

**LUIZ HENRIQUE PICOLO FURLAN**

**AVALIAÇÃO DO TESTE DE INCLINAÇÃO SENSIBILIZADO COM  
NITROGLICERINA EM DISTINTOS TEMPOS DE FASE BASAL: 30  
MINUTOS *VERSUS* 45 MINUTOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção de grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Leinig  
Pereira da Cunha

Co-Orientador: Dr. Niraj Mehta

**CURITIBA**

**2006**

À minha esposa Cátia e aos meus filhos Lucas e Clara.

Aos meus pais Agenor (*in memoriam*) e Walda.

## AGRADECIMENTOS

A Deus nosso Criador, pela vida.

Ao meu orientador, Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha, pelo apoio, pela orientação e estímulo ao espírito científico demonstrado no decorrer desses anos de trabalho acadêmico.

Ao meu co-orientador, Dr. Niraj Mehta pela paciente orientação, dedicação e pelo suporte científico na área de arritmias.

À Dra Maria Zildany P. Távora, pelo estímulo a pesquisa e apoio, que não mediu esforços para ver esta dissertação concluída, tendo abdicado muitas vezes do seu convívio familiar.

A esses Professores, meus sinceros agradecimentos, pelo incentivo desde a minha passagem pela especialização em Cardiologia até o mestrado. Meu desejo é poder continuar compartilhando desses momentos de aprendizagem e amizade que desfrutei até o presente.

À minha amiga e companheira de mestrado Dra Débora Smith, que por várias vezes dividiu comigo as dificuldades e angústias, apoiando-me sobremaneira na coleta dos dados.

Aos Coordenadores do Programa de Mestrado em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná Dr. José Gastão Rocha de Carvalho e Dr. Lineu Werneck, pela oportunidade de desenvolver esta dissertação de mestrado.

À Professora Márcia Olandoski, pelas orientações no desenvolvimento do estudo estatístico.

À Dra Eliane Cesário e Dr. Moacir Ramos pelo suporte em epidemiologia.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	vi
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	vii
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	viii
<b>RESUMO</b> .....	ix
<b>ABSTRACT</b> .....	x
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVO</b> .....	3
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	4
3.1 REGULAÇÃO DO FLUXO SANGÜÍNEO CEREBRAL.....	4
3.2 TESTE DE INCLINAÇÃO.....	7
<b>4 PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	16
4.1 METODOLOGIA DO TESTE DE INCLINAÇÃO.....	16
4.2 DEFINIÇÃO DA RESPOSTA POSITIVA AO TESTE DE INCLINAÇÃO....	18
4.3 AGRUPAMENTO CONFORME A RESPOSTA OBSERVADA DURANTE O TESTE DE INCLINAÇÃO.....	19
4.4 DESFECHOS AVALIADOS.....	20
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	20
<b>5 RESULTADOS</b> .....	21
5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS.....	21
5.2 POSITIVIDADE TOTAL.....	23
5.3 SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE.....	23
5.4 TEMPO DE PERMANÊNCIA NA FASE BASAL (30 OU 45 MINUTOS) VERSUS A FASE DO TESTE DE INCLINAÇÃO EM QUE OCORREU	

A REAÇÃO VASOVAGAL.....	24
5.5 TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE BASAL.....	28
5.6 TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE DE SENSIBILIZAÇÃO FARMACOLÓGICA.....	29
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>7 CONCLUSÕES.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>35</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>39</b>

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – AUTO-REGULAÇÃO DO FLUXO SANGÜÍNEO CEREBRAL AVARIAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA EM CONDIÇÕES NORMAIS.....	5
FIGURA 2 – IMPACTO DA MUDANÇA DE POSTURA NA REDISTRIBUIÇÃO DE SANGUE DO TÓRAX PARA AS EXTREMIDADES INFERIORES.....	7
FIGURA 3 – MESA DE REALIZAÇÃO DO TESTE DE INCLINAÇÃO COM MONITORIZAÇÃO DO RITMO CARDÍACO, PRESSÃO ARTERIAL E DEMONSTRAÇÃO DA REDISTRIBUIÇÃO SANGÜÍNEA PARA OS MEMBROS INFERIORES COM A MUDANÇA DA POSIÇÃO SUPINA PARA ORTOSTÁTICA.....	18
FIGURA 4 - PACIENTE MASCULINO, 33 ANOS, TESTE DE INCLINAÇÃO POSITIVO PARA RVV TIPO MISTA NA FASE BASAL.....	25
FIGURA 5 - PACIENTE FEMININA, 23 ANOS, TESTE DE INCLINAÇÃO POSITIVO PARA SÍNDROME DA TAQUICARDIA ORTOSTÁTICA POSTURAL.....	27
FIGURA 6 - PACIENTE FEMININA, 51 ANOS, REAÇÃO VASOVAGAL TIPO MISTA APÓS SENSIBILIZAÇÃO COM NITRITOGLICERINA.....	27
FIGURA 7 - PACIENTE FEMININA, 30 ANOS, TESTE DE INCLINAÇÃO NEGATIVO.....	28

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS: IDADE, SEXO, HISTÓRIA DE PRÉ-SÍNCOPE E SÍNCOPE ENTRE OS PACIENTES DOS GRUPOS 30 E 45 MINUTOS.....	21
TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS: IDADE, SEXO ENTRE OS CONTROLES NOS GRUPOS 30 E 45 MINUTOS.....	22
TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS IDADE E SEXO ENTRE OS PACIENTES E CONTROLES DO GRUPO 30 MINUTOS.....	22
TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS IDADE E SEXO ENTRE OS PACIENTES E CONTROLES DO GRUPO 45 MINUTOS.....	22
TABELA 5 – POSITIVIDADE TOTAL.....	23
TABELA 6 - TABELA 2X2 PARA CÁLCULO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE: GRUPO 30 .....	23
TABELA 7 - TABELA 2X2 PARA CÁLCULO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE: GRUPO 45.....	24
TABELA 8 - CORRELAÇÃO ENTRE A DURAÇÃO DA FASE BASAL (30 <i>VERSUS</i> 45 MINUTOS) E A RESPOSTA OBSERVADA AO TESTE DE INCLINAÇÃO.....	26
TABELA 9 - AGRUPAMENTO DOS SUBGRUPOS RVV NO BASAL E STOP NO BASAL.....	28
TABELA 10 - TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE BASAL ENTRE OS GRUPOS ESTUDADOS.....	29
TABELA 11 - TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE DE SENSIBILIZAÇÃO FARMACOLÓGICA ENTRE OS GRUPOS ESTUDADOS.....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS

RVV	Reação Vasovagal
STOP	Síndrome da Taquicardia Ortostática Postural
PA	Pressão Arterial
FC	Frequência Cardíaca
µg	microgramas
mmHg	milímetros de mercúrio

## RESUMO

**Introdução:** O teste de inclinação é um exame de grande importância na investigação de pacientes com síncope. Há na literatura uma questão em aberto sobre qual seria o tempo ideal de ortostase, antes da provocação farmacológica. A utilização do protocolo de 45 minutos de inclinação basal pode prolongar demasiadamente o tempo total do exame. Por outro lado, reduzir demasiadamente o tempo da fase basal pode comprometer tanto a positividade na fase basal, que é considerada a mais específica, como a sensibilidade total. O ideal seria poder reduzir o tempo total sem prejudicar a sensibilidade do exame. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar a alteração na sensibilidade e especificidade do teste de inclinação com a redução do tempo de inclinação basal (de 45 para 30 minutos). Quando negativo nesta fase, o exame foi potencializado com 400µg de nitroglicerina sublingual, permanecendo em ortostase por mais 15 minutos em ambos os grupos. **Pacientes e Métodos:** Foram estudados 300 pacientes com síncope ou pré-síncope de origem desconhecida, sem história de doença cardíaca, sendo aleatorizado 150 pacientes no protocolo de 30 minutos e 150 no protocolo de 45 minutos. Foi utilizada uma inclinação da mesa de 70 graus. Também foram avaliados 24 controles (assintomáticos) pareados por sexo e idade, sendo aleatorizados em dois grupos de 12 indivíduos para realizar o protocolo de 30 minutos e 12 indivíduos para o de 45 minutos. **Resultados:** A positividade basal para reação vasovagal no grupo 45 foi significativamente maior (49,33%) que no grupo de 30 minutos (22,67%). Entretanto, após sensibilização com nitroglicerina observou-se uma positividade significativamente maior no grupo 30 do que no de 45 minutos (42% versus 18%, respectivamente), de modo que a sensibilidade total (fase basal seguida de sensibilização farmacológica) foi semelhante nos grupos 30 minutos (82,67%) e 45 minutos (82,0%) ( $p=1$ ). Também, foram observados a mesma especificidade em ambos os grupos. **Conclusões:** O teste de inclinação com um tempo basal de 30 minutos mostrou mais vantagens que o protocolo de 45 minutos, ambos sensibilizados com a nitroglicerina sublingual, por apresentar a mesma sensibilidade e especificidade (82% e 75%, respectivamente), mas com tempo total de exame menor.

