – 8
Outras	Benigna	1	0 – 4
Hipotensão ortostática	Benigna	8	4 – 10
Iatrogênica (medicamentosa)	Benigna a grave	3	1 – 7
Psiquiátrica	Benigna	2	1 – 7
Neurológica	Moderada	10	3 – 32
Doença cardíaca orgânica	Grave	4	1 – 8
Arritmia	Moderada a Grave	14	4 – 38
Desconhecida	Normalmente benigna a moderada	34	13 – 41

Fonte: Linzer M, Yang EH, Estes NA III, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Ann Intern Med 1997;126:989-96.

A síncope, por aumentar o risco de morte súbita, traumatismos e complicações deles decorrentes, deve ser na medida do possível bem investigada, tendo como ponto de

partida a elaboração de uma suspeita diagnóstica fundamentada na história e exame físico⁷. A incidência anual de morte súbita em portadores de síncope por falência cardíaca avançada, síncope cardíaca, não-cardíaca e a de origem desconhecida é de 45%, 24%, 4% e 3% respectivamente⁸.

Por outro lado, a justificativa de diagnosticar e estratificar pacientes com síncope por vezes leva à extensa e onerosa investigação não invasiva e mesmo invasiva⁹. Até meados dos anos 80, cerca de 40% dos pacientes permaneciam com diagnóstico de síncope de origem indeterminada¹⁰.

Apesar da dificuldade no estabelecimento do exato mecanismo, presumia-se que mecanismos reflexos de ordem neurovegetativa estariam envolvidos na maioria destes casos. Assim, testes provocativos como o teste de inclinação, passaram a ser realizados e contribuíram para a elucidação da maior partes dos casos, o que coloca em termos atuais a síncope vasovagal como a principal causa de síncope, correspondendo a 60% dos casos^{11,12}.

1.2-SÍNCOPE VASOVAGAL

A síncope vasovagal constitui um tipo de síncope neuromediada, acometendo principalmente mulheres jovens, sendo seu mecanismo caracterizado por um reflexo autonômico paradoxal (Bezold-Jarish) cuja via eferente é representada por ativação vagal e/ou inibição simpática, com conseqüente hipotensão arterial e síncope¹³.

A primeira descrição de síncope vasovagal foi feita em 1773 pelo anatomista e cirurgião escocês John Hunter em uma paciente com sangramento e síncope, observando a cor mais clara do sangue produzida pela vasodilatação arterial e venoconstricção cutânea (fato esse que só seria descoberto mais tarde)¹³.

Em 1867, Von Bezold e Hirt demonstraram a possibilidade de se induzir hipotensão e bradicardia por mecanismo reflexo através da injeção de um alcalóide, o *veratrum*¹⁴. Sir William Richard Gowers, neurologista inglês, publica em 1907 na revista *Lancet* o que viria a ser denominado posteriormente como síndrome de Gower, caracterizada por ataques de parestesia, dispnéia, desconforto precordial, palpitações, culminando em depressão do pulso, pavor e desmaio. Estes ataques ocorriam primariamente em mulheres, com história familiar, e que na maioria das vezes era interpretada como enxaqueca, epilepsia e até mesmo loucura¹⁵.

Sir Thomas Lewis, em 1932, caracterizou a clínica e fisiopatologia da síncope vasovagal, ou “desmaio comum”, argumentando que a causa da síncope era principalmente vasomotora e não vagal, baseando-se no fato da atropina corrigir a queda da frequência cardíaca mas não a hipotensão, cabendo ao nervo vago as manifestações gástricas e a bradicardia encontradas em alguns pacientes. Além disso, ele reconheceu como fatores desencadeantes a dor, o estresse emocional e instrumentação médica.

Entre 1937 e 1948, Jarish e colaboradores determinaram que a origem do reflexo se encontra em receptores cardíacos localizados no ventrículo esquerdo. Estudos posteriores confirmaram este achado e denominaram o que se conhece como reflexo de Bezold-Jarish¹⁴.

1.2.1-FISIOPATOLOGIA

Embora represente só um dos aspectos definidos na evolução do homem até o *Homo sapiens*, a adoção de uma postura ereta representou um conjunto de modificações nos sistemas que controlam os níveis de pressão arterial, em comparação aos requeridos quando nos comparamos a um animal na posição horizontal¹⁶.

Com o objetivo de manter uma pressão de perfusão cerebral efetiva, sob condições fisiológicas e até mesmo patológicas, vários reflexos cardiovasculares são importantes, como é o que acontece com o reflexo barorreceptor. Com a postura ortostática, por ação da força gravitacional cerca de 500 a 800ml de sangue são aprisionados nas veias distensíveis abaixo do coração. Com isto o retorno venoso, débito cardíaco e pressão arterial são reduzidos. Estas mudanças são detectadas por barorreceptores localizados nas paredes arteriais e regiões cardiopulmonares, produzindo sinais conduzidos ao sistema nervoso central, onde grupos celulares neuronais promovem mudanças reflexas cardiovasculares, representadas por aumento da atividade simpática que gera aumento do débito cardíaco (devido ao aumento do inotropismo e cronotropismo) e vasoconstrição arterial e venosa, além de outros efeitos como a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sempre objetivando a restauração da pressão arterial na posição supina¹⁷ (Figura 2).

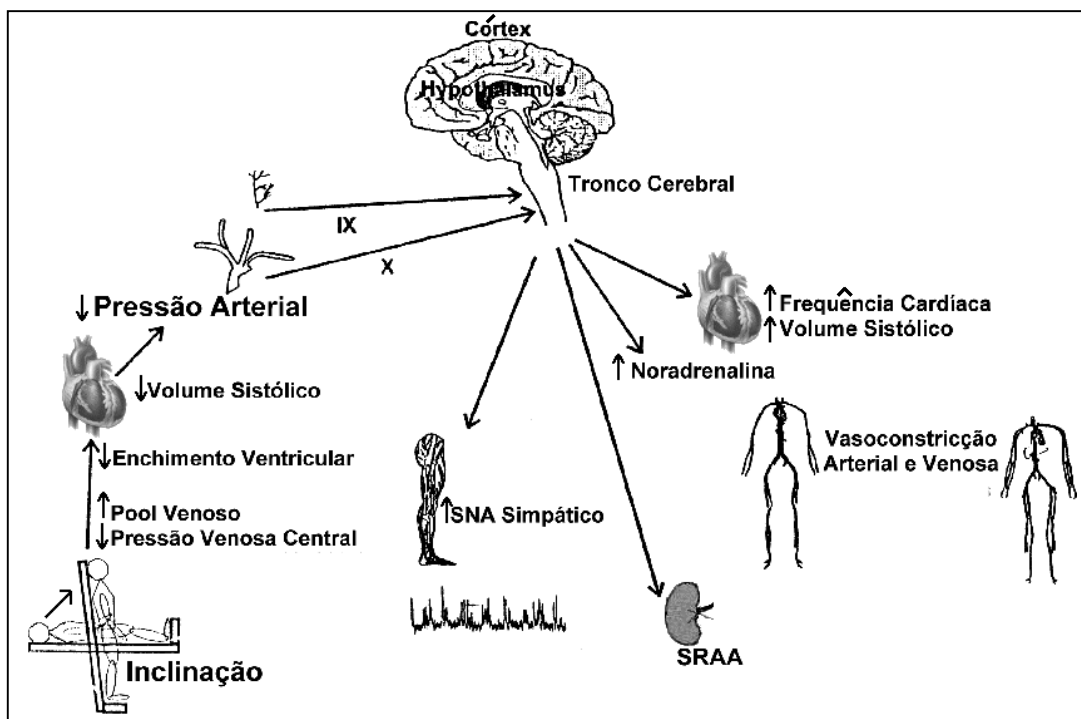


Figura 2. Respostas neurohumorais ao estresse ortostático. IX indica nervo glossofaríngeo; X, nervo vago; e SRAA, sistema renina angiotensina aldosterona.

Fonte: Adaptado de Mosqueda-Garcia et al. *Circulation* 2000;102:2898-2906¹⁸.

O verdadeiro mecanismo fisiopatológico da síncope vasovagal ainda não está completamente elucidado. Teorias que mesclam represamento exagerado de sangue nas extremidades inferiores, disfunção de barorreceptores cardíacos e arteriais, ou mesmo modificações de neuromediadores cerebrais ou plasmáticos são as mais implicadas.

1. Teoria Ventricular

Esta teoria, proposta por Sharpey-Shafer em 1956 sugere que a força de contração ventricular produzida pelo aumento do tônus simpático em associação com uma relativa hipovolemia ventricular (semelhante a uma câmara “vazia”), produziria a ativação de mecanorreceptores existentes na parede ventricular, ativando a alça aferente do reflexo de Bezold-Jarish, resultando em hipotensão e bradicardia¹⁹.

Já estão bem documentados todos os eventos que se sucedem acima: a comprovação da ativação vagal por medida direta, a hipovolemia ventricular, demonstrada pela redução da câmara ventricular esquerda ao ecocardiograma²⁰; e o aumento do tônus simpático, através de determinação de catecolaminas plasmáticas, estudos de microneurografia

autônômica e alterações da frequência cardíaca detectada por análise espectral de sua variabilidade²¹.

Um detalhe escapou a esta teoria, a recorrência de síncope neuromediada em portadores de corações deservados (transplantados). Isto é explicado pela existência de outros pressorreceptores torácicos, em particular nos vasos pulmonares²².

Apesar de antiga, esta teoria explica algumas condições fisiopatológicas, como a síncope de esforço da estenose aórtica, provê uma explicação racional para a sensibilização do teste de inclinação com isoproterenol²³, bem como o uso de drogas inotrópicas negativas no tratamento de portadores de síncope vasovagal²⁴.

2. Teoria da Disfunção Barorreflexa

Nesta teoria é aceito que o mecanismo básico que propiciaria a susceptibilidade à síncope vasovagal seria uma inadequação da sensibilidade barorreflexa, seja nos pressorreceptores carotídeos²⁵, ou nos barorreceptores cardiopulmonares²⁶.

Já foi demonstrada a existência de uma sensibilidade exagerada na ativação dos barorreceptores carotídeos em indivíduos portadores de síncope vasovagal, quando comparados a indivíduos normais, bem como uma resposta anormal de receptores cardíacos, indicando uma dessensibilização dos mesmos^{27,28}. Além disso, em alguns indivíduos, apesar da resposta nervosa ser normal, quando analisamos as curvas de ativação elétrica dos nervos envolvidos, a resposta reflexa seja cardíaca ou periférica é desproporcional²⁹.

Em suma, esta teoria sugere que, a incapacidade de detectar ou compensar as mudanças impostas pelas forças gravitacionais seria o princípio que determinaria a predisposição à síncope neuromediada.

3. Teoria da Redução do Volume Sanguíneo

O desencadeante básico da síncope vasovagal seria uma redução do volume sanguíneo, a qual pode ser revertida ou prevenida pelo uso de albumina venosa, uso de trajes infláveis antigravidade ou infusão salina³⁰. Estas observações podem explicar os efeitos benéficos nestes pacientes do aumento da ingestão de líquidos, sal e do uso de drogas que promovam retenção hidrossalina³¹⁻³³.

Contudo, alguns experimentos indicam que o volume sanguíneo total na posição ortostática não prediz a ocorrência de síncope durante o ortostatismo, bem como as mudanças no volume plasmático não diferiram entre os portadores de síncope vasovagal e os pacientes controles¹⁸.

Ao que tudo indica, a maneira como ocorre a redistribuição do volume sanguíneo, mais que o total deste volume, parecer ser o mais relacionado com a síncope vasovagal.

4. Teorias Neurohumorais

4.1 – Adrenalina: elevações plasmáticas desta catecolamina são detectadas em portadores de síncope vasovagal, demonstrando um papel fundamental deste hormônio nos eventos desta síndrome. Durante a síncope neuromediada, uma dissociação entre a resposta noradrenérgica e a resposta adrenomedular se desenvolve^{34,35}, explicando nestas condições uma vasodilatação não inibida, com conseqüente hipotensão arterial. Já é bem documentado o desencadeamento de síncope através do uso de outro agente catecolaminérgico, o isoproterenol.

4.2 – Serotonina: Apesar de não existir nenhuma evidência experimental convincente para a associação entre aumento da concentração deste neuromediador e síncope vasovagal³⁶, alguns experimentos demonstram supressão deste reflexo com o uso de bloqueadores da síntese ou dos receptores de serotonina. Efeitos similares foram observados com inibidores da recaptação da serotonina, sendo inclusive estas drogas recomendadas na prática clínica para tratamento de indivíduos resistentes às medidas habituais^{37,38}.

Apesar disto, os dados até então são apenas especulativos, vez que outros estudos falharam em demonstrar esta associação. Observa-se porém que entre os usuários de inibidores de recaptação da serotonina ocorre retardo no início da resposta simpática à hipotensão³⁹.

4.3 – Renina, vasopressina, β -endorfina, endotelina, óxido nítrico, adenosina e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH): Apesar de ter sido encontrado níveis mais elevados destes hormônios em portadores de síncope vasovagal⁴⁰⁻⁴², estudos envolvendo drogas inibidoras falharam em prevenir a ocorrência de síncope⁴³.

Recentemente, especula-se que a liberação de acetilcolina durante a síncope neurocardiogênica levaria à estimulação potente da célula endotelial pelo óxido nítrico (NO), o que poderia agravar e perpetuar a vasodepressão observada nestes doentes. Verificou-se que a dosagem da guanilato ciclase (GMPc) na urina, como marcador biológico da atividade do NO, está aumentada⁴⁴.

O papel da adenosina em influenciar o sistema nervoso autônomo, quer nas vias aferentes, quer eferentes, parece também ter importância, pois a adenosina estimula quimicamente os mecanorreceptores ventriculares, produzindo clinicamente vasodepressão e bradicardia^{45,46}. A teofilina (antagonista dos receptores da adenosina) parece ter alguma

eficácia no tratamento dos doentes com síncope neurocardiogênica, o que realça o papel da adenosina na patogenia desta condição^{47,48}.