**Palavras-chave:** Síncope; Teste de inclinação; Nitroglicerina

## ABSTRACT

**Introduction:** tilt table testing is a very important exam to investigate patients with syncope. There is a question in the literature about what the ideal duration time in orthostatic position before pharmacologic provocation. Utilizing protocol duration of 45 minutes in unmedicated phase became too long. Otherwise, shorter protocol with duration time of 20 minutes unmedicated phase may decrease the positivity in this phase, considered more specific. The ideal time duration would be decreasing the unmedicated phase without reduce sensibility. **Objective:** the objective of this study was analyze the influence of time reduction in unmedicated phase from 45 minutes to 30 minutes in tilt table testing sensibility and specificity, followed to pharmacological provocation phase with 400µg sublingual nitroglycerin during more fifteen minutes in both protocols, when the exam remains negative in unmedicated phase. **Methods:** three hundred patients with pre-syncope and syncope of unknown origin and no evidence of organic heart disease were aleathorized in two groups: 150 patients in 45 minutes protocol and 150 in 30 minute's protocol. The tilt angle utilized was 70°. Twenty four control subjects without syncope, sex and age-matched, underwent tilt test being 12 individuals in 45 protocol and 12 in 30 protocol. **Results:** during the initial drug free phase, 49,33% patients in group 45 had a positive response characterized by vasovagal reaction. This was significantly higher than the positive response in the same phase for 30 minutes protocol (22,67%). Moreover, after provocation with nitroglycerin the positive response was significantly higher in 30 minutes protocol than the 45 minutes (42% at 18%, respectively). The total sensibility (unmedicated phase followed by pharmacological provocation) was similar in 30 minutes group (82,67%) and in 45 minutes group (82,0%) ( $p=1$ ). The same way, the specificity was similar in both groups (75%). **Conclusions:** the tilt table test with a drug free phase of the 30 minutes was better to present the same sensibility and specificity (82% and 75% respectively) than the 45 minutes protocol, both potentiated with sublingual nitroglycerin, but with a smaller the total time of exam.

**Key words:** Syncope; Tilt Table Testing; Nitroglycerin

## 1 INTRODUÇÃO

A síncope é definida como uma perda transitória e súbita da consciência com incapacidade de manter o tônus postural seguida de recuperação espontânea. O mecanismo fisiopatológico de base é uma hipoperfusão cerebral global transitória. Em algumas formas de síncope pode haver sintomas premonitórios como náusea, sudorese, palidez, tonturas e alterações visuais. Entretanto, freqüentemente, a perda de consciência ocorre sem sintomas prévios (BRIGNOLE et al., 2001).

Segundo SAVAGE et al. (1985), a prevalência da síncope é de 3% nos homens e de 3 a 5% nas mulheres, sendo a média de idade do primeiro episódio de 52 anos (variando de 17 a 78 anos) para homens e de 50 anos (variando de 13 a 87 anos) para mulheres. BENDITT et al. (2004) mostraram uma variação da prevalência da síncope conforme a faixa etária, registrando 15% na população abaixo de 18 anos, 25% na população de militares entre 17 a 26 anos, 16% em homens e 19% em mulheres de 40 a 59 anos, e até 23% na população acima de 70 anos. Após o primeiro episódio, a probabilidade de recorrência é de 30%, sendo que a maioria dessas dar-se-á nos primeiros dois anos. Outros relatos (MORICHETTI et al., 1998; BRIGNOLE et al., 2001) indicam que é um problema comum em pronto socorro, representando de 3 a 5% dos atendimentos e de 1 a 3% das admissões hospitalares.

Em indivíduos de coração estruturalmente normal, a síncope apresenta prognóstico favorável na maioria dos casos, entretanto, a determinação da sua causa nem sempre é fácil (BENDITT et al., 1992). Segundo alguns autores (RAVIELI et al., 1990), na maioria dos casos (53 a 95%), a causa pode ser identificada pela história, pelo exame físico e por uma série de investigações laboratoriais, sendo o teste de inclinação (*tilt test*) um exame de grande importância. Este teste vem sendo empregado como uma valiosa ferramenta na identificação de indivíduos predispostos à síncope mediada por mecanismos neurais (síncope neurocardiogênica), que é a causa mais comum (LINZER et al., 1997).

Não há na atualidade um único protocolo, universalmente aceito, para a realização do teste de inclinação. As principais controvérsias estão relacionadas à

duração da inclinação, ao ângulo de inclinação da mesa e ao uso de drogas para aumentar a sensibilidade do exame (BRIGNOLE et al., 2001; BENDITT et al., 1996; BONFIM et al., 2004). A duração da fase de inclinação basal parece ser um determinante crítico do desempenho diagnóstico do teste, e tem sido objetivo de estudo de muitos autores (DEL ROSSO et al., 1998; BARTOLLETTI et al., 1999; DEL ROSSO et al., 2000). Nesses estudos há relatos de protocolos utilizando tempo de inclinação basal que variam de 5 a 60 minutos, ou até mesmo protocolos sem fase basal, sendo sensibilizados com nitroglicerina imediatamente após serem inclinados (AERTS et al., 2005). A maioria dos laboratórios emprega uma duração entre 20 e 45 minutos, sendo que os protocolos de mais curta duração geralmente são associados à sensibilização farmacológica (BARTOLETTI et al., 2000).

A utilização de protocolos mais prolongados com 45 a 60 minutos de inclinação basal pode prolongar demasiadamente o tempo total do exame. Por outro lado, protocolos mais curtos com duração de 20 minutos ou menos associados à provocação farmacológica podem reduzir significativamente a positividade na fase basal, que é considerada a mais específica (ALMQUIST et al., 1989; FITZPATRICK et al., 1991). O ideal seria poder reduzir o tempo total de realização, sem prejudicar a sensibilidade do exame.

Ao estabelecer-se o tempo ideal de duração da inclinação basal, será possível obter a melhor relação entre a sensibilidade e a especificidade do teste de inclinação, com o benefício de menores taxas de falsos positivos e falsos negativos. Além disso, um tempo de inclinação menor pode favorecer o paciente, uma vez que será exposto a menor tempo de estresse postural, e os laboratórios que realizam esse exame terão condições de atender a um maior número de pacientes, ampliando o acesso a esse tipo de investigação.

## **2 OBJETIVO**

O presente estudo tem por objetivo:

Analisar a influência da redução do tempo de fase basal (não medicada) de 45 minutos para 30 minutos na taxa de positividade e negatividade do teste de inclinação, seguido de sensibilização farmacológica com nitroglicerina sublingual em ambos os grupos.

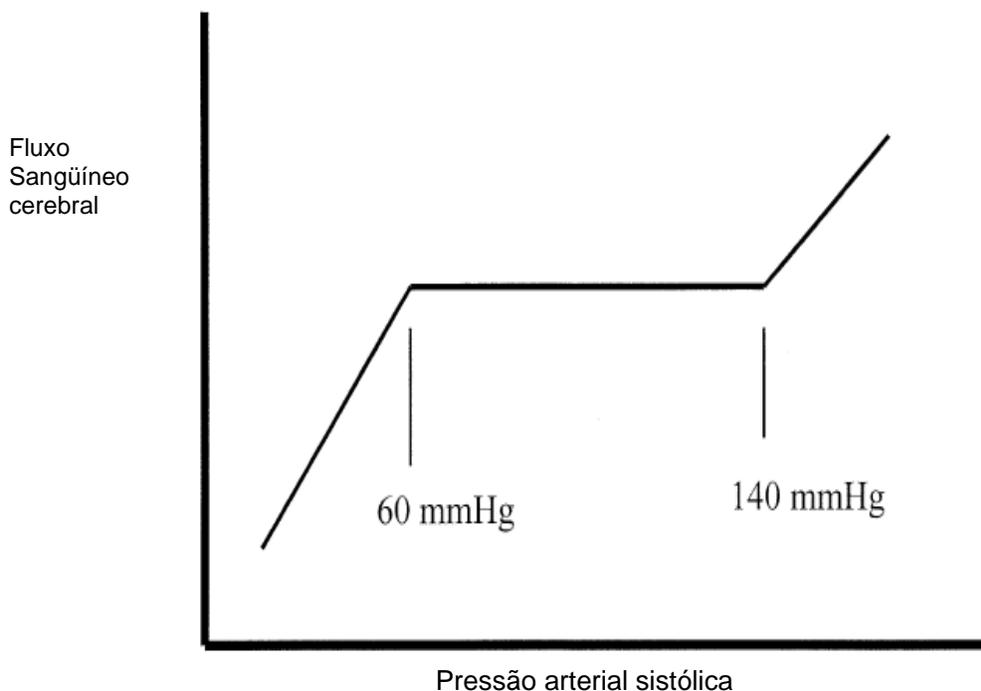
### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 REGULAÇÃO DO FLUXO SANGÜÍNEO CEREBRAL

Fatores específicos que resultam em síncope variam de paciente para paciente, mas seguem alguns princípios gerais. Em indivíduos saudáveis, o fluxo sangüíneo cerebral varia de 50 a 60ml/100 gramas de tecido/minuto, o que representa aproximadamente de 12% a 15% do débito cardíaco. A perfusão cerebral é altamente dependente da pressão arterial sistêmica. Portanto, qualquer fator que diminua o débito cardíaco ou a resistência vascular periférica provocará uma redução da pressão arterial sistêmica e conseqüente redução da perfusão cerebral (HAINSWORTH, 1999). Uma interrupção do fluxo sangüíneo cerebral por somente 6 a 10 segundos tem mostrado ser suficiente para causar a completa perda da consciência. Além disso, a experiência com o teste de inclinação tem demonstrado que uma redução na pressão sistólica para 60mmHg está associada com síncope (SHELDON; KILLAM, 1992).

O fluxo sangüíneo cerebral é auto-regulado com uma variação da pressão arterial sistólica entre 60mmHg e 140mmHg e permanece relativamente constante nesse intervalo de pressão (Figura 1).

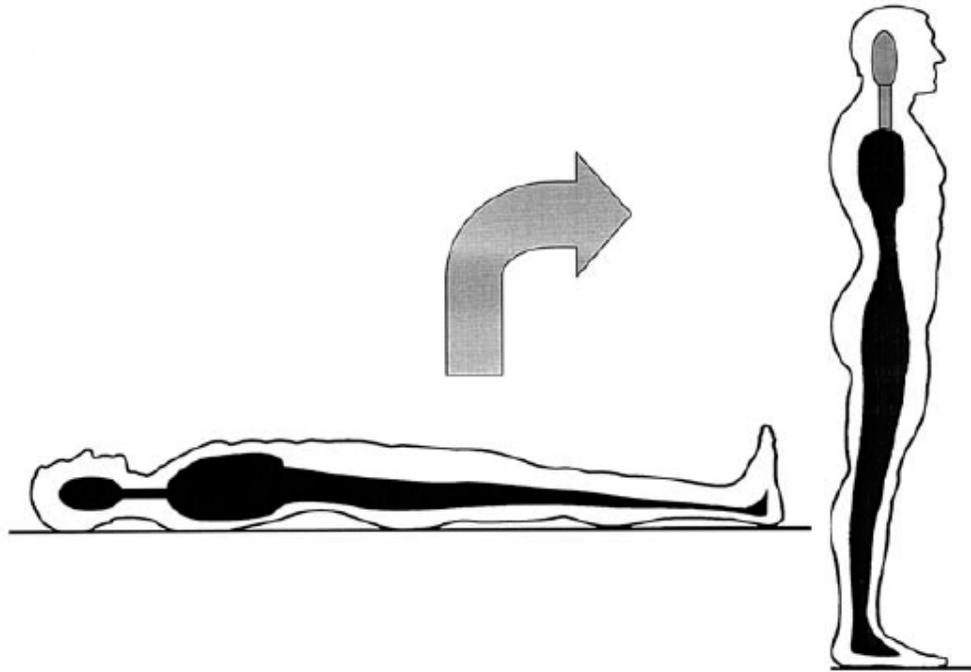
FIGURA 1 – AUTO-REGULAÇÃO DO FLUXO SANGÜÍNEO CEREBRAL A VARIAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA EM CONDIÇÕES NORMAIS.



Conseqüentemente, a integridade do fluxo de nutrição cerebral é dependente dos mecanismos de manutenção da pressão sistêmica. Os mais importantes são: a) ajustes induzidos por barorreceptores arteriais na resistência vascular sistêmica, contratilidade e freqüência cardíaca; b) regulação do volume intravascular dependente das influências renais e hormonais para manter o volume sangüíneo; c) controle autonômico sobre a pressão sangüínea sistêmica; d) auto-regulação cérebro-vascular que permite a manutenção do fluxo cerebral apesar das variações da pressão de perfusão. Falhas transitórias nesses mecanismos protetores podem ser acentuadas pelo impacto de outros fatores como drogas vasodilatadoras, diuréticos, desidratação, hemorragia, ou qualquer outro mecanismo que reduza a pressão arterial abaixo da variação auto-regulatória, podendo induzir a síncope. O risco de falha dos mecanismos compensatórios protetores normais é maior nos pacientes idosos ou doentes, ou naqueles com várias formas de disautonomias.

Com a evolução do homem e a adoção da postura ortostática, o cérebro foi colocado numa posição de risco em relação à perfusão vascular e oxigenação. O Sistema Nervoso Autônomo controla as variações de pressão sanguínea em curto e médio prazo decorrentes da mudança de posição. Normalmente, 25% do volume de sangue circulante se encontra no tórax. Imediatamente após a assumir a postura ortostática, a força da gravidade provoca um deslocamento de aproximadamente 500 a 1000ml de sangue para o abdome e membros inferiores (Figura 2). Esse processo causa uma redução do retorno venoso para o coração e o débito cardíaco pode reduzir em 40%. Em indivíduos normais a estabilização ortostática é obtida em um minuto ou menos. Além disso, o fato de ficar em pé por mais de 10 minutos provoca um aumento da pressão hidrostática causando uma filtração de líquido livre de proteína para o espaço intersticial, o que representa uma diminuição de 15 a 20% (700ml) no volume plasmático. Como consequência dessa ação gravitacional o retorno venoso é reduzido, assim como a pressão de enchimento das cavidades e o débito cardíaco. Essa redução relacionada ao estresse postural é compensada pela vasoconstrição esplênica, muscular e leito vascular renal, assim como pelo aumento da frequência cardíaca. Entretanto, a vasoconstrição sistêmica, mediada pelo sistema nervoso autônomo, é o ponto central (SMIT 1999). Depois de longos períodos na posição ortostática, ajustes adicionais são mediados pelo sistema neuroendócrino, incluindo o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a liberação de vasopressina. Os principais receptores sensoriais envolvidos no reflexo neural de ajuste a posição ortostática são os barorreceptores localizados no arco aórtico e seio carotídeo, sendo que os barorreceptores localizados no coração e pulmão exercem papel menor. O bombeamento realizado pela contração da musculatura esquelética, principalmente da panturrilha, e pela respiração exerce importante efeito no retorno venoso contribuindo para a manutenção da pressão arterial na posição ortostática.

FIGURA 2 - IMPACTO DA MUDANÇA DE POSTURA NA REDISTRIBUIÇÃO DE SANGUE DO TÓRAX PARA AS EXTREMIDADES INFERIORES



### 3.2 TESTE DE INCLINAÇÃO

O primeiro relato de experimento com o emprego do teste de inclinação para estudar as adaptações do homem a mudanças de posição data de 1943 (HELLEBRANDT et al.). Poucos anos depois, a síncope foi reconhecida como uma possível consequência da alteração do tônus vagal em diferentes situações. Entretanto, quatro décadas se passaram até que o teste de inclinação fosse formalmente descrito por KENNY et al. (1986) como um meio de investigação de síncope sem causa definida. Esses pesquisadores observaram uma resposta anormal que consistia de hipotensão e (ou) bradicardia, em 10 de 15 pacientes com síncope de origem desconhecida, utilizando um protocolo de sessenta minutos de duração e inclinação de 60°. Eles também realizaram o mesmo protocolo em 10 controles saudáveis e somente um teve resposta positiva. Desde então, têm sido propostos diferentes protocolos com finalidades diagnósticas, e foram obtidos

importantes avanços no entendimento da fisiologia da síncope e no desenvolvimento de modalidades terapêuticas eficazes.