5. Teoria da Vasodilatação ativa

Nesta teoria, a vasodilatação que ocorre durante a síncope não seria resultante unicamente das alterações no sistema nervoso simpático, e sim da ativação colinérgica e da liberação de óxido nítrico. Os defensores desta teoria falharam em determinar o mecanismo exato desta vasodilatação, mas são unânimes em afirmar que o potencial vasodilatador está alterado nestes pacientes, o que poderia também corresponder a uma reduzida sensibilidade alfa-adrenérgica⁴⁹.

6. Outras Hipóteses

6.1 – Respiração: Já são bem demonstradas as alterações respiratórias representadas pela inspiração mais profunda, oscilações das curvas de pressão respiratória e mudança da impedância da caixa torácica momentos antes da deflagração da síncope vasovagal. Contudo, foi comprovado que todas estas alterações são resultantes da inibição da ativação simpática⁵⁰.

6.2 – alterações da regulação do fluxo sanguíneo cerebral: Desde 1961 já é sabido que indivíduos portadores de síncope vasovagal exibem resposta vascular cerebral anormal ao estresse ortostático, tendo inclusive implicação na fisiopatologia desta síndrome, e explicação para maioria dos sintomas observados na fase que antecede a síncope propriamente dita (período prodromico). Estudos envolvendo quantificação do fluxo sanguíneo cerebral por Doppler transcraniano demonstram sinais sugestivos de vasoconstricção cerebral^{51,52}, que, quando muito intensa, poderia justificar a síncope em raros pacientes sem modificações hemodinâmicas significativas⁵³.

1.2.2-QUADRO CLÍNICO

Classicamente as crises sincopais se iniciam na infância e adolescência, podendo ser súbitas, sem que qualquer sintoma anteceda a perda de consciência (síncope maligna), algumas vezes levando a traumatismo, nestes casos geralmente por mecanismo cardioinibitório caracterizado por bradicardia extrema e até assistolia.

Felizmente, na maioria das vezes, as crises são precedidas por sintomas de duração variável conhecidos como pródromos, como mal estar indefinido, calor, tontura, náusea, perda de força ou parestesia nos membros, palpitações, dor abdominal, fadiga, que evolui para escurecimento visual progressivo, sensação de desfalecimento e até mesmo perda do tônus postural. Em algumas situações, os pacientes podem experimentar tais sintomas, sem contudo

haver perda total da consciência. Nestes casos, esta sensação de “quase-desmaio” pode ser denominada de pré-síncope⁵⁴.

Durante a síncope pode ser notada hiperventilação, palidez cutânea, extremidades frias, sudorese e até mesmo, em alguns casos, movimentos clônicos leves, confundidos por vezes com movimentos convulsivos e que têm origem na queda extrema do fluxo sanguíneo cerebral⁵⁵.

As crises tendem a ser recorrentes em 2/3 dos casos, podendo em alguns pacientes ser episódica ou eventual, na maioria das vezes relacionadas à posição ortostática prolongada^{56,57}. Situações como calor intenso, ambientes com grandes aglomerações, dor intensa, traumatismo, visão de sangue, punção venosa, ingestão de álcool, desidratação e grande estresse podem também precipitá-las^{58,59}. Tipicamente as síncope ocorrem em igrejas, hospitais, filas, festas, áreas esportivas, restaurantes e aviões.

Os sintomas tendem a regredir com a idade, ficando a maioria assintomática na idade adulta, persistindo porém a susceptibilidade, a qual justificaria uma recorrência eventual na presença de um fator desencadeante⁶⁰.

1.2.3-DIAGNÓSTICO

Uma história clínica compatível constitui ainda hoje o elemento semiótico mais importante para o diagnóstico; por décadas, clínicos trataram estes pacientes de maneira empírica baseando-se somente no relato dos mesmos, uma vez que o exame clínico realizado em ocasião outra ao episódio sincopal geralmente nada revela.

Entretanto, uma vez que o potencial de mortalidade das síncope por outras causas é elevado, a inexistência de método que pudesse comprovar a doença com o intuito de confirmar as situações suspeitas e de diagnosticar os casos mais atípicos, obrigou a elaboração de protocolos para induzir, sob condições experimentais, a síncope vasovagal nestes pacientes⁶¹.

Em particular existem as provas de inclinação, método utilizado experimentalmente desde a década de 40, quando se observou síncope tanto em indivíduos predispostos como em indivíduos aparentemente normais. Pessoas saudáveis, quando expostas a provas de estresse ortostático e mudanças gravitacionais nos testes para viagens aeroespaciais, desenvolviam síncope por hipotensão e bradicardia, o que tornou estas provas aplicáveis para o uso clínico em algumas poucas instituições, sendo a partir daí pouco difundidas uma vez que os resultados dos estudos ainda pareciam conflitantes^{62,63}.

Em meados dos anos 80, um grupo de estudo do Hospital *Westminster* em Londres e da *Cleveland Clinic* nos Estados Unidos, diante do baixo rendimento diagnóstico dos protocolos das provas de inclinação até então empregados, elaboraram uma nova proposta de padronização, conhecida como protocolo de Westminster e deram início ao método conhecido como *Head-Up Tilt Table Test*⁶¹, conhecido no Brasil como Teste de Inclinação Ortostática.

O teste de inclinação é um método não invasivo utilizado para diagnosticar a susceptibilidade do indivíduo para o desenvolvimento de síncope vasovagal. É realizado em um ambiente fechado, com condições de temperatura e iluminação controlados, com suporte instrumental e farmacológico para atendimento de eventuais intercorrências e até mesmo parada cardiorrespiratória⁶⁴.

No protocolo padrão (Westminster), o paciente é colocado em decúbito dorsal horizontal (0 grau) sobre uma mesa, com frequência cardíaca e pressão arterial monitorizados por eletrocardiograma e medidor não invasivo da pressão arterial. Esta mesa deve conter um suporte para os pés e cintos de segurança. Após 15 a 20 minutos a mesa é suavemente inclinada até um ângulo de 60 ou 70 graus e nesta posição o paciente permanece por mais 40 minutos ou até o desencadeamento da pré-síncope ou síncope, mantendo sempre a monitorização cardiovascular⁶⁵.

A positivação do teste é obtida quando ocorre a reprodutibilidade dos sintomas referidos pelo paciente, associada a modificações hemodinâmicas compatíveis (hipotensão e/ou bradicardia). A resposta vasovagal pode ser classificada em diversos padrões, de acordo com o estabelecido pelo estudo internacional de síncope vasovagal (VASIS)⁶⁶:

- Resposta Vasovagal tipo I ou Mista – quando a queda da pressão arterial acontece simultaneamente ou antes da queda da FC.
- Resposta Vasovagal tipo II ou Cardioinibitória – desencadeamento de bradicardia sustentada representada por frequência cardíaca (FC) menor que 60bpm por no mínimo 10 segundos (resposta tipo IIa), ou assistolia por no mínimo 3 segundos (resposta tipo IIb). A hipotensão sempre sucedendo a bradiarritmia.
- Resposta Vasovagal tipo III ou Vasodepressora – redução súbita da pressão arterial maior que 30mmHg sem redução significativa da frequência cardíaca.

Além disso, podem existir outros tipos de respostas⁶⁷:

A) Resposta Disautônômica – queda gradual e progressiva da pressão arterial durante o estresse ortostático até níveis críticos.

B) Hipotensão Ortostática – queda súbita da pressão arterial desde o início da inclinação, só revertida após o retorno ao decúbito horizontal.

C) Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática (SPOT) - Incremento de mais de 30 batimentos na FC basal imediatamente ao se assumir a postura ortostática, mantido durante os 40min de exposição, com sintomas de intolerância postural, acompanhados ou não de hipotensão arterial, porém sem atingir níveis que culminem em síncope.

A grande dificuldade para validação deste teste foi a inexistência de exame padrão ouro, sendo a maioria dos dados atuais sobre capacidade diagnóstica baseada na comparação de indivíduos sadios, os quais apresentam percentual de positividade em torno de 7%.

Entre os diversos estudos, a sensibilidade deste teste para detecção de síncope vasovagal variou de 38% a 75%, com especificidade de aproximadamente 90%^{68,69}.

Devido à relativa baixa sensibilidade, ou seja, indivíduos com síncope vasovagal muitas vezes típica com teste de inclinação negativo, foram criados os protocolos associados à sensibilização farmacológica, entre os quais destaca-se os com uso parenteral de isoproterenol e nitroglicerina, e mais recentemente, o uso sublingual de nitroglicerina e dinitrato de isossorbida⁷⁰⁻⁷⁵.

O teste com isoproterenol é realizado de maneira semelhante ao teste padrão, sendo feita uma punção venosa periférica e administrado durante o estresse ortostático doses crescentes de isoproterenol, com o intuito de provocar a ativação dos mecanorreceptores cardíacos^{76,77}. Apesar de bastante difundido e ainda realizado em muitos centros, há uma tendência atual de evitá-lo devido a várias observações:

a) O método exige punção venosa periférica, uma manipulação vascular que poderia modificar a resposta obtida⁷⁸.

b) O aumento da sensibilidade é obtido às custas de redução da especificidade, com maior percentual de falsos-positivos, ou seja, indivíduos normais, quando sujeitos a elevadas doses de isoproterenol podem apresentar síncope vasovagal sem que haja verdadeira susceptibilidade⁷⁹.

c) O uso deste agente simpaticomimético em pacientes com predisposição à arritmia, ou com doença coronariana, poderia resultar em riscos desnecessários⁸⁰.

Com o intuito de superar os problemas acima, há os protocolos utilizando nitratos sublinguais, em especial o dinitrato de isossorbida sublingual em baixa dose (1,25mg), que, ao

que parece, em comparação com os demais agentes aumentou a sensibilidade do método, sem afetar de maneira importante a especificidade^{67,81,82}.

Apesar de parecer simples, o uso do teste sensibilizado nos pacientes com síncope só deve ser feito após realização de teste padrão (protocolo Westminster), uma vez que o nitrato pode mimetizar outras respostas como hipotensão ortostática, disautonomia ou SPOT.

Outros métodos que visam melhorar a definição diagnóstica da síncope, uma vez que o próprio teste de inclinação não é o padrão ouro, e com o intuito de evitar exames desnecessários, investigação demorada, onerosa e mesmo com riscos, estão em estudo. Alguns investigadores já destacaram o uso de outras técnicas como a dosagem de catecolaminas na posição supina, medida de fluxo sanguíneo cerebral por Doppler, microneurografia autonômica e a análise do comportamento da frequência cardíaca durante a prova de inclinação ortostática⁸³⁻⁸⁵.

A análise das curvas de frequência cardíaca em pacientes submetidos ao teste de inclinação demonstra uma tendência evidente de maior ganho cronotrópico nos pacientes com síncope vasovagal, quando comparado a controles. Já foi confirmado por análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) sinais indiretos de acentuação da descarga adrenérgica durante o estresse ortostático⁸⁶.

Mallat⁸⁷ *et al* em estudo publicado em conceituado periódico internacional, correlaciona a ausência de incremento da FC maior que 18bpm no 6º minuto de inclinação ortostática padrão, com a resposta negativa no protocolo sensibilizado com isoproterenol com valor preditivo positivo de 100%, propondo então a simplificação do teste de inclinação para uma duração menor e a dispensa do protocolo sensibilizado nos pacientes com ganho cronotrópico inferior a 18bpm no 6º minuto.

Este estudo rendeu controvérsias por não ter havido reprodutibilidade dos achados por outros autores e por questões pertinentes à amostra selecionada, além do uso, como padrão ouro, de um sensibilizante com menor especificidade que é o isoproterenol^{88,89}.

A justificativa do presente estudo está embasada na ausência de definições nos dias atuais, em publicações médicas, do real valor da análise da FC durante a prova ortostática, como fator preditivo de resposta. Neste estudo é analisado tanto o incremento inicial (5º minuto) quanto o incremento máximo desenvolvido (FC máxima) utilizando como referência um sensibilizante com melhor especificidade e maior segurança.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a resposta cronotrópica durante o teste de inclinação padrão (Westminster), medida através da frequência cardíaca máxima e no quinto minuto, em pacientes portadores de síncope vasovagal confirmada por teste positivo, em comparação a portadores de síncope não-vasovagal, identificados por teste padrão e sensibilizado negativos.

Objetivos Específicos

1.Determinar o ponto de corte das variáveis relacionadas ao comportamento da frequência cardíaca durante o teste de inclinação padrão que permita considerá-los como fatores preditivos da resposta final obtida, desde que com níveis de sensibilidade e especificidade aceitáveis.

2.Correlacionar o tipo de síncope (vasovagal e não vasovagal) a diversas outras variáveis como: sexo, idade, história de pródromos sincopais e de síncope maligna.

3.Nos pacientes portadores de síncope vasovagal, relacionar a idade, sexo, história de pródromos, síncope maligna e a duração do exame com o tipo de resposta observada (vasodepressora, cardioinibitória e mista).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 – Desenho do estudo

Estudo descritivo do tipo coorte retrospectivo, em que a variável a ser analisada será obtida temporalmente, antes do desfecho considerado: ser considerado portador ou não de síncope vasovagal.

3.2 – Área do estudo

O estudo teve base hospitalar, vez que foi utilizado o banco de dados dos pacientes submetidos ao teste de inclinação no Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, entre maio de 2002 e dezembro de 2003.