Com o advento do teste de inclinação, muitos casos de síncope que anteriormente eram classificados como “de origem desconhecida” passaram a ser diagnosticados como vasovagal, tornando-se um exame complementar extremamente útil para a elucidação da síncope (STRASBERG et al., 1989; RAVIELE et al., 1990, GRUBB et al., 1991). Em 1992, SUTTON et al., ao analisarem os detalhes da resposta hemodinâmica ao teste de inclinação, propuseram uma classificação para os diferentes tipos de respostas positivas encontradas, denominada “Vasis” (*Vasovagal Syncope International Study*). Nesse estudo, as diferentes respostas induzidas pelo teste de inclinação em sua fase basal foram classificadas conforme a seguinte descrição:

Tipo 1 (ou mista) – a frequência cardíaca (FC) eleva-se no início do teste de inclinação, e há queda da mesma no momento da síncope, porém a frequência ventricular não cai para menos de 40 batimentos por minuto (bpm), ou então há queda para menos de 40bpm mas com duração menor que 10 segundos, ou com assistolia de menos de 3 segundos. A pressão arterial (PA) pode aumentar inicialmente durante o exame, mas há queda da mesma antes da queda da FC.

Tipo 2A (ou cardioinibitória) – a FC aumenta no início do teste de inclinação, e então há uma queda da frequência ventricular para menos de 40bpm por mais de 10 segundos, ou ocorre assistolia por mais de 3 segundos. A PA pode inicialmente elevar-se, mas cai antes da queda da FC.

Tipo 2B (ou cardioinibitória) – a FC se eleva no início do exame, e então há uma queda da frequência ventricular para menos de 40bpm por mais de 10 segundos, ou ocorre assistolia por mais de 3 segundos. O comportamento da PA é que se modifica: no início, pode estar elevada, e somente vai apresentar queda para níveis considerados hipotensivos (menos de 80 mmHg de PA sistólica) concomitantemente ou logo após a queda rápida da FC.

Tipo 3 (ou vasodepressora pura) – a FC eleva-se progressivamente após a adoção do ângulo de inclinação, mas não cai mais do que 10% do seu pico no momento da síncope. A PA, por outro lado, sofre queda importante, a ponto de produzir síncope.

Em 1999, SUTTON et al. acrescentaram mais duas possíveis respostas:

Resposta Disautonômica - Observa-se um declínio paralelo e gradual das pressões sistólica e diastólica em níveis de hipotensão arterial, sem alteração significativa na frequência cardíaca.

Síndrome de Taquicardia Ortostática Postural (STOP) - Há três critérios que devem ser preenchidos: o paciente ter 18 anos ou mais; apresentar intolerância postural caracterizada por sintomas como fraqueza, náusea, visão borrada, palpitação, comprometimento do pensamento cognitivo; e apresentar incremento de 30bpm da frequência cardíaca com a mudança da posição supina para a ortostática nos primeiros 10 minutos.

No entanto, ainda não há estudos suficientes de boa qualidade metodológica, que permitam a formulação de um protocolo ideal para a realização do teste de inclinação. Muitos pesquisadores realizam o teste de inclinação com variações em relação à duração do exame, ao ângulo de inclinação da mesa e à droga utilizada para a provocação. A duração da inclinação é, provavelmente, o determinante mais crítico da sensibilidade e especificidade. Durações de fase basal (não medicada) entre 10 e 60 minutos têm sido defendidas por vários autores (KENNY et al., 1986; FITZPATRICK et al., 1989). Uma duração de fase basal mínima, de pelo menos 10 minutos, tem sido postulada pela necessidade de excluir a hipotensão ortostática e a síndrome da taquicardia ortostática postural (BARTOLETTI et al., 1999; GRUBB et al., 2001). Entretanto, na ausência de provocação farmacológica, uma duração de 30 a 45 minutos, com angulação entre 60° e 80°, parece ser interessante para pacientes adultos jovens. Períodos mais curtos podem ser mais favoráveis para investigação em crianças. WU et al. (2001) avaliaram o teste de inclinação em crianças e adolescentes menores de 18 anos, com história de síncope e pré-síncope, utilizando protocolo de 40 minutos de duração e angulação de 60°, sem sensibilização farmacológica. Observaram um tempo médio para o exame tornar-se positivo de 11,0±7,23 minutos para crianças com média de idade de 9,19±2,31 anos, e um tempo médio de 18,44±7,83 minutos para adolescentes com média de idade de 16,05±1,40 anos. LEWIS et al. (1997) avaliaram a especificidade do teste de inclinação em adolescentes assintomáticos, estudando o efeito de vários graus de inclinação (80°, 70° e 60°) com duração de 30 minutos, sem provocação farmacológica. A especificidade foi de 40%, 71% e 69% para inclinações de 80°, 70°

e 60°, respectivamente. Dos pacientes que apresentaram resposta positiva ao teste de inclinação, 40% o fizeram em até 10 minutos utilizando a inclinação de 80°, comparado com 10% e 7% para angulação de 70° e 60°, respectivamente. Esses resultados demonstram uma tendência de que quanto maior a angulação da mesa, maior o estresse postural e, conseqüentemente, menor o tempo para o exame tornar-se positivo.

Como não há um exame padrão ouro para estabelecer o diagnóstico de síncope neurologicamente mediada, especialmente a vasovagal, contra o qual o Teste de inclinação possa ser avaliado, ele é hoje o exame que mais se aproxima do padrão ouro. Esse fato torna a avaliação da sensibilidade uma questão difícil. Há relatos de sensibilidade variando entre 32 a 85%, com uma média mais próxima do valor mais alto (FITZPATRICK et al., 1991; NATALE et al., 1995; RAVIELE et al., 1995). A sensibilidade está relacionada ao protocolo utilizado, considerando o tempo de exposição ao estresse postural, angulação da mesa, utilização ou não de provocação farmacológica e a droga utilizada.

A provocação farmacológica pode ser utilizada como uma ferramenta adicional para elucidação da suscetibilidade à reação vasovagal, quando o teste basal permanece não diagnóstico. Algumas drogas têm sido sugeridas, tais como: o isoproterenol, nitroglicerina, isossorbida e edrofonium.

Vários pesquisadores submeteram pessoas assintomáticas (controles) ao teste de inclinação, com a finalidade de avaliar a especificidade, obtendo valores em torno de 90% na fase basal (DE MEY et al., 1996; GRUBB et al., 1991). Com a provocação farmacológica esta especificidade pode ser reduzida. No estudo de NATALE et al. (1995), a adição de baixas doses de isoproterenol reduziu a especificidade de 92 para 88%, quando utilizada uma inclinação entre 60° e 70°, porém a redução foi significativa (88% para 60%), com o aumento da angulação para 80°. Além disso, o aumento da dose do isoproterenol esteve relacionado com uma maior redução da especificidade, chegando a 44% na dose de 5µg/minuto a 70°.

Embora o isoproterenol endovenoso tenha sido largamente utilizado, a nitroglicerina sublingual nas dose de 300 a 400µg surge como uma boa opção para a sensibilização, com taxas de respostas positivas e especificidades semelhantes a

do isoproterenol, mas com menos efeitos colaterais e maior segurança, conforme demonstrado nos estudos de ORALL et al. (1999) e RAVIELI et al. (2000). O isoproterenol pode estar relacionado a complicações dependentes das catecolaminas como arritmias ventriculares e angina. Por outro lado, a nitroglicerina quando utilizada via sublingual dispensa a punção venosa, reduzindo o estresse do paciente e o tempo total do exame. O estudo de DELÉPINE et al. (2002) comparou a nitroglicerina sublingual na dose de 300µg com infusão endovenosa de isoproterenol na dose de 3µg/minuto, não excedendo a 5µg/minuto, após uma fase basal de 45 minutos com angulação de 70°. O número de respostas positivas foi similar nos grupos do isoproterenol e da nitroglicerina; porém, em pacientes acima de 60 anos, o número de resposta positiva foi maior com a nitroglicerina do que com o isoproterenol (62% versus 34%, respectivamente,  $p= 0,027$ ). O estudo de KUMAR et al. (2000) avaliou a especificidade do teste de inclinação em controles assintomáticos acima de 60 anos, utilizando um protocolo de 40 minutos de duração e inclinação de 70°, sensibilizado com nitroglicerina sublingual na dose de 400 µg. Após a provocação, 52% apresentaram resposta positiva. Esta alta positividade pode ser explicada em parte pelo fato de que os pacientes idosos freqüentemente exibem um enchimento ventricular anormal, sendo mais sensíveis à diminuição do retorno venoso provocado pela nitroglicerina. Entretanto, DEL ROSSO et al. (2002) avaliaram a sensibilidade e a especificidade do teste de inclinação com vinte minutos de fase basal a 60° de angulação, seguido da provocação com nitroglicerina 400 µg em pacientes acima de 65 anos comparado a pacientes jovens. Ao considerar a resposta exagerada da nitroglicerina como negativa, não houve diferença significativa de especificidade. Essa resposta exagerada durante a fase de sensibilização farmacológica é definida por RAVIELE et al. (1995) como desenvolvimento gradual de sintomas, geralmente menos intensos do que os espontâneos, associados a uma queda lenta e progressiva da pressão arterial (ocorrendo em mais de cinco minutos), com pequena (menor que 30%), ou mesmo sem redução da freqüência cardíaca.

Outra droga do grupo dos nitratos utilizada na sensibilização farmacológica de uso sublingual é o dinitrato de isossorbida. AMMIRATI et al. (1998) investigaram o valor diagnóstico do teste de inclinação com duração de 30 minutos de fase basal, 60° de angulação, em setenta e três pacientes com síncope inexplicada e dez

controles. Caso o exame permanecesse não diagnóstico na fase basal, era sensibilizado com 1,25mg de isossorbida sublingual. Com esse protocolo, obtiveram uma taxa de positividade de 57.5% e 100% de especificidade. HERMOSILLO et al. (2000) compararam a acurácia da estimulação farmacológica, após trinta minutos de inclinação basal não diagnóstica, entre o dinitrato de isossorbida sublingual na dose de 5mg *versus* isoproterenol intravenoso na dose de 4µg por minuto, em 121 pacientes com história de síncope neurocardiogênica. Também foram avaliados 50 voluntários assintomáticos. A sensibilidade e especificidade do teste na fase basal foram de 41% e 100%, respectivamente. A sensibilidade do isoproterenol foi de 51% e a especificidade de 70% e com a isossorbida sublingual a sensibilidade foi de 70% com especificidade de 88%. Os autores sugerem que a isossorbida apresenta acurácia tão boa quanto do isoproterenol, mas com a vantagem de menores efeitos colaterais.

Outra questão em aberto seria qual o tempo ideal de fase não medicada, em que se teria a melhor relação entre a sensibilidade e especificidade? Sabe-se que a sensibilidade é definida como a proporção dos indivíduos com a doença, que têm um teste positivo para a doença. Especificidade é a proporção de indivíduos sem a doença, que têm um teste negativo. Essas duas propriedades apresentam relação inversa. À medida que se aumenta a sensibilidade de um exame, reduz-se a especificidade, e o contrário é também verdadeiro. Portanto, no caso do teste de inclinação, à medida que se associam fatores desencadeadores da reação vasovagal, como o estresse postural prolongado e a provocação farmacológica, aumenta a sensibilidade com perda da especificidade, ou seja, há maior probabilidade de obter-se um resultado falso-positivo. Para poder determinar a duração ideal da fase basal, seria necessário conhecer o peso da duração do estresse postural e da indução farmacológica na sensibilidade do teste. Alguns autores defendem que o estresse postural teria pouca importância na sensibilidade do exame. AERTS e DENDALE (2005) sugerem que o teste de inclinação realizado sem fase basal, com o paciente sensibilizado com nitroglicerina spray sublingual imediatamente após a inclinação da mesa a 70° e duração de 15 minutos, fornece boa acurácia, com sensibilidade de 79% e especificidade de 87%. Porém esse

estudo foi realizado com 38 pacientes e os autores não compararam esse protocolo simultaneamente com outro considerado padrão.

Com o intuito de reduzir o tempo total do exame, outros autores (DEL ROSSO et al., 2000) compararam a taxa de positividade e especificidade do teste de inclinação com fase basal de 20 *versus* 45 minutos a 60° de inclinação, seguido da sensibilização com 400µg de nitroglicerina sublingual por mais 20 minutos. Observaram uma taxa de resposta positiva e especificidade similar entre os dois grupos. Considerando esses achados, pode-se inferir que o fato de a provocação farmacológica aumentar a sensibilidade do exame, permite que a fase basal seja reduzida, pois se reduz o tempo de exposição ao estresse postural, mas se adiciona outro fator desencadeante da reação vasovagal como a provocação farmacológica.

Um inconveniente do teste com fase basal reduzida é a queda da positividade na fase basal, que é considerada a mais específica. O estudo de FITZPATRICK et al. (1989) estabelece um tempo médio de positividade com a inclinação, sem indução com medicação, de 24 minutos e BARTOLLETTI et al. (1999) demonstraram a importância da duração da fase basal não medicada. Portanto, a redução da fase não medicada parece viável, porém há evidências de que ela não pode ser prescindida.

A reprodutibilidade do teste de inclinação é outro ponto crucial para determinar sua utilidade como ferramenta diagnóstica e como meio de avaliar as opções terapêuticas. Há relatos de que a taxa de reprodução do resultado do teste em termos da ocorrência de síncope ou não é de 80%, quando realizado em até 28 dias (FOGLIA-MANZILLO et al., 1999). Porém, em períodos maiores que um ano a reprodutibilidade chega a 60% (PETERSEN et al., 1994).

Apesar das controvérsias sobre o teste de inclinação, atualmente é considerado o exame “padrão ouro” para a investigação da síncope, conforme o consenso de especialistas (BENDITT et al., 1996), sendo indicado nas seguintes situações:

- a) Síncope recorrente ou episódio único em paciente de alto risco, independente se a história indica causa neurocardiogênica e sem evidência de doença cardíaca estrutural; ou na presença de doença cardíaca estrutural, mas com a exclusão de outras causas de síncope por testes apropriados;

- b) Investigação de pacientes em que uma causa aparente de síncope foi identificada (exemplo, bloqueio atrioventricular total), mas a demonstração de um componente neurocardiogênico pode interferir no tratamento;
- c) Investigação de síncope induzida ou associada ao exercício;

Há situações em que a indicação do teste de inclinação é discutível como:

- a) Diagnóstico diferencial entre síncope convulsiva e convulsão determinada por epilepsia;
- b) Quedas recorrentes inexplicadas em idosos;
- c) Investigação de tonteira recorrente ou pré-síncope;
- d) Investigação de síncope de causa indeterminada em pacientes com neuropatia periférica ou disautonomia;
- e) Avaliação de terapia;

Existem, ainda, situações em que o teste de inclinação não está justificado:

- a) Episódio sincopal único, sem lesão corporal e fora do contexto de alto risco, com aspectos clínicos claramente indicativos de etiologia vasovagal;
- b) Síncope em que uma outra causa específica foi estabelecida e a demonstração da suscetibilidade ao mecanismo neurocardiogênico não altera o tratamento.

Deve-se ressaltar que existem contra-indicações relativas à realização do teste de inclinação como a estenose aórtica severa, cardiomiopatia obstrutiva, estenose mitral importante e a obstrução coronária crítica. Porém essas doenças geralmente são pesquisadas na investigação da síncope e podem ser afastadas por anamnese, exame físico e exames complementares como o eletrocardiograma e o ecocardiograma. Geralmente o paciente que tem um teste de inclinação indicado já passou por investigação básica em que as doenças estruturais cardíacas foram afastadas.