3.3 – População estudada

A amostra foi selecionada a partir dos pacientes portadores de síncope ou pré-síncope que realizaram teste de inclinação na instituição, considerando os seguintes critérios:

3.3.1 – Critérios de inclusão:

- ◊ Portadores de síncope ou pré-síncope;
- ◊ Idade mínima de 15 anos;

3.3.2 – Critérios de exclusão:

- ◊ Pacientes que por algum motivo não tenham concluído o protocolo padrão do teste de inclinação (Westminster)

- ◊ Uso de medicamento que interfira sobre a frequência cardíaca como beta-bloqueadores, bloqueadores de cálcio não-diidropiridínicos, antiarrítmicos, bem como drogas que sejam usadas para tratamento da síncope vasovagal como fludrocortisona, aminofilina ou inibidores de recaptação da serotonina.
- ◊ Teste de inclinação positivo por outra resposta que não a vasovagal como hipotensão ortostática, resposta disautonômica ou SPOT.
- ◊ Eventos arrítmicos anormais durante o teste de inclinação, pela possibilidade de falsa determinação da frequência cardíaca instantânea pelo monitor cardíaco.
- ◊ Pacientes que não realizaram o teste de inclinação sensibilizado quando o teste padrão for negativo.

O tamanho da amostra foi estimado tomando-se como base os resultados obtidos no estudo de Mallat *et al*⁸⁷, com relação entre pacientes com baixo e alto incremento da FC de 1,75:1 respectivamente, sendo a prevalência de resposta positiva entre os pacientes com alto incremento da FC de 75% e a prevalência de testes positivos entre os pacientes com baixo incremento de 1,58% . Adotando-se como parâmetros um nível de confiança de 95%, um erro máximo de estimação de 10%, chegou-se ao número mínimo de 24 pacientes alocados para o estudo (cálculo feito a partir do software EPI-INFO versão 6.0).

A amostra foi selecionada de maneira sistemática a partir da listagem em ordem cronológica dos pacientes submetidos ao teste de inclinação.

O estudo obteve aprovação da comissão de ética da instituição. (ANEXO C).

3.4 – Procedimento de coleta dos dados

Os dados foram obtidos do prontuário eletrônico da instituição considerando-se:

1) Dados de identificação: nome, sexo e data de nascimento. 2) Dados relativos à história clínica, com a caracterização da síncope e/ou pré-síncope, existência de sintomas prodrômicos sugestivos de síncope vasovagal e episódios sincopais malignos (súbitos, sem nenhum sintoma antecedendo a síncope).

3) Co-morbidades e drogas em uso.

As entrevistas foram realizadas pelo mesmo examinador, seguindo-se a uma explanação clara sobre o teste e colocação do paciente na mesa de exames.

Os exames seguiram as normas ditadas pelos consensos nacional e internacionais^{64,65} para realização do teste de inclinação, em um ambiente tranquilo, com temperatura entre 23 e 25 graus e com pouca iluminação. Os equipamentos e medicamentos recomendados para atendimento de intercorrências durante o teste estavam disponíveis.

Os pacientes foram monitorizados com eletrocardiografia contínua por um monitor Criticare Systems Inc modelo 507-EP, dotado de memorização da frequência cardíaca; sendo aferida de forma não invasiva a pressão arterial com o uso de medidor externo de alta precisão Dixtal® PNI modelo DX 2710. Estes aparelhos são equipados com registro gráfico em papel impresso.

Foram obtidos no mínimo 3 registros durante a fase de repouso ortostático, de 15 minutos, considerando a frequência cardíaca e pressão arterial desta fase a média dos valores encontrados.

No protocolo padrão (Westminster), o paciente é inclinado até o ângulo de 70 graus, sendo registrados a frequência cardíaca e pressão arterial no 2º minuto, e a partir daí a cada 3 minutos, até o término do exame (40 minutos) ou a ocorrência de síncope ou pré-síncope. Além disso é registrada a maior frequência cardíaca desenvolvida durante o estresse ortostático. (ANEXO A)

Todos os pacientes com teste de inclinação negativo foram orientados a se submeterem ao teste sensibilizado com nitrato em outra ocasião.

No protocolo sensibilizado, após os 15 minutos iniciais de repouso, é administrado 1,25mg de dinitrato de isossorbida por via sublingual. Após 5 minutos em posição horizontal é iniciado o estresse ortostático a 70 graus, com duração de 20 minutos ou até o desencadeamento de sintomas sincopais.

3.5 – Definição das variáveis

Variáveis independentes : obtidas durante a realização do teste de inclinação padrão (Westminster)

Sexo: masculino ou feminino

Idade: em anos completos

Frequência cardíaca no 5º minuto (FC5): em batimentos por minuto (bpm)

Ganho cronotrópico no 5º minuto (GFC5): diferença entre a frequência cardíaca de repouso e FC5 em bpm.

Ganho percentual cronotrópico no 5º minuto (GFC5%): relação entre GFC5 e frequência cardíaca de repouso, em percentual.

Frequência cardíaca máxima (FCmax): maior frequência cardíaca desenvolvida durante o estresse ortostático em bpm.

Ganho cronotrópico máximo (GFCmax): diferença entre a frequência cardíaca de repouso e FCmax em bpm.

Ganho percentual cronotrópico máximo (GFCmax%): relação entre GFCmax e frequência cardíaca de repouso, em percentual.

Variáveis dependentes :

Foi considerado como portador de síncope vasovagal (grupo 1) o paciente que desenvolver síncope ou pré-síncope em quaisquer dos testes de inclinação (padrão ou sensibilizado), com os critérios clássicos já estabelecidos pela VASIS⁶⁶.

Os demais pacientes, ou seja, aqueles com testes de inclinação padrão e sensibilizado negativos, foram classificados como portadores de síncope não-vasovagal (grupo 2).

Nos pacientes do grupo 1 foram obtidos dados referentes ao momento (em minutos) e ao tipo de síncope vasovagal de acordo com a VASIS.

3.6 – Análise dos dados (Procedimentos estatísticos)

Os dados foram digitados em uma planilha (Excel 8.0 Microsoft®) e analisados através dos programas SigmaStat for Windows versão 2.03 e EpiInfo 6.0. Foram utilizados de acordo com a normalidade e variância dos dados numéricos obtidos os testes de comparação entre médias: teste “t” de Student e análise de variância (ANOVA), e testes não-paramétricos quando apropriado. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste Qui-quadrado (χ^2) e teste de Fisher-Freeman-Halton.

Foram obtidos pontos de corte de cada variável cronotrópica baseando-se nos traçados obtidos através de curvas ROC, e a partir daí calculadas sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo destas variáveis como preditivos da resposta do teste. (ANEXO B)

O nível de significância estatística considerado foi menor que 0,05 ($\alpha=0,05$) e os intervalos de confiança foram construídos com nível de confiança de 95%.

RESULTADOS

Dos 151 pacientes que realizaram o teste de inclinação só 88 (58,3%) foram incluídos. As causas de exclusão estão listadas na tabela II.

TABELA II. Frequência absoluta (n) e relativa (%) entre as causas de exclusão no estudo entre os 151 pacientes que realizaram o teste de inclinação entre maio de 2002 a dezembro de 2003.

Incluídos / Excluídos (causa da exclusão)	n	%
Pacientes incluídos	88	58,3
Pacientes excluídos	63	41,7
Não fez o teste sensibilizado quando indicado	16	10,6
Uso de drogas que alterem a frequência cardíaca	15	9,9
Beta-bloqueador	12	7,9
Bloqueador de cálcio não-dihidropiridínico	2	1,3
Antiarrítmicos	1	0,7
Positividade por outra resposta que não vasovagal	13	8,7
Resposta disautônômica	4	2,6
SPOT	2	1,3
Hipotensão ortostática	4	2,6
Associações	3	1,9
Idade menor que 15 anos	12	7,9
Sem história de síncope ou pré-síncope	4	2,6
Não conclusão do teste de inclinação padrão	2	0,6
Positividade do teste de inclinação em menos que 5 minutos	1	1,3
Arritmia durante o exame	0	0

Dos pacientes incluídos, 66 (75%) eram do sexo feminino, com média e desvio padrão da idade de 38 ± 21 anos (mínimo de 15 anos, máximo de 81 anos).

68 pacientes (77,3%) tinham história de pródromos típicos da síncope vasovagal; 14 pacientes (15,9%) tinham pelo menos um episódio de síncope maligna.

39 pacientes (44,3%) concluíram teste de inclinação padrão e sensibilizado negativos, pertencentes portanto ao grupo 2; dos 49 pacientes restantes (grupo 1), 29 apresentaram teste de inclinação padrão positivo, e os demais (40,8%) tiveram teste de inclinação padrão negativo e teste sensibilizado positivo. Este fato demonstra uma sensibilidade para detecção de síncope vasovagal do teste padrão de 59,2%, quando consideramos o exame sensibilizado como padrão ouro.

O grupo 1 foi composto de indivíduos mais jovens que o grupo 2. A distribuição total e entre os grupos 1 e 2 das diversas variáveis independentes analisadas estão listadas na tabela III.

TABELA III. Distribuição das variáveis sexo, idade, história de pródromos e de síncope maligna entre os 2 grupos analisados, de maio de 2002 a dezembro de 2003.

Variável	Total n (%)	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	RR IC 95%	p
Sexo feminino	66 (75)	42 (85,7)	24 (61,5)	2,0 1,06-3,79	0,019*
História de pródromos	68 (77,3)	46 (93,9)	22 (56,4)	4,51 1,57-12,97	<0,001*
História de síncope maligna	14 (15,9)	4 (8,2)	10 (25,6)	0,47 0,1-1,1	0,0531*
	Média Geral	Média do Grupo 1	Média do Grupo 2		p
Idade (anos)	38	26,6	54,2		<0,001**

* χ^2 c/ correção de Yates

** Teste “t” de student

Apesar da maior incidência de resposta vasovagal no sexo feminino, a proporção entre homens e mulheres não variou de maneira estatisticamente significativa, de acordo com a resposta, quando analisados os exames padrões basais Westminster (exames positivos em 48,9% das mulheres e em 28,6% dos homens; $p=0,19$)

A frequência cardíaca basal, medida no início do exame, não diferiu entre os grupos. As médias de FC5, GFC5, GFC5%, FCMax, GFCMax e GFCMax%, foram maiores nos pacientes do grupo 1 que nos pacientes do grupo 2, com significância estatística (Tabela IV), mesmo quando controlados idade e sexo.

TABELA IV. Valores médios e desvio-padrão da FC basal, FC5, GFC5, GFC5%, FCMax, GFCMax e GFCMax% entre os 2 grupo analisados, de maio de 2002 a dezembro de 2003.

Variável Cronotrópica	Grupo 1 (n = 49)		Grupo 2 (n = 39)		IC 95% RR	p
	Média	DP	Média	DP		
FC basal (bpm)	73,1	9,7	72,5	12,8		0,801*
FC5 (bpm)	96,6	13,1	81,3	12,3		<0,001*
GFC5 (bpm)	23,5	11,6	8,8	6,9	na	<0,001 [‡]
GFC5% (%)	33,3	18,9	13,1	11,4		<0,001*
FCMax (bpm)	116,6	12,4	91,6	13,1		<0,001*
GFCMax (bpm)	43,4	12,6	19,1	10,3		<0,001*
GFCMax% (%)	61,5	23,2	28	16,3		<0,001*

* Teste “t” de Student

[‡] Teste de Mann-Whitney

na Não Aplicável

A partir das curvas ROC traçadas de cada uma das 6 variáveis analisadas (FC5, GFC5, GFC5%, FCMax, GFCMax e GFCMax%), foram obtidos pontos de corte que permitissem prever a presença de síncope vasovagal com melhores níveis de sensibilidade e especificidade (Tabela V)

TABELA V. Valores de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo considerando os pacientes com variável cronotrópica acima do ponto de corte obtido, que serve como fator preditivo da presença de síncope vasovagal (pertencer ao grupo 1), de maio de 2002 a dezembro de 2003.

Variável	Ponto de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	ACUR (%)
FC5	88 bpm	77,6	76,9	77,6	76,9	77,3
GFC5	14 bpm	85,7	87,2	89,4	82,9	86,4
GFC5%	18,3%	83,7	79,5	83,6	79,4	81,8
FCMax	105 bpm	85,7	84,6	87,5	82,5	85,2
GFCMax	29 bpm	89,8	87,2	89,8	87,2	88,6
GFCMax%	39,3 %	87,8	82,1	86	84,2	85,2

* Considerando como fator preditivo da presença de síncope vasovagal os indivíduos com variável acima do ponto de corte considerado.

VPP – Valor Preditivo Positivo; VPN – Valor Preditivo Negativo; ACUR – Acurácia

Considerando unicamente os pacientes que inicialmente tiveram teste padrão negativo, foram recalculados os pontos de corte pelas curvas ROC (coincidentes com os obtidos da amostra completa) e obtido os níveis de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo listados na tabela VI.

TABELA VI. Valores de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo considerando os pacientes com variável cronotrópica acima do ponto de corte obtido, que serve como fator preditivo da positividade do teste de inclinação sensibilizado em indivíduos com teste padrão negativo, de maio de 2002 a dezembro de 2003.

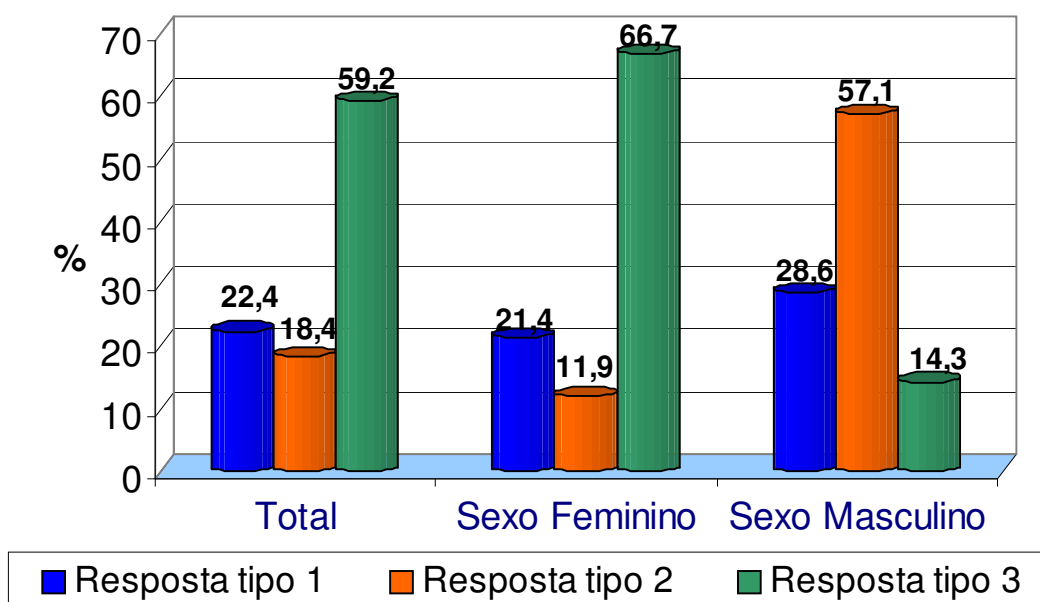
Variável	Ponto de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	ACUR (%)
FC5	88 bpm	70	74,7	58,3	82,9	72,9
GFC5	14 bpm	90	87,2	78,3	94,4	88,1
GFC5%	18,3%	85	79,5	68	91	81,4
FCMax	105 bpm	80	84,6	72,3	89,2	83,1
GFCMax	29 bpm	90	87,2	78,3	94,4	88,1
GFCMax%	39,3 %	85	82,1	70,8	91,4	83,1

* Considerando como fator preditivo do teste sensibilizado positivo os indivíduos com variável acima do ponto de corte considerado.