Conforme relatos na literatura, a síncope vasovagal é a causa mais comum de síncope (BENDITT et al., 1996; BONFIM et al., 2004), especialmente se não há evidência de doenças cardiovasculares de base. Na maioria das vezes o diagnóstico é clínico, e confirmado pelo teste de inclinação. Portanto, seria custo-efetivo se esse paciente fosse avaliado inicialmente com o objetivo de descartar a causa mais prevalente da síncope por meio de investigações mais simples, obtendo uma maior

eficiência no atendimento, reduzindo a ansiedade dos pacientes à espera do resultado de seus exames. Com certa frequência, os pacientes com quadro de síncope acabam sendo atendidos em pronto socorro e encaminhados para investigação com neurologista. Com o intuito de afastar causas neurológicas para a síncope, muitas vezes o especialista investiga o quadro apoiado por exames diagnósticos da sua abordagem (Tomografia Computadorizada de Crânio, Ressonância Magnética Nuclear de Crânio, Eletroencefalograma), o que onera significativamente os custos do atendimento deste paciente. Nessa perspectiva, BENDITT et al., (2004) propõem a criação da Unidade de Síncope nos hospitais, para que os pacientes com síncope sejam atendidos de maneira mais efetiva e organizada.

## 4 PACIENTES E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, controlado, sendo aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

A população estudada consistiu de 300 pacientes com história de pré-síncope e ou síncope de causa inexplicada, sem doença cardíaca estrutural que foram encaminhados para o Laboratório de Teste de inclinação do Serviço de Métodos Cardiológicos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) e Clínica Cardiológica Cendicárdio, para a realização do Teste de inclinação no período compreendido entre junho de 2001 e maio de 2006.

Critérios de exclusão: pacientes com história de Infarto do miocárdio recente (menos de três meses), valvopatia e outras doenças cardíacas com disfunção ventricular sistólica moderada a severa e arritmias cardíacas malignas.

Os pacientes foram aleatorizados, por meio de sorteio, para realizar o teste de inclinação em dois grupos: 1) fase basal com duração de 30 minutos (n=150); e 2) fase basal com duração de 45 minutos (n=150).

Com a intenção de avaliar a negatividade, 24 indivíduos saudáveis (sem história de síncope e ou pré-síncope e sem cardiopatia) foram incluídos no grupo controle. Os controles foram aleatorizados com a mesma metodologia que os pacientes para realizar o Teste de inclinação sendo 12 pacientes no protocolo de 30 minutos e 12 pacientes no de 45 minutos.

As seguintes variáveis: sexo, idade, história de síncope e ou pré-síncope, foram analisadas e comparadas entre os grupos de pacientes e controles.

### 4.1 METODOLOGIA DO TESTE DE INCLINAÇÃO

A metodologia utilizada pelo Laboratório de Teste de inclinação do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná baseou-se no consenso do Colégio Americano de Cardiologistas (BENDITT et al., 1996), conforme a descrição a seguir:

- **Ambiente:** foi selecionado um ambiente com a sala quieta, temperatura agradável e luz com intensidade moderada. Antes de dar início ao exame, os pacientes descansavam na posição supina por pelo menos 10 minutos.

- **Paciente:** os pacientes foram orientados a permanecer em jejum na noite anterior à manhã em que o Teste de inclinação foi realizado. Para este estudo, todas as medicações que interfeririam no resultado do exame (anti-arrítmicos em geral, e também medicações com propriedades beta-bloqueadoras) foram suspensas por um período que excedesse cinco meias-vidas das drogas.
- **Registros:** foram registradas pelo menos três derivações eletrocardiográficas simultâneas e contínuas durante o exame. Foram adquiridos registros de pressão arterial com esfigmomanômetro aneróide pelo braço por meio dos métodos palpatório e auscultatório a cada dois minutos durante todo o exame.
- **Padrão da mesa:** a mesa utilizada foi operada manualmente. A transição da posição supina para ereta foi atingida suavemente (em torno de 10 segundos). A mesa permitiu ao paciente segurança suficiente para evitar quedas, sendo capaz de retornar à posição de origem rapidamente quando da necessidade de interrupção do exame. Apresentava suporte para os pés e para se maximizar o estresse gravitacional passivo, os pacientes foram orientados para não movimentar tornozelos, joelhos ou a musculatura das extremidades inferiores (figura 3).
- **Ângulo do teste de inclinação:** utilizou-se a angulação de 70° durante todo o exame basal e também após a sensibilização com nitroglicerina (Figura 3).
- **Supervisão médica / enfermagem:** todo o procedimento foi supervisionado pelo médico executor e por uma profissional de enfermagem. Como regra, dispunha-se de material de emergência e equipamentos de ressuscitação na sala do Teste de inclinação sendo esses profissionais capacitados para tratar possíveis complicações como bradicardia severa e hipotensão.
- **Duração do exame:** a duração do exame na posição supina foi de 10 minutos seguido de 45 minutos ou 30 minutos na fase basal, acrescidos de mais 15 minutos da fase de sensibilização farmacológica. O teste poderia ser interrompido a qualquer momento desde que o paciente apresentasse sintomas associados à hipotensão e (ou) bradicardia.  
**Provocação farmacológica:** quando o exame se apresentava negativo na fase basal, o paciente era sensibilizado com nitroglicerina spray sublingual, na dose

de 400µg, permanecendo inclinado por mais 15 minutos para avaliar a suscetibilidade à reação vasovagal.

FIGURA 3 - MESA DE REALIZAÇÃO DO TESTE DE INCLINAÇÃO COM MONITORIZAÇÃO DO RITMO CARDÍACO, PRESSÃO ARTERIAL E DEMONSTRAÇÃO DA REDISTRIBUIÇÃO SANGÜÍNEA PARA OS MEMBROS INFERIORES COM A MUDANÇA DA POSIÇÃO SUPINA PARA ORTOSTÁTICA



#### 4.2 DEFINIÇÃO DA RESPOSTA POSITIVA AO TESTE DE INCLINAÇÃO

A interpretação do significado clínico do resultado do teste de inclinação (incluindo as alterações de FC e de PA, e a natureza dos sintomas do paciente) requer consideração cuidadosa, no contexto de todos os dados clínicos e história do paciente. Uma resposta ao Teste de Inclinação foi considerada positiva para reação vasovagal (RVV) se sintomas sincopais foram reproduzidos pela provocação de hipotensão ou bradicardia (ou ambos) como resultado do procedimento. A resposta ao exame também foi considerada positiva se ocorreu hipotensão, bradicardia, ou ambas de intensidade suficiente que resultasse em sintomas de baixo débito cerebral levando o médico a acreditar que uma síncope verdadeira seria inevitável. O diagnóstico de Síndrome da Taquicardia Ortostática Postural (STOP) foi considerado quando houve incremento de pelo menos 30bpm ou a FC atingiu mais de 120bpm nos primeiros 10 minutos de ortostase associados a sintomas como fraqueza, náusea, turvação visual ou palpitações.

Atualmente, simples alterações de FC ou de PA não acompanhadas de sintomas não são aceitas como constituintes de uma resposta positiva (DEL ROSSO et al., 2000). Os pacientes que apresentaram queda progressiva da PA mas permaneceram assintomáticos, sem evoluir para RVV, foram considerados negativos.

#### 4.3 AGRUPAMENTO CONFORME A RESPOSTA OBSERVADA DURANTE O TESTE DE INCLINAÇÃO

Os pacientes foram agrupados para fins de análise e comparação entre os grupos de 30 e 45 minutos em quatro subgrupos de acordo com a fase do teste de inclinação em que se observou a resposta positiva: a) positivos para RVV na fase basal; b) Positivo na fase basal para STOP; c) Negativo na fase basal para RVV e STOP e positivo na fase de sensibilização farmacológica com nitroglicerina; d) Resultado negativo para RVV ou STOP na fase basal e após sensibilização. Esse agrupamento teve a finalidade de analisar as proporções de pacientes que positivavam na fase basal comparado àqueles que positivavam com a sensibilização

farmacológica e verificar como a redução da fase basal influenciava nessas proporções.

#### 4.4 DESFECHOS AVALIADOS

O desfecho principal avaliado foi a taxa de positividade e a taxa de negatividade nos grupos 30 e 45 minutos. Os desfechos secundários foram: 1) a relação entre a duração da fase basal (30 *versus* 45 minutos) e a fase do exame em que se observou resposta positiva (basal ou com sensibilização farmacológica); e 2) tempo médio de positividade para RVV dos grupos 30 e 45 minutos, tanto na fase basal quanto na fase de sensibilização farmacológica.

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para avaliação da hipótese de independência entre o tempo de permanência na posição basal e o resultado do exame, considerou-se o teste de Qui-quadrado. Para comparação dos tempos de permanência na posição basal (30 ou 45 minutos), em relação às probabilidades de resultado conforme os subgrupos: (a) positivos para RVV na fase basal; (b) Positivo na fase basal para STOP; (c) Negativo na fase basal para RVV e STOP e positivo na fase de sensibilização farmacológica; (d) Resultado negativo para RVV e STOP na fase basal e após sensibilização, considerou-se o modelo de Regressão Logística, controlando-se idade, sexo e história de pré-síncope e ou síncope. Para comparação dos grupos em relação à idade, considerou-se a análise de variância e o teste de Newman-Keuls, e para comparar os tempos de permanência na fase basal e o tempo médio de positividade considerou-se o teste t de Student para amostras independentes, levando-se em conta a homogeneidade das variâncias. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Os pacientes dos grupos 30 e 45 minutos eram homogêneos em relação a: idade, sexo, história de pré-síncope e de síncope (Tabela 1).

Os controles dos grupos 30 e 45 minutos também eram homogêneos entre si em relação a: idade, sexo (tabela 2). Essas variáveis não apresentavam diferença entre os pacientes e controles (tabela 3 e 4)

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS: IDADE, SEXO, HISTÓRIA DE PRÉ-SÍNCOPE E SÍNCOPE ENTRE OS PACIENTES DOS GRUPOS 30 E 45 MINUTOS

	Grupo 30 min (n=150 pts)	Grupo 45 min (n=150 pts)	Valor de p
Idade	36,21±18,13 (13 a 85 anos)	39,77±20,68 (13 a 88 anos)	0,1146
Sexo feminino	(n=101) 67,33%	(n=107) 71,33%	0,5314
Sexo Masculino	(n=49) 32,67%	(n=43) 28,67%	0,5314
História de Pré-síncope	(n=72) 48%	(n=82) 54,67%	0,2985
História de Síncope	(n=107) 71,33%	(n=101) 67,33%	0,5314

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS: IDADE, SEXO ENTRE OS CONTROLES NOS GRUPOS 30 E 45 MINUTOS

	<b>Controles</b>		Valor de p
	Grupo 30 min (n=12)	Grupo 45 min (n=12)	
Idade	39,67 ±14,52 (21 a 62 anos)	43,67 ±12,73 (27 a 61 anos)	0,4806
Sexo Feminino	(n=8) 66,67%	(n=8) 66,67%	1,0
Sexo Masculino	(n=4) 33,33%	(n=4) 33,33%	1,0

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS IDADE E SEXO ENTRE OS PACIENTES E CONTROLES DO GRUPO 30 MINUTOS

	<b>GRUPO 30 min</b>		Valor de p
	Casos (n=150)	Controles (n=12)	
Idade	36,21 ±18,13	39,67% ±14,15	0,5212
Sexo Feminino	(n=101) 67,33%	(n=8) 66,67%	0,9976
Sexo Masculino	(n=49) 32,67%	(n=4) 33,33%	0,9976

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS IDADE E SEXO ENTRE OS PACIENTES E CONTROLES DO GRUPO 45 MINUTOS

	<b>GRUPO 45 min</b>		Valor de p
	Casos (n=150)	Controles (n=12)	
Idade	39,67 ±20,68	43,67% ±12,73	0,5214
Sexo Feminino	(n=107) 71,33%	(n=8) 66,67%	0,7454
Sexo Masculino	(n=43) 28,67%	(n=4) 33,33%	0,7454

## 5.2 POSITIVIDADE TOTAL

A positividade total (fase basal seguida de sensibilização farmacológica) foi semelhante no grupo 30 minutos (82,67%) e no grupo 45 minutos (82,0%) ( $p=1$ ), mostrando que a redução do tempo de fase basal de 45 para 30 minutos, seguido da provocação farmacológica com nitroglicerina, não alterou a positividade do exame.

Tabela 5

TABELA 5 - POSITIVIDADE TOTAL

Grupo	Tempo = 30'		Tempo = 45'	
	Número	Percentual	Número	Percentual
Positivo	124	82,67%	123	82,00%
Negativo	26	17,33%	27	18,00%
Total	150	100,00%	150	100,00%

## 5.3 POSITIVIDADE E NEGATIVIDADE

Na amostra estudada não se observou diferença significativa em relação à positividade e negatividade do teste de inclinação, entre os grupos estudados (30 minutos *versus* 45 minutos), quando sensibilizado com nitroglicerina, verificando-se também sobreposição dos intervalos de confiança. (Tabelas 6 e 7)

TABELA 6 – TABELA 2X2 PARA CÁLCULO DA POSITIVIDADE E NEGATIVIDADE: GRUPO 30

	Grupo 30	
	Estudo	Controle
Positivo	124	3
Negativo	26	9
Total	150	12

Positividade: 82,7% com intervalo de 95% de confiança: (76,6% - 88,7%)

Negatividade: 75,0% com intervalo de 95% de confiança: (50,5% - 99,5%)

TABELA 7 - TABELA 2X2 PARA CÁLCULO DA POSITIVIDADE E NEGATIVIDADE: GRUPO 45

	Grupo 45	
	Estudo	Controle
Positivo	123	3
Negativo	27	9
Total	150	12

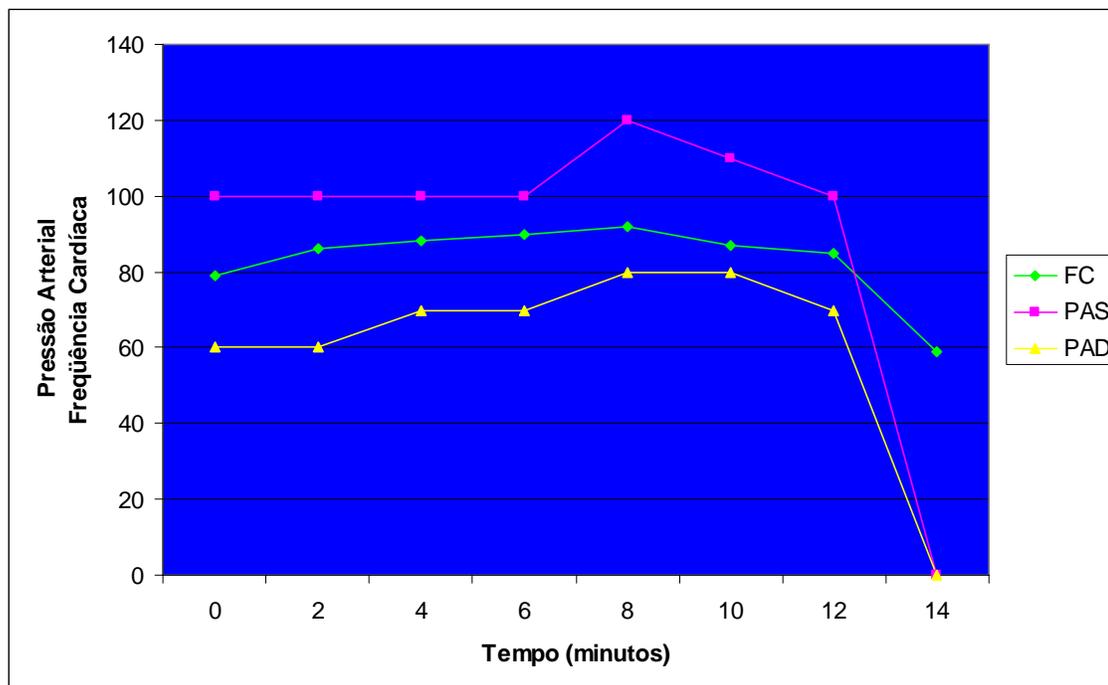
Positividade: 82,0% com Intervalo de 95% de Confiança: (75,9% - 88,1%)

Negatividade: 75,0% com Intervalo de 95% de Confiança: (50,5% - 99,5%)

#### 5.4 TEMPO DE PERMANÊNCIA NA FASE BASAL (30 OU 45 MINUTOS) *VERSUS* A FASE EM QUE O TESTE DE INCLINAÇÃO FOI CONSIDERADO POSITIVO

Dos pacientes que ficaram 30 minutos na fase basal 22,67% tiveram RVV nesta fase (Figura 4), enquanto os pacientes que ficaram 45 minutos nesta fase 49,33% tiveram RVV (Tabela 8). Estes resultados se apresentaram significativamente diferentes ( $p < 0,0001$ ) na presença das demais variáveis controladas: sexo, idade do paciente, história de pré-síncope e história de síncope, indicando que a positividade na fase basal é influenciada pelo tempo de duração desta fase. Desse modo, a probabilidade de positividade para RVV no basal é maior no grupo de pacientes que ficam 45 minutos nesta fase. Com relação ao diagnóstico de STOP (Figura 5), observou-se uma freqüência de 18% no grupo 30 minutos e 14,68% no grupo 45 minutos, porém essa diferença não atingiu significância estatística ( $p = NS$ ), uma vez que o diagnóstico dessa entidade foi obtido nos primeiros dez minutos de inclinação (Tabela 8).