VPP – Valor Preditivo Positivo; VPN – Valor Preditivo Negativo; ACUR – Acurácia

Dentre as respostas vasovagais observadas, 29 (59,2%) foram vasodepressoras, 11 (22,4%) mistas e 9 (18,4%) do tipo cardioinibitória. Houve predomínio da resposta vasodepressora nas pacientes do sexo feminino, enquanto que nos homens uma maior prevalência de resposta tipo cardioinibitória (Fisher-Freeman-Halton: $p=0,008$ – Gráfico 1). As médias das idades considerando cada tipo de resposta não foram diferentes entre si (ANOVA: $p=0,452$), bem como a presença ou não de pródromos na história clínica (Qui-Quadrado: $p=0,631$). Todos os pacientes com história de síncope maligna com teste de inclinação positivo tiveram resposta tipo cardioinibitória.

GRÁFICO 1. Distribuição em percentual dos tipos de resposta vasovagal observadas nos pacientes do grupo 1 de acordo com o sexo, de maio de 2002 a dezembro de 2003.



$p=0,008$ (Fisher-Freeman-Halton)

Resposta tipo 1 – Mista, Resposta tipo 2 – Cardioinibitória, Resposta tipo 3 - Vasodepressora

A média de tempo para positividade do teste de inclinação foi 22,6 minutos, com mínimo de 6 e máximo de 40 minutos. Utilizando análise de variância demonstrou-se que o tempo médio de positividade do teste apresenta diferenças significativas entre os que apresentaram os 3 tipos de resposta ($p=0,027$). Através do teste de comparações múltiplas de Tukey verificou-se que apenas os pacientes com resposta tipo vasodepressora tiveram duração média do exame maior ($p=0,045$ – Tabela VII).

TABELA VII. Distribuição das variável tempo para positividade do teste de inclinação entre os indivíduos com teste de inclinação padrão (Westminster) positivo de acordo com as respostas obtidas, de maio de 2002 a dezembro de 2003.

	Total	Resposta Vasodepressora	Resposta Cardioinibitória	Resposta Mista
Tempo para positividade do exame em minutos (média $\pm$ desvio padrão)	22,6 $\pm$ 9,4	33 $\pm$ 5,7	15,6 $\pm$ 6,1	24,2 $\pm$ 9,3

DISCUSSÃO

Neste estudo ficou demonstrado que o aumento da frequência cardíaca durante o estresse ortostático, em portadores de síncope vasovagal, é mais acentuado do que naqueles indivíduos presumivelmente sem este distúrbio.

Torna-se evidente que o comportamento da frequência cardíaca, secundário a ativação simpática e representado por tendência à taquicardia durante a posição ortostática, exerce um papel importante na fisiopatologia dos distúrbios vasovagais.

Esta tendência à taquicardia é semelhante ao que acontece com a SPOT, tida como uma variante da síncope neurocardiogênica, caracterizada por aumento exagerado da frequência cardíaca durante a ortostase, além de ser associada em muitos pacientes a episódios sincopais de natureza vasovagal⁹⁰.

A avaliação da ativação autonômica que, experimentalmente pode ser medida através de estudos da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), serve para o entendimento e compreensão do que acontece nestes pacientes. As eferências vagal e adrenérgica agem sobre o nódulo sinusal do coração, produzindo modificações constantes sobre este marca-passo principal, e conseqüentemente, agem na variabilidade dos ciclos R-R no eletrocardiograma⁹¹.

A VFC pode ser quantificada de 2 maneiras⁹²:

1) Domínio do tempo: a partir de um ciclo R-R médio são calculados índices de dispersão (em unidades de tempo), como por exemplo, o rMSSD (raiz quadrada da média da soma do quadrado das diferenças entre ciclos cardíacos adjacentes) e pNN50 (percentual de variação acima de 50ms entre os ciclos normais sucessivos), tendo estes boa correlação com a modulação autonômica.

2) Domínio da frequência: metodologia baseada na morfologia das curvas R-R obtidas, sendo encontrado durante a modulação vagal os componentes de alta frequência (CAF) e durante a ativação simpática os componente da baixa frequência (CBF), além de uma relação CBF/CAF elevada.

Boulos *et al*⁹³ detectaram diferenças de pequena magnitude nos CAF e CBF de pacientes com e sem síncope durante o teste de inclinação, não encontrando relevância estatística, provavelmente pela amostra reduzida de pacientes (8 voluntários normais no grupo controle), como pelo fato do autor ter utilizado somente os 256 batimentos finais do estresse ortostático para o cálculo da VFC. O mesmo pode ser dito do estudo de Helen *et al*⁹⁴.

Kochiadakis *et al*⁹⁵ obtiveram respostas opostas do CBF e CAF basal, antes e após o estresse ortostático, nos pacientes com e sem teste de inclinação positivo, sendo este padrão independente do tipo de resposta vagal observada.

Kouakam *et al*⁹⁶ demonstraram redução de 11% da relação CBF/CAF na posição supina nos pacientes com teste de inclinação negativo, contra um aumento de 11,5% desta relação nos pacientes com teste positivo, permitindo prever síncope vasovagal naqueles com incremento da relação CBF/CAF, com sensibilidade de 89% e especificidade de 92 % (p=0,005).

Grimm *et al*⁸⁶ demonstraram através de estudo da VFC, aumento da atividade simpática e redução da parassimpática nos 5 minutos que precederam a síncope vasovagal de pacientes submetidos ao teste de inclinação, em comparação com exames negativos em controles (p<0,05).

Lippman *et al*⁹⁷ entretanto, sugeriram um maior tônus parassimpático durante a inclinação de pacientes com síncope vasovagal, uma vez que houve redução de 36% do rMSSD dos pacientes com teste negativo, quando comparados aos exames positivos (p=0,05). Maiores índices de rMSSD em pacientes sem síncope vasovagal também foram encontrados por Pruvot *et al*⁹⁸.

Mangin *et al*⁹⁹, estudando o teste de inclinação em portadores de marcapasso dotado de sensor para avaliação da VFC e do inotropismo cardíaco, demonstraram ativação adrenérgica nos momentos que precederam a síncope, representada por aumento da relação CBF/CAF e do índice cronotrópico, com significância estatística (p<0,05).

Madrid *et al*¹⁰⁰ avaliando a VFC circadiana (24h) de pacientes com e sem síncope vasovagal, demonstraram naqueles maiores valores de pNN50 e rMSSD ($p=0,006$), tendo os indivíduos com $pNN50 > 25\%$, possibilidade de serem portadores de síncope vasovagal com sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo de 51,8% , 82% e 77%. De maneira semelhante isto foi comprovado por Kim *et al*¹⁰¹.

Esta influência autonômica nos portadores de síncope vasovagal também foi confirmada por uma série de outros estudos¹⁰²⁻¹⁰⁵.

O uso de critérios clínicos e, em especial, do comportamento da frequência cardíaca, como fator preditivo da resposta do teste de inclinação, foi objeto do estudo de Mallat *et al*⁸⁷. Observando a variação cronotrópica de 98 pacientes que se submeteram ao teste de inclinação, constatou-se que a ausência de aumento da FC no 6º minuto, maior que 18bpm em relação à FC basal, prediz um teste de inclinação negativo, com especificidade e valor preditivo positivo de 100%, ou seja, todos os pacientes com teste de inclinação positivo tinham FC no 6º minuto maior que 18bpm que a FC basal.

Em um segundo estudo, com mesmo delineamento, numa amostra composta por 99 participantes, os mesmos autores realizaram, desta vez após o teste padrão negativo, sensibilização com isoproterenol (infusão média 2,67 μ g/min). Na amostra, o teste permaneceu negativo em todos aqueles com ganho cronotrópico do 6º minuto do teste padrão menor que 18bpm mas apenas em 3 dos 6 indivíduos (50%) que tiveram ganho cronotrópico do 6º minuto maior que 18bpm no teste basal. Este segundo estudo conferiu especificidade e valor preditivo positivo do teste inicial negativo inicial, respectivamente de 96,4% e 98,4% para os pacientes com incremento cronotrópico do 6º minuto inferior a 18bpm. Com base nestes resultados, os autores propuseram a simplificação do exame, dispensando a realização do teste sensibilizado em pacientes que tivessem reduzido incremento na FC no início da inclinação.

Alvarez *et al*¹⁰⁶, utilizando dados prospectivos obtidos de 115 pacientes que se submeteram ao teste de inclinação com um protocolo combinado (fase passiva de 20 minutos, permutando para fase sensibilizada após este período com isoproterenol), obtiveram naqueles com resposta positiva um ganho na FC no 5º minuto (GFC5) e no 10º minuto estatisticamente maiores que a FC basal ($p<0,001$), enquanto que naqueles com resposta negativa não houve diferença significativa ($p=0,2$).

Sumiyoshi *et al*¹⁰⁷ também comprovaram um aumento da FC significativamente maior no grupo vasovagal que no grupo com teste de inclinação padrão negativo (GFC5 = $23,8 \pm 9,5$ bpm nos pacientes com síncope vasovagal e GFC5 = $17,5 \pm 8,2$ bpm no grupo com teste de inclinação normal, $p=0,0008$). A significância estatística foi preservada, mesmo controlando a idade dos participantes. Neste estudo, utilizando o ponto de corte obtido (GFC5 > 18bpm), obteve-se sensibilidade de 100% e especificidade de 61%, sendo estes dados provavelmente influenciados pela não utilização de protocolo sensibilizado como padrão ouro.

Bellard *et al*⁸⁹ não demonstraram diferença significativa da FC5 dos pacientes com teste de inclinação Westminster positivo, em comparação com os negativos ($p=0,177$). GFC5 foram maiores nos pacientes com teste positivo ($p=0,021$), perdendo entretanto significância estatística se controlada a idade ($p=0,117$). Utilizando o ponto de corte obtido para GFC5 de 5bpm, obteve-se sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo para positividade do teste de 72%, 55%, 37% e 85% respectivamente. Além disso, apesar de listado nos resultados deste estudo, mesmo não discutido no texto, chama atenção uma FC máxima desenvolvida no exame maior nos pacientes com teste positivo ($p<0,0001$).

Em estudo englobando 711 pacientes, utilizando protocolo combinado (30 minutos de teste padrão e 15 minutos de sensibilização com isoproterenol), Oh JH *et al*¹⁰⁸ observaram que no grupo com teste positivo a média da FC era maior ($p=0,014$), bem como a presença de pródromos na história clínica ($p=0,017$). Chama a atenção a baixa positividade do teste padrão (7,1% dos pacientes com testes positivos foram detectados antes da sensibilização), que talvez tenha sido consequência da menor duração da 1ª fase em relação ao protocolo Westminster tradicional, e do uso, antes do exame, de solução salina endovenosa.

Quando considerada a influência da idade nos resultados do presente estudo, foram confirmados os dados de outros autores, como Folino *et al*¹⁰⁹, que obtiveram índice de sensibilidade do teste maior entre os indivíduos mais jovens (68,5% dos testes positivos eram de pacientes com menos de 25 anos), o mesmo se aplicando aos estudos de Bloomfield *et al*¹¹⁰, Sheldon *et al*^{111,112}, Sumiyoshi *et al*¹⁰⁷ e Baron-Esquivias *et al*¹¹³ que confirmaram que a positividade do teste declina proporcionalmente com a idade.

Além disso, como demonstrando por Lipsitz *et al*¹¹⁴, Ruiz *et al*¹¹⁵ e Beck *et al*¹¹⁶, entre os pacientes com síncope vasovagal, aqueles mais idosos têm variabilidade reduzida da

freqüência cardíaca, o que talvez explique um menor desencadeamento de síncope com a inclinação nestes pacientes. Estes achados, entretanto, entram em contradição com os dos estudos de Oh JH *et al*¹⁰⁸ e o de Brembilla *et al*¹¹⁷, vez que não foram encontradas diferenças em relação à idade dos pacientes com testes positivos e negativos ($p=0,84$ e $0,51$ respectivamente).

Assim como na amostra presente, os estudos avaliando unicamente o protocolo padrão, não demonstraram diferenças na positividade do teste de inclinação em relação ao sexo^{112,109}. Apesar de ter sido demonstrado, na amostra analisada, maior incidência de testes positivos em mulheres que homens, Baron-Esquivias *et al*¹¹³, analisando os resultados obtidos de 1661 exames (protocolo de Westminster, nitroglicerina e isoproterenol), não encontraram diferenças em relação ao sexo na freqüência de positividade dos testes ($p=0,09$).

História prévia de pródromos são 25 vezes mais comuns nos pacientes com resposta positiva no teste de inclinação através de análise de regressão, de acordo com o estudo de Asensio *et al*¹¹⁸, que também demonstraram serem as respostas vasodepressora e mista as mais freqüentes (43% e 34% respectivamente). Estas distribuições quanto à resposta (vasodepressora > mista > cardioinibitória) também foram confirmadas por outros autores^{89,108,119}, mas não o foram nos estudos de Mallat *et al*⁸⁷, Barón-Esquivias *et al*¹¹³ e Kurbaan *et al*¹²⁰, em que a resposta mista é mais prevalente que a vasodepressora.

Esta diferença na variedade das respostas vasovagais pode ser atribuída a: 1) Diferentes populações e critérios de inclusão selecionados; 2) Interrupção precoce do teste quando ocorre a reprodutibilidade dos sintomas com algum grau de hipotensão, não permitindo que se flagre a queda da freqüência cardíaca, o que diminuiria a incidência de respostas mistas; 3) Não uso, por alguns serviços, de medição da pressão arterial pulso-a-pulso, dificultando por vezes a caracterização temporal da bradicardia em relação à hipotensão e confundindo quadros de resposta cardioinibitória com mista.

Em sub-análise do estudo de Bellard *et al*⁸⁹, o tempo médio para positividade do teste de inclinação foi de 21 ± 12 minutos, sendo maior nos pacientes com resposta vasovagal tipo vasodepressora. Segundo Mallat *et al*⁸⁷, o tempo médio de positividade do teste de inclinação não variou de acordo com o sexo, idade e tipo da síncope.

O presente estudo, tem como particularidades em relação aos demais aqui discutidos: **1.**O fato de ter utilizado como padrão ouro um agente sensibilizante mais prático e com maior acurácia que o isoproterenol (principalmente quando este é usado em altas doses); **2.**A realização de um estudo inicial padrão nos mesmos moldes do protocolo de Westminster (40 minutos de duração); **3.**Exclusão da casuística de outros tipos de respostas positivas do teste como a SPOT; **4.**A seleção dos indivíduos não ser baseada intencionalmente em uma história clínica compatível com síncope vasovagal.

Sendo o teste de inclinação padrão exame de relativa baixa sensibilidade, o presente estudo propõe a utilização de novos critérios, baseados no comportamento da FC durante o exame, que poderia ser de auxílio na definição diagnóstica, servindo na indicação do exame sensibilizado, ou mesmo na estratégia terapêutica utilizada¹²¹. Na literatura, Leor *et al*¹²² trataram pacientes com beta-bloqueadores após teste de inclinação positivo e obtiveram recorrência da síncope em 9% dos pacientes com taquicardia durante o exame, contra 54% dos pacientes com FC estável ($p < 0,01$).

De acordo com o recomendado por sociedades nacionais e internacionais de cardiologia, a conclusão do teste de inclinação só poderá estar enquadrada em 2 categorias: **1.**Os teste positivos, com resposta vasovagal; e **2.**Os teste negativos, mesmo aqueles marcados por taquicardia evidente durante o ortostatismo, que poderiam levantar a suspeita de mecanismo vasovagal insipiente.

Se analisarmos a relativa alta incidência de portadores de síncope de etiologia não esclarecida mesmo com a utilização do teste de inclinação, salientando nestes a baixa sensibilidade do teste padrão (52,2% neste estudo) e a recusa por muitos pacientes de repetir o exame com um agente sensibilizador (25,4% dos pacientes excluídos deste estudo), é cabível a incorporação nos laudos do teste de inclinação de dados relativos ao comportamento cronotrópico desenvolvido durante o exame, com o intuito de alertar o clínico solicitante do exame.

Na prática clínica, diante de um paciente com síncope de causa desconhecida, com sintomatologia sugestiva (pródromos típicos), alguns profissionais médicos tendem a iniciar terapia farmacológica e não-farmacológica de forma empírica. Desta forma, a análise do desempenho cronotrópico durante o estresse ortostático, apresenta-se como pré-requisito adicional para iniciar e mesmo nortear a terapia destes pacientes. É necessário que a proposição deste trabalho venha a ser testada por estudos desenhados com esta finalidade.

LIMITAÇÕES DESTE ESTUDO

Os dados aqui apresentados e discutidos só são aplicáveis para o tipo de população selecionada, ou seja, indivíduos com síncope encaminhados para realização de teste de inclinação.

A análise do comportamento da FC através de estudo da VFC poderia também ter sido obtida, objetivando uma avaliação mais aprofundada da função autonômica, o que provavelmente iria enriquecer a discussão fisiopatológica destes pacientes, mas que não teria um sentido prático, uma vez que a maioria dos serviços não utiliza este método diagnóstico incorporado ao teste de inclinação.

Para fins metodológicos foram considerados como portadores de síncope vasovagal os pacientes com teste sensibilizado positivo (padrão-ouro), o que não corresponde à realidade, vez que ainda não existe recurso diagnóstico capaz de estabelecer, com absoluta segurança, este distúrbio. Este fato pode ter erroneamente classificado os pacientes nos grupos 1 e 2 e, por conseguinte, alterado os valores cronotrópicos obtidos.

Poderia, portanto, vir a ser necessário a realização de outro estudo, de preferência prospectivo, que minimize o viés de classificação e seleção dos pacientes, selecionando preferencialmente controles normais, sem histórico de síncope, mas talvez não tenha aplicabilidade prática, visto que esta população não corresponde as estudadas nos laboratórios de função autonômica.

A não utilização de medidor instantâneo (pulso-a-pulso) da pressão arterial (fotopletismografia) na amostra estudada pode ter influenciado na classificação das respostas vasovagais obtidas, não invalidando entretanto o estudo como um todo, uma vez que o teste de inclinação está bem validado com o uso do manômetro de mercúrio e medidor não invasivo da pressão arterial em trabalhos internacionais divulgados e aqui discutidos¹²³.

O tempo entre o último episódio sincopal e a realização do teste, variável reconhecida como modificadora da resposta do teste de inclinação, deixou de ser considerada no presente estudo¹²⁴.

CONCLUSÕES

Na amostra estudada:

1. Em pacientes com teste de inclinação positivo, foram encontradas variáveis cronotrópicas (FC5, GFC5, GFC5%, FCMax, GFCMax e GFCMax%) em valores mais elevados que nos pacientes com teste de inclinação Westminster e sensibilizado negativos.
2. A partir dos pontos de corte aqui estabelecidos, foi possível prever a resposta do teste de inclinação, de maneira confiável e com níveis aceitáveis de sensibilidade e especificidade.
3. Entre os pacientes com teste de inclinação Westminster negativo, não foi encontrada associação entre sexo e resposta observada. Quando se considera os indivíduos com resposta vasovagal em quaisquer dos 2 testes de inclinação, houve preponderância do sexo feminino.
4. Os pacientes com teste de inclinação positivo eram mais jovens que os pacientes com teste negativo. Os pacientes com história de pródromos pré-síncope tiveram maior frequência de respostas positivas no teste de inclinação, não se observando diferenças, nos pacientes com história de síncope maligna.
5. As respostas vasovagais mais observadas, em ordem de frequência, foram: vasodepressora, mista e cardioinibitória, preservado esta ordem nas pacientes do sexo feminino. Nos homens observou-se a resposta cardioinibitória como a mais comum.

6. História clínica de pródromos e a idade dos pacientes não se correlacionaram com o tipo de resposta obtida no exame. Todos os pacientes com resposta cardioinibitória tinham história de síncope maligna.

7. O tempo médio de positividade do teste variou quando consideramos o tipo de resposta vasovagal obtida, sendo maior naqueles com resposta vasodepressora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 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.
 - 2 Makdisse MRP. Hipotensão e síncope no idoso. In Lins JB. *Manual de cardiogeriatría*. São Paulo: Lemos Editorial; 2002, p 87-100.
 - 3 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.
 - 4 Schnipper JL, Kapoor WN. Cardiac Arrhythmias - Diagnostic evaluation and management of patients with syncope. In: *Cardiac Arrhythmias. Medical Clinics of North America*. Pittsburgh: W. B. Saunders Company; 2001, Volume 85, Number 2, p1-27
 - 5 Kapoor WN. Primary Care: Syncope. *N Engl J Med* 2000;343:1856-1862.
 - 6 Linzer M, Yang EH, Estes NA III, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography: Clinical efficacy assessment project of the American college of physicians. *Ann Intern Med* 1997;126:989-96.
 - 7 Kapoor WN. Clinician update: Current evaluation and management of syncope. *Circulation* 2002;106:1606-1609.
 - 8 Kapoor AS. Syncope: methods of evaluation, treatment options and outcome. In: Podrid PJ, Kowey PR. *Cardiac Arrhythmia: mechanisms, diagnosis, and management*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995, p 1085-94.
 - 9 Krahm 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(3):495-501.
-
- Modelo adotado: *International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Style)*
- 10 Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. *Am J Med* 1991;90:91-106.

- 11 Cadman CS. Syncope. In: Crawford MH. Current diagnosis & treatment in cardiology. New York. McGraw-Hill; 2002,p 338-351.
- 12 Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989;1:658-660.
- 13 Fenton AM, Hammill SC, Rea RF, Low PA, Shen WK. Review: Vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 2000;133:714-725.
- 14 Warltier DC, Campagna JA, Carter C. Clinical relevance of the bezold-jarisch reflex - Review article. *Anesthesiology* 2003;98(5):1250-60.
- 15 Site Who Named It? Eponyms A-Z. Disponível em: URL: <http://www.whonamedit/>. [24 nov. 2003].
- 16 Grubb BP. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol* 1999;84:3Q-9Q.
- 17 White CM, Tsikouris JP. A Review of pathophysiology and therapy of patients with vasovagal syncope. *Pharmacotherapy* 2000;20(2):158-165.
- 18 Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Tank J, Fernandez-Violante R. The Elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation* 2000;102:2898-2906.
- 19 Mark AL. The Bezold-Jarish reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:90-102.
- 20 Liu JE, Hahn RT, Stein KM, Markowitz SM, Okin PM, Devereux RB, Lerman BB. Left ventricular geometry and function preceding neurally mediated syncope. *Circulation* 2000;101:777-783.
- 21 Freitas J, Puig J, Pizarro M, Costa O, Carvalho M, de Freitas AF. Síncope neurocardiogênica: patogenia, diagnóstico e tratamento. *Rev Port Cardiol* 1996;15(2):103-109.
- 22 Scherrer U, Vissing S, Morgan BJ, Hanson P, Victor RG. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilatador in a heart-transplant patient. *N Engl J Med* 1990;322:602-604.

- 23 Raviele A, Giada F, Michele B, Menozzi C, Marangoni E, Manzillo FM, Alboni P. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000;85:1194-1198.
- 24 Calkins H. Pharmacologic approaches to therapy for vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1999;84:20Q-25Q.
- 25 Bechir M, Binggeli C, Corti R, Chenevard R, Spieker L, Ruschitzka F, Lüscher TF, Noll G. Dysfunctional baroreflex regulation of sympathetic nerve activity in patients with vasovagal syncope. *Circulation* 2003;107:1620.
- 26 Thomson HL, Wright K, Frenneaux M. Baroreflex sensitivity in patients with vasovagal syncope. *Circulation* 1997;95:395-400.
- 27 Pitzalis M, Parati G, Massari F, Guida P, Di Rienzo M, Rizzon B, Castiglioni P, Iacoviello M, Mastropasqua F, Rizzon P. Enhanced reflex response to baroreceptor deactivation in subjects with tilt-induced syncope. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(7):1167-73.
- 28 Morillo CA, Eckberg DL, Ellenbogen KA, Beightol LA, Hoag JB, Tahvanainen KUO, Kuusela TA, Diedrich AM. Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope. *Circulation* 1997;96:2509-2513.
- 29 Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, Haywood GA, Ward DE, Camm AJ. 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.
- 30 Burklow TM, Moak JP, Bailey JJ, Makhoul FT. Neurally mediated cardiac syncope: autonomic modulation after normal saline infusion. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2059-66.
- 31 Lu CC, Diedrich A, Tung CS, Paranjape SY, Harris PA, Byrne DW, Jordan J, Robertson D. Water ingestion as prophylaxis against syncope. *Circulation* 2003;108:2660.

- 32 Bloomfield DM, Sheldon R, Grubb BP, Calkins H, Sutton R. Panel consensus - Putting it together: a new treatment algorithm for vasovagal syncope and related disorders. *Am J Cardiol* 1999;84:33Q-39Q.
- 33 Benditt DG, Fahy GJ, Lurie KG, Sakaguchi S, Fabian W, Samniah N. Pharmacotherapy of neurally mediated syncope. *Circulation* 1999;100:1242-1248.
- 34 Ermis C, Samniah N, Lurie KG, Sakaguchi S, Benditt DG. Adrenal/renal contribution to circulating norepinephrine in posturally induced neurally mediated reflex syncope. *Am J Cardiol* 2003;91:746-750.
- 35 Kikushima S, Kobayashi Y, Nakagawa H, Katagiri T. Triggering mechanism for neurally mediated syncope induced by head-up tilt test: role of catecholamines and response to propranolol. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(2):350-7.
- 36 Kosinski D, Grubb BP, Armos PT. Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspectives. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:716-24.
- 37 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;33:1227-30.
- 38 Brignole M. Randomized clinical trials of neurally mediated syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(9 Suppl):S64-9.
- 39 Takata TS, Wasmund SL, Smith ML, Li JM, Joglar JÁ, Banks KRN, Kowal RC, Page RL, Hamdan MH. Serotonin reuptake inhibitor (paxil) does not prevent the vasovagal reaction associated with carotid sinus massage and/or lower body negative pressure in healthy volunteers. *Circulation* 2002;106:1500-1504.
- 40 Theopistou A, Gatzoulis K, Economou E, Sideris S, Hantzios K, Stefanadis C, Toutouzas P. Biochemical changes involved in the mechanism of vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 2001;88:376-381
- 41 Jardine DL, Melton IC, Crozier IG, Bennett SI, Donald RA, Ikram H. Neurohormonal response to head-up tilt and its role in vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1997;79:1302-6.

- 42 Theodorakis GN, Markianos M, Livanis EG, Zarvalis E, Flevvari P, Kremastinos DT. Hormonal responses during tilt-table test in neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1997;79:1692-5.
- 43 Perez-Paredes M, Pico-Aracil F, Fuentes-Jimenez T, Sanchez-Villanueva JG, Exposito-Ordonez E, Gonzalvez-Ortega M, Gonzalez-Caballero E, Nicolas-Garcia F, Nuno de la Rosa JA, Ruiz-Ros JA, Ruiperez-Abizanda JA. Role of endogenous opioids in syncope induced by head-up tilt test and its relationship with isoproterenol-dependent and isoproterenol-independent neurally-mediated syncope. *Int J Cardiol* 1998;67(3):211-8.
- 44 Kaufmann H, Berman J, Oribe E. Possible increase in EDRF/NO in neurally mediated syncope. *Clin Auton Res* 1993;3:69. [abstract]
- 45 Mittal S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Rohatgi S, Lerman BB. Induction of neurally-mediated syncope with adenosine. *Circulation* 1999;99: 1318-1324.
- 46 Saadjian AY, Lévy S, Franceschi F, Zouher I, Paganelli F, Guieu RP. Role of endogenous adenosine as a modulator of syncope induced during tilt testing. *Circulation* 2002;106: 569-574.
- 47 Nelson S, Stanley M, Love C, Coyne K, Shaal S. Autonomic and hemodynamic effects of oral theophylline in patients with vasodepressor syndrome. *Arch Intern Med* 1991;151: 2425-2429. [abstract]
- 48 Curtis AB. Arritmias Cardíacas e Eletrofisiologia. In Conti CR, Lewis RP. ACCSAP Programa de auto-avaliação em cardiologia clínica de adultos. Rio de Janeiro: EPUC; 2001. p 7-10.
- 49 Ono T, Saitoh H, Atarashi H, Hayakawa H. Abnormality of alpha-adrenergic vascular response in patients with neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1998;82:438-443.
- 50 Lipsitz LA, Hayano J, Sakata S, Okada A, Morin RJ. Complex demodulation of cardiorespiratory dynamics preceding vasovagal syncope. *Circulation* 1998;98:977-983.
- 51 Lagi A, Cencetti S, Corsoni V, Georgiadis D, Bacalli S. Cerebral vasoconstriction in vasovagal syncope: any link with symptoms? A transcranial doppler study. *Circulation* 2001;104:2694-2698.

- 52 Dan D, Hoag JB, Ellenbogen KA, Wood MA, Eckberg DL, Gilligan DM. Cerebral blood flow velocity declines before arterial pressure in patients with orthostatic vasovagal presyncope. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1039-45.
- 53 Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy-Armos P, Montford P, Elliott L, Hahn H, Brewster P. Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope. *Circulation* 1991;84:1157-64.
- 54 Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor WN, Kenny RA, Kulakowski P, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Wieling W. Task force report :guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *European Heart Journal* 2001;22:1256-1306.
- 55 Calkins H, Zipes DP. Hipotensão e síncope. In Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Tratado de medicina cardiovascular*. São Paulo: Roca; 2003, p 950-9.
- 56 De Melo PA, Correia CC, Macedo Jr A, Martinez S. Síncope na emergência. In Brito CAA, Bacelar TS. *Conduas em emergências médicas*. Rio de Janeiro: Medsi; 2003, p 179-182.
- 57 Hachul D, Scanavacca M. Síncope. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1998;1:27-37.
- 58 Goldschlager N. Approach to the patient with syncope: History and physical examination are key. *Cardiology* 2003;3(5):265-276.
- 59 Cuello C, Bonavita GJ, Wagshal AB, Huang SKS. Syncope. In Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB. *Intensive care medicine*. Boston: Little, Brown and Company; 1996, p 401-421.
- 60 Biffi M, Boriani G, Bronzetti G, Frabetti L, Picchio FM, Branzi A. Neurocardiogenic syncope in selected pediatric patients - natural history during long-term follow-up and effect of prophylactic pharmacological therapy. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001;15(2):161-7.
- 61 Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352-1354.

- 62 Grabyel A, McFarland RA. The use of tilt table in aviation medicine. *J Aviation Med* 1941;2:194-211 *Apud* Granell RR, Civera RG, Cabedo SM, Solana SB, Merino VL. Test de mesa basculante: ¿es imprescindible para el tratamiento adecuado del síncope vasovagal? Argumentos en contra. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:374-382.
- 63 Granell RR, Civera RG, Cabedo SM, Solana SB, Merino VL. Test de mesa basculante: ¿es imprescindible para el tratamiento adecuado del síncope vasovagal? Argumentos en contra. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:374-382.
- 64 Benditt DG. ACC Expert consensus document: tilt table testing for assessing syncope . *J Am Coll Cardiol* 1996;28(1):263-75.
- 65 Guimarães JI. Normatização dos equipamentos e técnicas para realização de exames de teste de inclinação ortostática (tilt table test). *Arq Bras Cardiol* 2002; 79: 442-3.
- 66 Sutton R, Bloomfield DM. Indications, Methodology, and classification of results of tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1999;84:10Q-19Q.
- 67 Scanavacca MI. Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(suplemento V):1-10
- 68 Grubb BP, Kosinski D. Tilt table testing: concepts and limitations. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(3 Pt 2):781-7.
- 69 Fouad FM, Sitthisook S, Vanerio G, Maloney J, Okabe M, Jaeger F, Schluchter M, Maloney JD. Sensitivity and specificity of the tilt table test in young patients with unexplained syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16(3 Pt 1):394-400
- 70 Van de Walle JP, Panagides D, Messier M, Iovescu D, Fourcade L, Bory M, Touze JE. Tilt table testing of young adult patients: improved speed and sensitivity using an isoproterenol bolus and a continuous 60 degrees tilt. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(3):494-8.
- 71 Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Menozzi C, Brignole M, Dinelli M, Alboni P, Piccolo E. Nitroglicerín infusión during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994;127:103-11.

- 72 Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G, Lolli G, Oddone D, Dinelli M, Mureddu R. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995;76:267-72.
- 73 Aerts AJ. Nitrate stimulated tilt table testing: a review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(7 Pt 1):1528-37.
- 74 Ammirati F, Colivicchi F, Biffi A, Magris B, Pandozi C, Santini M. Head-up tilt testing potentiated with low-dose sublingual isosorbide dinitrate: a simplified time-saving approach for the evaluation of unexplained syncope. *Am Heart J* 1998;135(4):671-6.
- 75 Niño J, Villar JC, Tahvanainen KUO, Kähönen M, Kuusela TA, Morillo CA. Vasovagal susceptibility to nitrate or isoproterenol head-up tilt. *Am J Cardiol* 2001;88(11):1326-30.
- 76 Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989;320:346-51.
- 77 Hachul D, Sosa EA, Consolim F, Magalhães L, Scanavacca M, Martinelli M, Bellotti G, Pileggi F. Diagnostic value of the tilt test in the evaluation of syncope of unknown origin. Preliminary results. *Arq Bras Cardiol* 1994;62(1):7-9.
- 78 Stevens P. Cardiovascular dynamics during orthostasis and the influence of vascular instrumentation. *Am J Cardiol* 1966; 17:211-218 *apud* Granell RR, Civera RG, Cabedo SM, Solana SB, Merino VL. Test de mesa basculante: ¿es imprescindible para el tratamiento adecuado del síncope vasovagal? Argumentos en contra. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:374-382.
- 79 Linzer M, Yang EH, Estes NA, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 2: Unexplained syncope. Clinical efficacy assessment project of the American college of physicians. *Ann Intern Med* 1997;127(1):76-86.
- 80 Leman RB, Clarke E, Gillette P. Significant complications can occur with ischemic heart disease and tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(4 Pt 1):675-7.

- 81 Zeng C, Zhu Z, Hu W, Liu G, Zhu S, Zhou Y, Shi W. Value of sublingual isosorbide dinitrate before isoproterenol tilt test for diagnosis of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1999;83(7):1059-63.
- 82 Aslan O, Guneri S, Badak O, Kirimli O, Goldeli O, Keskin V, Akdeniz B, Tekin U. Head-up tilt table testing with low dose sublingual isosorbide dinitrate in the evaluation of unexplained syncope: a comparison with isoproterenol infusion. *Can J Cardiol* 2002;18(8):853-9. [abstract]
- 83 Goldstein DS, Holmes C, Frank SM, Naqibuddin M, Dendi R, Snader S, Calkins H. Sympathoadrenal imbalance before neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol* 2003;91(1):53-8.
- 84 Furlan R. Tilt test and orthostatic intolerance: abnormalities in the neural sympathetic response to gravitational stimulus. *Ital Heart J* 2001;2(5 Suppl): 484-90. [abstract]
- 85 Ermis C, Samniah N, Sakaguchi S, Lurie KG, Pham S, Lu F, Benditt DG. Comparison of catecholamine response during tilt-table-induced vasovagal syncope in patients <35 to those >65 years of age. *Am J Cardiol*; 2004;93(2):225-7.
- 86 Grimm W, Wirths A, Hoffmann J, Menz V, Maisch B. Heart rate variability during head-up tilt testing in patients with suspected neurally mediated syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(11 Pt 2):2411-5.
- 87 Mallat Z, Vicaute E, Sangaré A, Verschueren J, Fontaine G, Frank R. Prediction of head-up tilt test result by analysis of early heart rate variations. *Circulation* 1997;96(2):581-4.
- 88 Newby DE, Flint LL, El Hag O. Heart rate increases in tilt test. *Circulation* 1998;98(2):187-8.
- 89 Bellard E, Fortrat JO, Vielle B, Dupuis JM, Victor J, Leftheriotis G. Early predictive indexes of head-up tilt table testing outcomes utilizing heart rate and arterial. *Am J Cardiol* 2001;88(8):903-6.
- 90 Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(9 Pt 1):2205-12.

- 91 Badilini F, Maison-Blanche P, Coumel P. Heart rate variability in passive tilt test: comparative evaluation of autoregressive and FFT spectral analyses. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(5):1122-32
- 92 Maia IG. Novas aplicações do sinal eletrocardiográfico: o Holter e o sistema nervoso autônomo cardíaco. In Souza OF, Pereira LSM, Maia IG. O sistema Holter e outros métodos nas arritmias cardíacas. Rio de Janeiro: Revinter; 2001, p 253-259.
- 93 Boulos M, Barron S, Nicolski E, Markiewicz W. Power spectral analysis of heart rate variability during upright tilt test: a comparison of patients with syncope and normal subjects. *Cardiology* 1996;87(1):28-32.
- 94 Kochiadakis GE, Orfanakis AE, Rombola AT, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Vardas PE. Reproducibility of time-domain indexes of heart rate variability in patients with vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1997;79:160-165.
- 95 Kochiadakis GE, Kanoupakis EM, Igoumenidis NE, Marketou ME, Solomou MC, Vardas PE. Spectral analysis of heart rate variability during tilt-table testing in patients with vasovagal syncope. *Int J Cardiol* 1998;64(2):185-94.
- 96 Kouakam C, Lacroix D, Zghal N, Logier R, Klug D, Le Franc P, Jarwe M, Kacet S. Inadequate sympathovagal balance in response to orthostatism in patients with unexplained syncope and a positive head up tilt test. *Heart* 1999;82(3):312-8.
- 97 Lippman N, Stein KM, Lerman BB. Failure to decrease parasympathetic tone during upright tilt predicts a positive tilt-table test. *Am J Cardiol* 1995;75(8):591-5
- 98 Pruvot E, Vesin JM, Schlaepfer J, Fromer M, Kappenberger L. Autonomic imbalance assessed by heart rate variability analysis in vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17(11 Pt 2):2201-6.
- 99 Mangin L, Kobeissi A, Lelouche D, Dherouville TY, Mansier P, Swynghedauw B, Macquin-Mavier I. Simultaneous analysis of heart rate variability and myocardial contractility during head-up tilt in patients with vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(6): 639-44.
- 100 Madrid AH, Moro C, Marin-Huerta E, Novo L, Mestre JL, Lage J, Ricoy E. Usefulness of the RR variability in the diagnosis of neurogenic syncope. *Rev Esp Cardiol* 1994;47(8):536-43.

- 101 Kim JS, Park JE, Seo JD, Lee WR, Kim HS, Noh JI, Kim NS, Yum MK. Decreased entropy of symbolic heart rate dynamics during daily activity as a predictor of positive head-up tilt test in patients with alleged neurocardiogenic syncope. *Phys Med Biol* 2001;45(11):3403-12.
- 102 Mitro P, Rybar R. Analysis of heart variability during the head-up tilt test in patients with vasovagal syncope. *Vnitr Lek* 2002;48(4): 314-9. [abstract]
- 103 Gielerak G, Makowski K, Kramarz E, Cholewa M, Dluzniewska E, Roszczyk A, Bogaj A. The mechanism of neurally mediated syncope assessed by an ambulatory radionuclide monitoring system and heart rate variability indices during head-up tilt. *Kaku Igaku* 2002;39(4):501-9. [abstract]
- 104 Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Yee R. Time and frequency domain analyses of heart rate variability during orthostatic stress in patients with neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1994;74(12):1258-62.
- 105 Gielerak G, Makowski K, Kramarz E, Cholewa M, DA Uzniewska E, Roszczyk A, Bogaj A. Heart rate variability during head-up tilt test in patients with syncope of unknown origin. *Kardiologia Pol* 2003;57(11): 399-406. [abstract]
- 106 Alvarez JB , Asensio E , Lozano JE , Alvarez M , Portos JM. Early heart rate variations during head-up tilt table testing as a predictor of outcome of the test. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(1):26-31.
- 107 Sumiyoshi M; Nakata Y; Minoda Y; Tokano T; Yasuda M; Nakazato Y; Yamaguchi H. Does an early increase in heart rate during tilting predict the results of passive tilt testing? *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(12):2046-51.
- 108 Oh JH, Kim JS, Kwon HC, Hong KP, Park JE, Seo JD, Lee WR. Predictors of positive head-up tilt test in patients with suspected neurocardiogenic syncope or presyncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(2 Pt 1):593-8.
- 109 Folino AF, Buja G, Martini B, Bassan L, Nava A. Upright tilt test: correlation between results. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;19(11 Pt 1):1582-7.
- 110 Bloomfield D , Maurer M , Bigger JT. Effects of age on outcome of tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1999;83(7):1055-8.

- 111 Sheldon R. Effects of aging on responses to isoproterenol tilt-table testing in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1994;74(5):459-63
- 112 Sheldon R, Sexton E, Koshman ML. Usefulness of clinical factors in predicting outcomes of passive tilt tests in patients with syncope. *Am J Cardiol* 2000;85:360-364.
- 113 Baron-Esquivias G, Cayuela A, Pedrote A, Cabezon S, Moran JE, Errazquin F. Clinical characteristics and head-up tilt test results with three protocols in 1661 patients with syncope. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(9):916-20.
- 114 Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, Goldberger AL. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt. Relations to aging and risk of syncope. *Circulation* 1990;81:1803-1810.
- 115 Ruiz GA, Madoery C, Arnaldo F, Menéndez C, Tentori MC. Frequency-domain analysis of heart rate variability during positive and negative head-up tilt test: importance of age. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(3):325-32.
- 116 Beck L, Pons M, Piot C, Leclercq F, Messner-Pellenc P, Ferrière M, Davy JM. A "dysautonomic" head-up tilt test pattern in elderly patients with neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(7):1004-12.
- 117 Brembilla-Perrot B, Marçon F, Worms AM, Gasparini J, Grentzinger A, Retournay G, Danchin N. Effects of age on the response to tilt test in patients with malaise or syncope. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996;89(4):431-4. [abstract]
- 118 Asensio E, Oseguera J, Loria A, Gomez M, Narvaez R, Dorantes J, Hernandez P, Orea A, Rebollar V, Ocaranza R. Clinical findings as predictors of positivity of head-up tilt table test in neurocardiogenic syncope. *Arch Med Res* 2003;34(4):287-91.
- 119 Hachul D, Sosa EA, Consolim F, Magalhães L, Scanavacca M, Martinelli M, Bellotti G, Pileggi F. Reproducibility of head-up tilt test in patients with neurocardiogenic syncope. *Arq Bras Cardiol* 1995;62(5):297-9.
- 120 Kurbaan AS, Franzén AC, Bowker TJ, Williams TR, Kaddoura S, Petersen ME, Sutton R. Usefulness of tilt test-induced patterns of heart rate and blood pressure using a two-stage protocol with glyceryl trinitrate provocation in patients with syncope of unknown origin. *Am J Cardiol* 1999;84(6):665-70.

- 121 Mitjans AM, Permanyer-Miralda G, Sauleda JS, Gelabert TR. Controversias Test de mesa basculante: ¿es imprescindible para el tratamiento adecuado del síncope vasovagal? Argumentos a favor. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:368-373.
- 122 Leor J, Rotstein Z, Vered Z, Kaplinsky E, Truman S, Eldar M. Absence of tachycardia during tilt test predicts failure of beta-blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope. *Am Heart J* 1994;127(6):1539-43.
- 123 Naschitz JE , Levinstein A , Zuckerman E , Tamir A , Yeshurun D. Accuracy of an automated blood pressure device under conditions of the head-up tilt test. *Arch Intern Med* 1999;159(3):317
- 124 Pérez-Paredes M, Picó-Aracil F, Florenciano R, Sánchez-Villanueva JG, Ruiz Ros JA, Ruipérez JA. Head-up tilt test in patients with high pretest likelihood of neurally mediated syncope: an approximation to the "real sensitivity" of this testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(8):1173-8.

ANEXOS

A – PROTOCOLO PROPOSTO PARA A OBTENÇÃO DOS DADOS

(Quadro 1)

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA CRONOTRÓPICA EM PORTADORES DE SÍNCOPE

SUBMETIDOS AO TESTE DE INCLINAÇÃO ORTOSTÁTICA

REG _____ NOME _____ DN ____ / ____ / ____

SEXO () CONVÊNIO _____ PRÓDROMOS ()

DATA ____ / ____ / ____ HORA ____ : ____ h MALIGNA ()

DROGAS EM USO: _____

[illegible]

B – CURVAS ROC

Relação entre sensibilidade e (1-especificidade) de acordo com os pontos de corte considerados (Mínimo ao Máximo).

Gráfico 2 - Curva ROC correspondente à distribuição da variável FC5

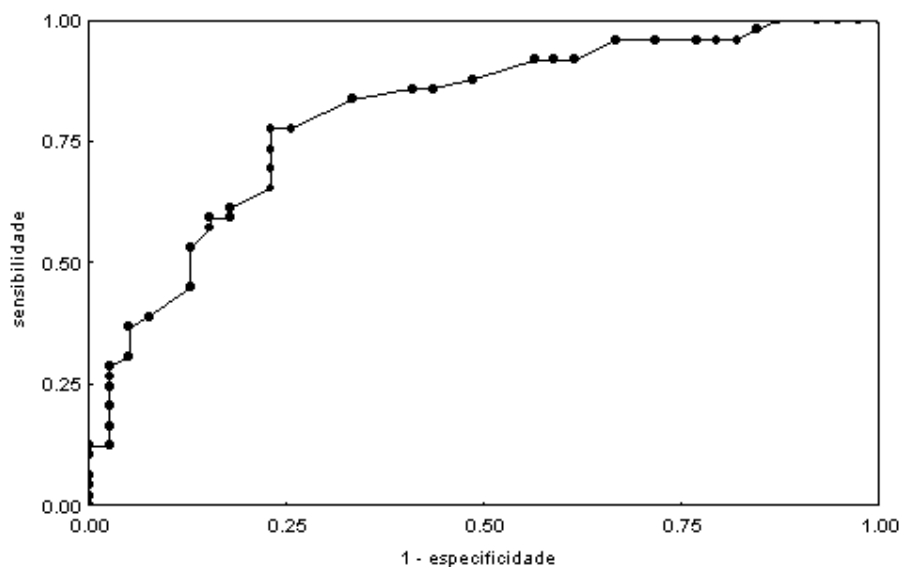


Gráfico 3 - Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFC5

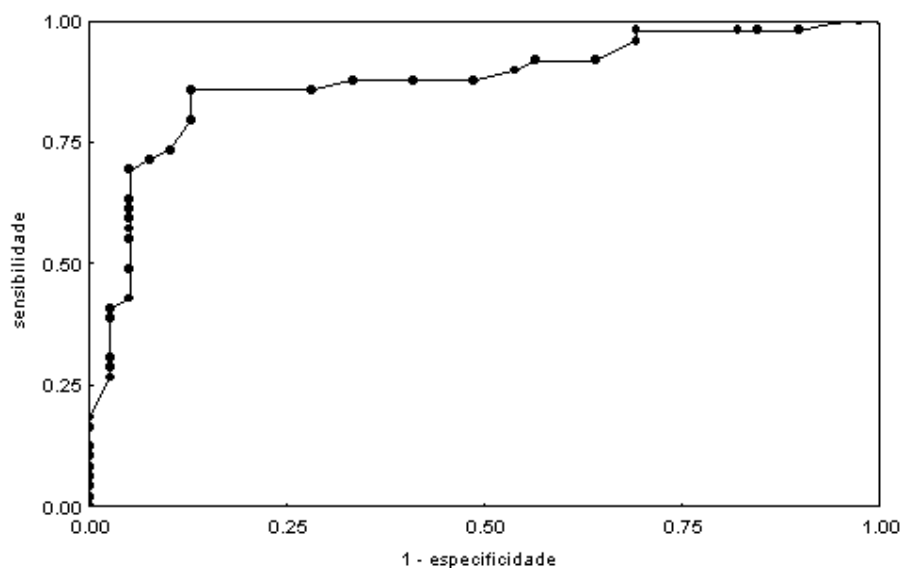


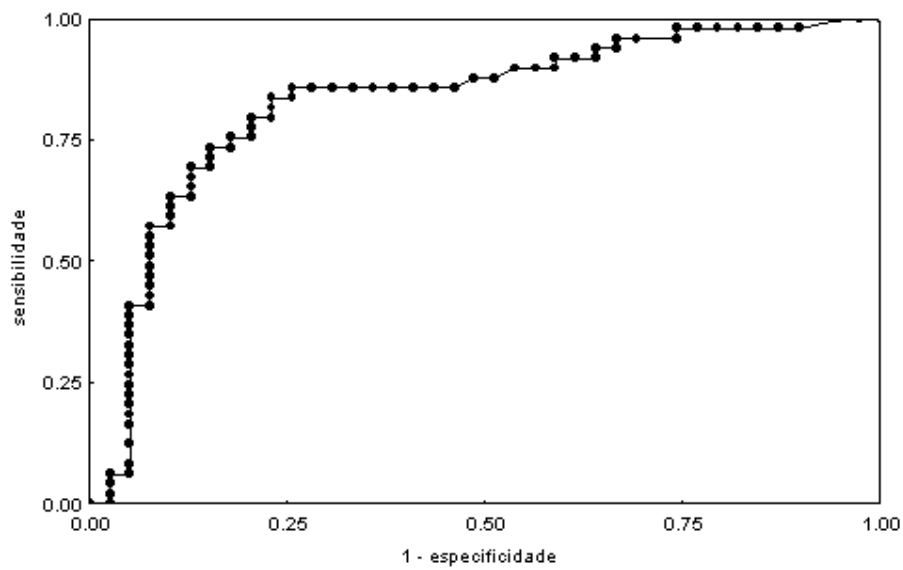
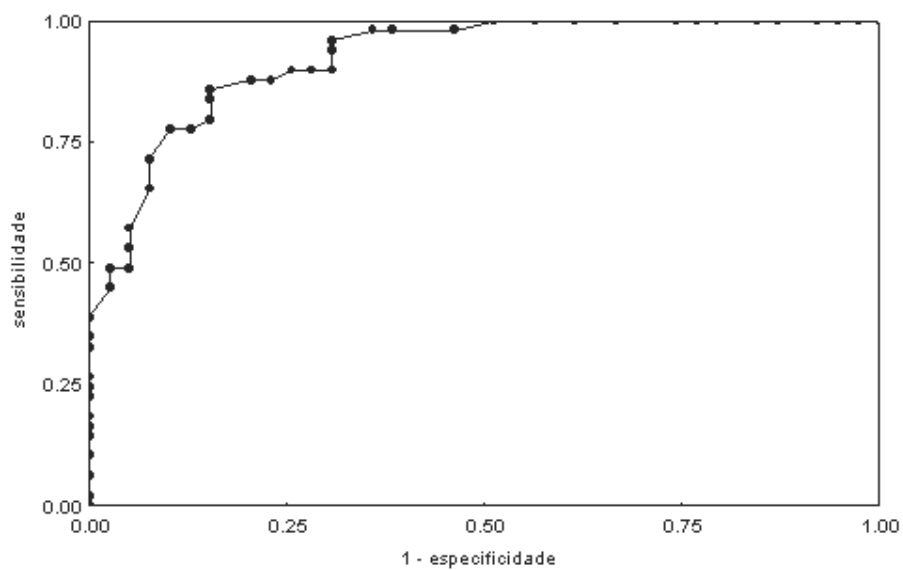
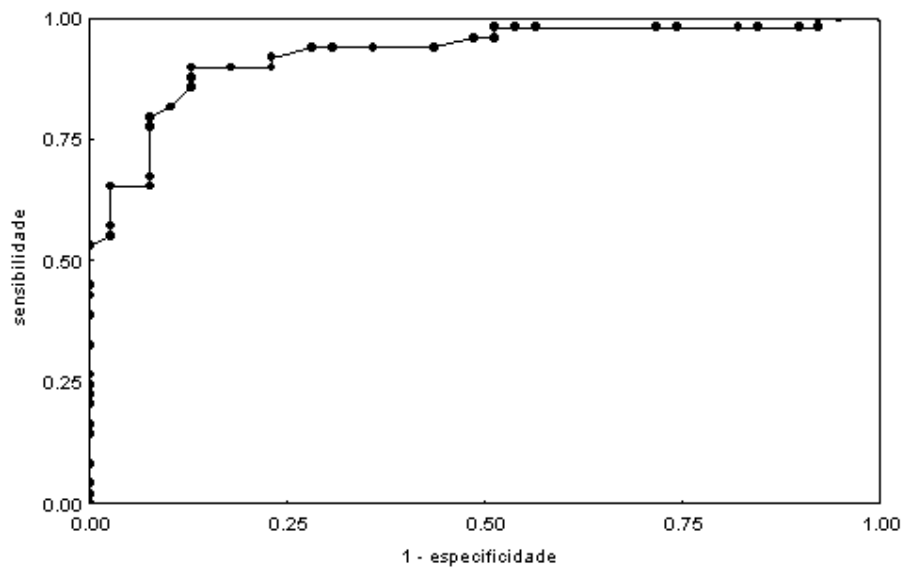
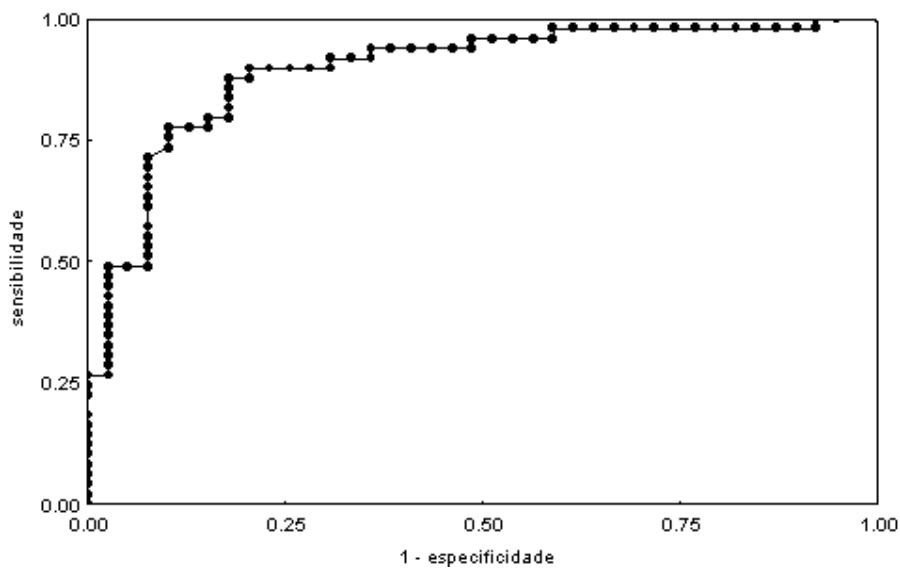
Gráfico 4 - Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFC5%**Gráfico 5. Curva ROC correspondente à distribuição da variável FCMax**

Gráfico 6. Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFCMax**Gráfico 7. Curva ROC correspondente à distribuição da variável GFCMax%**

C – APROVAÇÃO DO PROJETO NO COMITÊ DE ÉTICA

Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco
Av. Portugal, 163 – Derby Recife PE – Cep.: 52.010-010
Pabx: (81) 3416-1122 Fax: (81) 3423-4906 / CGC 10.892.164/0001-24
E-mail: comunicacao@rhp.com.br

Recife, 4 de fevereiro de 2004.

Dr. Giordano Bruno de Oliveira Parente

Ref.: Avaliação da resposta cronotrópica em pacientes portadores de síncope submetidos ao teste de inclinação ortostática.

Prezado Sr.

Da leitura que fiz, “ad referendum” da reunião ordinária da Comissão de Ética Médica, do projeto de pesquisa sobre AVALIAÇÃO DA RESPOSTA CRONOTRÓPICA EM PORTADORES DE SÍNCOPE, SUBMETIDOS AO TESTE DE INCLINAÇÃO ORTOSTÁTICA, a ser desenvolvido por V.S. nesta instituição hospitalar, concluí que em se tratando de um estudo retrospectivo das variáveis obtidas numa população de pacientes portadores de síncope e submetidos ao teste de inclinação ortostática (Westminster), adianto-lhe que nada encontrei de impeditivo à execução do referido projeto, quando o confrontei com os capítulos XII e XIII, referentes a Pesquisa Médica e Publicidade e Trabalhos Científicos, respectivamente, do Código de Ética Médica.

Aproveito a oportunidade para desejar-lhe sucesso na execução do seu trabalho.

Atenciosas saudações.

Dr. Mauro Barbosa Arruda
Pres. da Comissão de Ética Médica

D – FOLHA DE DADOS**(Quadro 2)**

N	G	Idade	Sexo	Laudo	Tempo	Resposta	FC5	Ganho5	GanhoP5	FCMax	GanhoFCMax	GanhoPmax	Prod	Malig	SUS	Manhã	TFcmax	TiltSens
01	1	15	M	4		3	105	27	34,61%	115	37	47,43%	S	N	N	M	18	S
02	1	19	F	13	27	1	100	18	21,95%	120	38	46,34%	S	N	N	M	15	N
03	1	20	F	15	28	1	105	39	58,20%	122	55	82,08%	S	N	N	M	24	N
04	1	24	F	20	11	1	95	18	23,37%	97	20	25,97%	S	N	N	M	9	N
05	1	15	F	22	28	1	98	22	22,44%	134	58	76,31%	S	N	S	M	27	N
06	1	16	M	24	16	2	90	14	18,42%	113	37	48,68%	S	S	N	M	14	N
07	1	26	F	25	25	1	81	9	12,50%	113	41	56,94%	S	N	N	M	24	N
08	1	32	F	43	11	1	71	6	9,23%	114	49	75,38%	S	N	S	M	10	N
09	1	62	F	51	31	1	97	24	32,87%	110	37	50,68%	S	N	N	M	24	N
10	1	30	F	54		1	97	16	19,75%	122	41	50,61%	S	N	N	M	40	S
11	1	28	F	56		3	89	14	18,66%	126	51	68%	S	N	N	T	33	S
12	1	49	F	66		3	115	29	33,72%	126	37	41,57%	S	N	N	T	24	S
13	1	15	F	69	13	1	126	38	43,18%	137	49	55,68%	S	N	N	T	13	N
14	1	16	F	74	33	1	97	27	38,57%	114	44	62,85%	N	N	N	T	15	N
15	1	19	F	76	34	1	96	23	31,50%	117	44	60,27%	S	N	N	M	24	N
16	1	18	F	77		2	92	5	5,74%	132	45	51,72%	S	N	N	T	21	S
17	1	24	F	90	12	1	99	6	6,52%	110	18	19,56%	S	N	N	M	9	N
18	1	15	F	93		1	115	35	43,75%	121	41	51,25%	S	N	N	M	18	S
19	1	18	F	98		1	91	31	51,66%	120	60	100%	S	N	S	M	20	S
20	1	41	M	100	17	1	104	24	30%	128	48	60%	S	N	N	M	15	N
21	1	23	F	106		3	85	21	32,81%	124	60	93,75%	S	N	N	T	30	S
22	1	21	F	107		3	92	27	41,53%	113	48	73,84%	S	N	N	M	23	S

N	G	Idade	Sexo	Laudo	Tempo	Resposta	FC5	Ganho5	GanhoP5	FCMax	GanhoFCMax	GanhoPmax	Prod	Malig	SUS	Manhã	TFcmax	TiltSens
23	1	65	F	109		1	85	0	0	91	6	7,05%	S	N	N	T	32	S
24	1	16	F	110		1	102	23	29,11%	112	33	41,77%	S	N	S	M	18	S
25	1	21	F	111	32	1	100	12	13,63%	137	49	55,68%	S	N	S	T	30	N
26	1	19	F	113	19	1	111	35	46,05%	132	56	73,68%	S	N	N	T	18	N
27	1	41	F	115		1	108	31	40,25%	123	46	59,74%	S	N	N	M	21	S
28	1	41	F	120		3	85	15	21,42%	94	24	34,28%	S	N	S	M	27	S
29	1	33	F	124	37	1	93	17	22,36%	110	34	44,73%	S	N	N	M	24	N
30	1	43	F	127	11	1	107	24	28,91%	117	34	40,96%	S	N	N	T	9	N
31	1	20	F	128		1	107	32	42,66%	130	55	73,35%	S	N	N	T	40	S
32	1	15	M	131	37	3	89	26	41,26%	113	50	79,36%	N	N	N	T	36	N
33	1	23	M	133	6	2	108	36	50%	108	36	50%	S	N	N	M	5	N
34	1	23	F	136	40	1	123	43	53,75%	153	73	91,25%	S	N	N	M	39	N
35	1	42	F	137	30	1	96	18	23,07%	122	44	56,41%	S	N	N	M	27	N
36	1	20	F	142	18	2	101	27	36,48%	118	44	59,45%	S	S	N	M	9	N
37	1	47	M	143	20	2	78	8	11,42%	96	26	37,14%	N	S	N	T	18	N
38	1	15	F	146	40	2	70	15	27,27%	101	46	83,63%	S	S	N	M	36	S
39	1	16	F	148	29	3	78	25	47,16%	107	54	101,88%	S	N	N	T	12	N
40	1	49	F	150	23	1	91	31	51,66%	118	58	96,66%	S	N	N	M	21	N
41	1	15	M	155	15	2	98	23	30,66%	118	43	57,33%	S	N	N	T	12	N
42	1	23	F	156	10	2	90	30	50,00%	104	42	70,00%	S	N	N	T	9	N
43	1	22	F	157	31	1	134	58	76,31%	134	58	76,31%	S	N	S	M	6	S
44	1	18	F	10		3	100	52	108,33%	115	67	139,58%	S	N	S	M	36	S
45	1	42	F	141		3	82	14	20,58%	105	37	54,41%	S	N	N	M	33	S

N	G	Idade	Sexo	Laudo	Tempo	Resposta	FC5	Ganho5	GanhoP5	FCMax	GanhoFCMax	GanhoPmax	Prod	Malig	SUS	Manhã	TFcmax	Tilt	Sens
46	1	21	F	159	24	2	84	20	31,25%	112	48	75,00%	S	N	N	T	12	N	
47	1	26	F	160	21	1	97	31	46,96%	107	41	62,12%	S	N	N	T	18	N	
48	1	23	F	161		3	81	19	30,64%	97	35	56,45%	S	N	N	M	26	S	
49	1	21	F	162		1	98	15	18,07%	112	29	34,93%	S	N	N	T	20	S	
50	2	21	M	3			85	31	57,40%	94	40	74,07%	S	N	S	M			
51	2	65	M	5			54	6	12,50%	62	14	29,16%	S	N	S	M			
52	2	40	M	12			82	10	13,88%	86	14	19,44%	N	N	N	M			
53	2	70	F	17			101	-3	-2,88%	104	0	0	N	S	N	M			
54	2	34	M	18			88	13	17,33%	110	35	46,66%	N	N	N	M			
55	2	80	F	29			81	3	3,84%	92	14	17,94%	S	N	S	M			
56	2	73	M	31			78	12	18,18%	86	20	30,30%	N	N	N	M			
57	2	16	F	32			98	25	34,24%	116	43	58,90%	S	N	S	M			
58	2	32	M	37			82	15	22,38%	92	24	35,29%	N	S	N	M			
59	2	75	F	40			99	6	6,06%	100	7	7,07%	S	N	N	M			
60	2	74	F	41			74	2	2,70%	82	10	13,88%	S	N	N	M			
61	2	59	F	55			81	13	19,11%	102	34	50%	S	S	N	M			
62	2	81	M	63			70	4	6,06%	78	12	18,18%	S	N	N	M			
63	2	58	F	64			48	0	0	60	12	25%	S	N	N	M			
64	2	39	M	68			71	10	16,39%	83	22	36,06%	S	N	N	T			
65	2	25	F	82			96	9	10,34	108	21	24,13%	S	N	N	M			
66	2	63	F	88			75	9	13,63%	90	24	36,36%	N	S	N	T			
67	2	57	F	89			68	7	11,47%	82	21	34,42%	S	N	N	M			
68	2	37	M	91			80	4	5,26%	98	22	28,94%	S	N	S	T			

N	G	Idade	Sexo	Laudo	Tempo	Resposta	FC5	Ganho5	GanhoP5	FCMax	GanhoFCMax	GanhoPmax	Prod	Malig	SUS	Manhã	TFcmax	TiltSens
69	2	62	M	94			68	4	6,25%	79	15	23,43%	S	N	S	M		
70	2	30	M	97			66	13	24,52%	73	20	37,73%	S	N	S	T		
71	2	55	M	101			84	11	15,06%	87	14	19,17%	N	S	N	T		
72	2	80	M	102			94	7	8,04%	101	14	16,09%	S	N	N	T		
73	2	54	F	105			81	7	9,45%	91	17	22,97%	S	N	S	T		
74	2	56	F	118			76	8	11,76%	78	10	14,70%	N	S	N	T		
75	2	31	F	119			78	11	16,41%	90	23	34,32%	S	S	N	M		
76	2	60	F	123			85	10	13,33%	88	13	17,33%	N	S	N	M		
77	2	66	F	125			92	16	21,05%	104	28	36,84%	N	N	N	T		
78	2	66	F	126			73	13	21,66%	87	27	45%	N	N	N	T		
79	2	23	F	132			83	4	5,06%	91	12	15,18%	N	S	N	T		
80	2	47	M	138			75	17	29,31%	85	27	46,55%	N	N	N	T		
81	2	75	F	140			110	11	11,11%	118	19	19,19%	N	N	N	T		
82	2	54	F	144			98	13	15,29%	113	28	32,94%	S	N	N	M		
83	2	72	F	151			92	0	0,00%	92	0	0,00%	S	N	N	T		
84	2	68	M	152			79	12	17,91%	88	21	31,34%	N	N	N	M		
85	2	34	F	153			85	13	18,05%	109	40	57,97%	S	N	N	M		
86	2	72	F	23			76	-6	-7,89%	93	11	13,41%	N	N	N	T		
87	2	34	F	28			84	4	5,00%	94	14	17,50%	S	N	N	M		
88	2	75	F	163			84	2	2,43%	86	4	4,87%	N	S	S	T		

LEGENDA

N –	Número do paciente (de 01 a 88)
G –	Grupo relacionado: 1=Grupo 1: vasovagal. 2=Grupo 2:Não vasovagal (tilts negativos)
Idade –	Idade em anos completos
Sexo –	(M)asculino ou (F)eminino
Laudo –	No do laudo do exame padrão
Tempo –	Tempo até a positividade do exame (campo válido só nos testes padrões positivos, em branco nos demais)
Resposta –	Tipo de resposta observada em qualquer um dos testes: 1=Mista; 2=Cardioinibitória; 3=asodepressora. Estará em branco nos pacientes do grupo 2 (testes negativos)
FC5 –	Frequência cardíaca (FC) no 5º minuto. Em bpm
Ganho5 –	Incremento da FC no 5º minuto comparado com a FC basal. Em bpm
GanhoP5 –	Relação entre Ganho5 e FC basal em %
FCMax –	FC máxima desenvolvida em bpm
GanhoFCMax –	Diferença entre a FC máxima e FC basal. Em bpm
GanhoPmax –	Relação entre GanhoFCMax e FC basal em %
Prod –	História clínica de pródromos. (S)im ou (N)ao
Malig –	História de síncope malignas. (S)im ou (N)ao
SUS –	Pacientes provenientes de hospitais ou serviços não conveniados. (S)im ou (N)ao
Manha –	Exames realizados no período da manhã. (S)im ou (N)ao
TFcmax –	minuto durante o teste padrão em que ocorreu a FC máxima
TiltSens –	Naqueles pacientes do grupo 1, os que realizaram tanto o teste padrão quanto o sensibilizado. (S)im ou (N)ão . Em branco nos pacientes do grupo 2.