FIGURA 4 – PACIENTE MASCULINO, 33 ANOS, TESTE DE INCLINAÇÃO POSITIVO PARA RVV TIPO MISTA NA FASE BASAL



Por outro lado, após provocação farmacológica, os pacientes do grupo 30 minutos tiveram uma probabilidade maior de RVV (Figura 6) do que os pacientes do grupo 45 minutos (42% *versus* 18%, respectivamente;  $p < 0,001$ ), sendo essa diferença estatisticamente significativa (Tabela 8). Desse modo, após a administração da nitroglicerina em ambos os grupos, verificou-se uma compensação da positividade do grupo 30 minutos, que tinha sido menor na fase basal, gerando uma positividade total igual à do grupo 45.

TABELA 8 – CORRELAÇÃO ENTRE A DURAÇÃO DA FASE BASAL (30 *VERSUS* 45 MINUTOS) E A RESPOSTA OBSERVADA AO TESTE DE INCLINAÇÃO

Resposta ao Teste de inclinação	Tempo = 30'		Tempo = 45'		Valor de p
	Número	Percentual (%)	Número	Percentual (%)	
RVV no Basal (a)	34	22,67	74	49,33	<0,0001
STOP no basal (b)	27	18,00	22	14,67	NS
RVV com Nitro (c)	63	42,00	27	18,00	<0,0001
Negativo (d)	26	17,33	27	18,00	NS
Total	150	100,00	150	100,00	

Quando agrupamos os subgrupos RVV no basal e STOP no basal (Tabela 9), observamos a mesma tendência anteriormente apresentada, havendo uma maior probabilidade de tornar-se positivo na fase não medicada no grupo 45 minutos (64%), enquanto no grupo 30 minutos a probabilidade maior de tornar-se positivo ocorre após a sensibilização farmacológica com a nitroglicerina. Essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Desse modo a resposta negativa (Figura 7) mesmo após a sensibilização com nitroglicerina foi semelhante em ambos os grupos (Tabela 9).

FIGURA 5 – PACIENTE FEMININA, 23 ANOS, TESTE DE INCLINAÇÃO POSITIVO PARA SÍNDROME DA TAQUICARDIA ORTOSTÁTICA POSTURAL

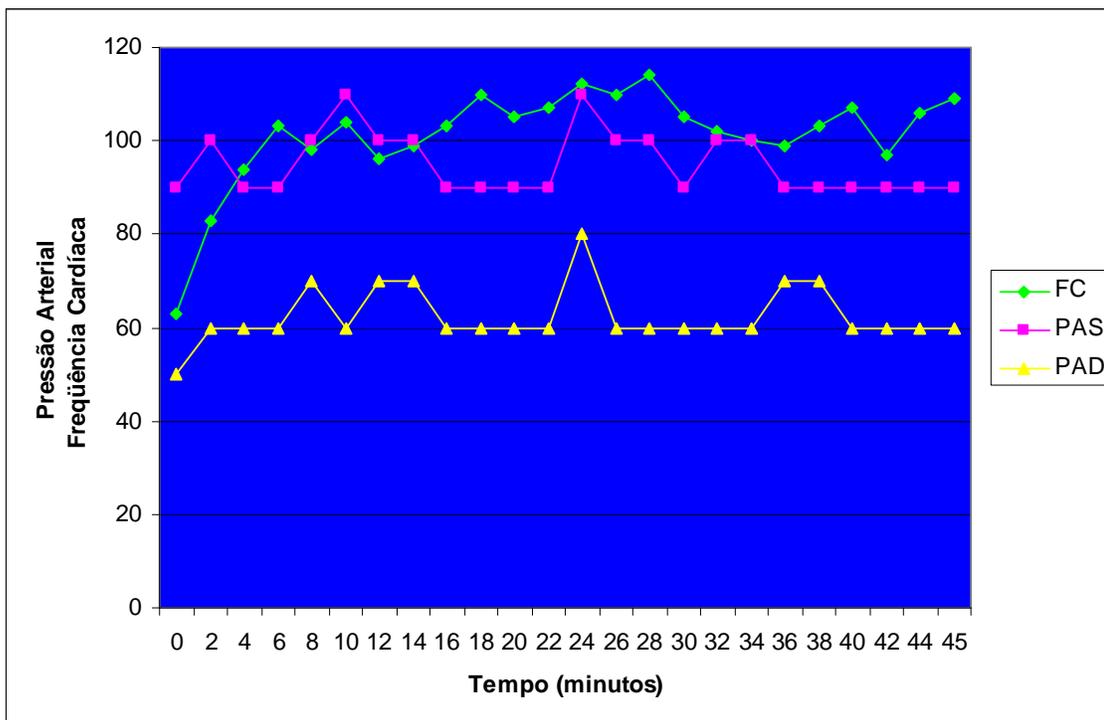


FIGURA 6 – PACIENTE FEMININA, 51 ANOS, REAÇÃO VASOVAGAL TIPO MISTA APÓS SENSIBILIZAÇÃO COM NITRITOGLICERINA

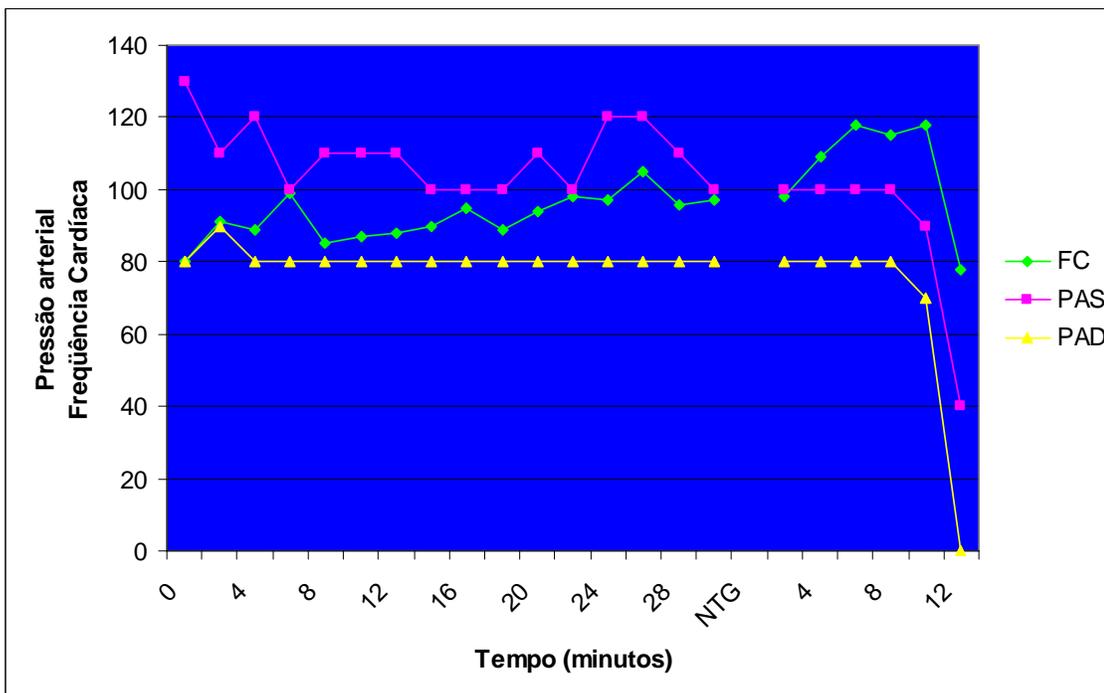


FIGURA 7 – PACIENTE FEMININA, 30 ANOS, TESTE DE INCLINAÇÃO NEGATIVO

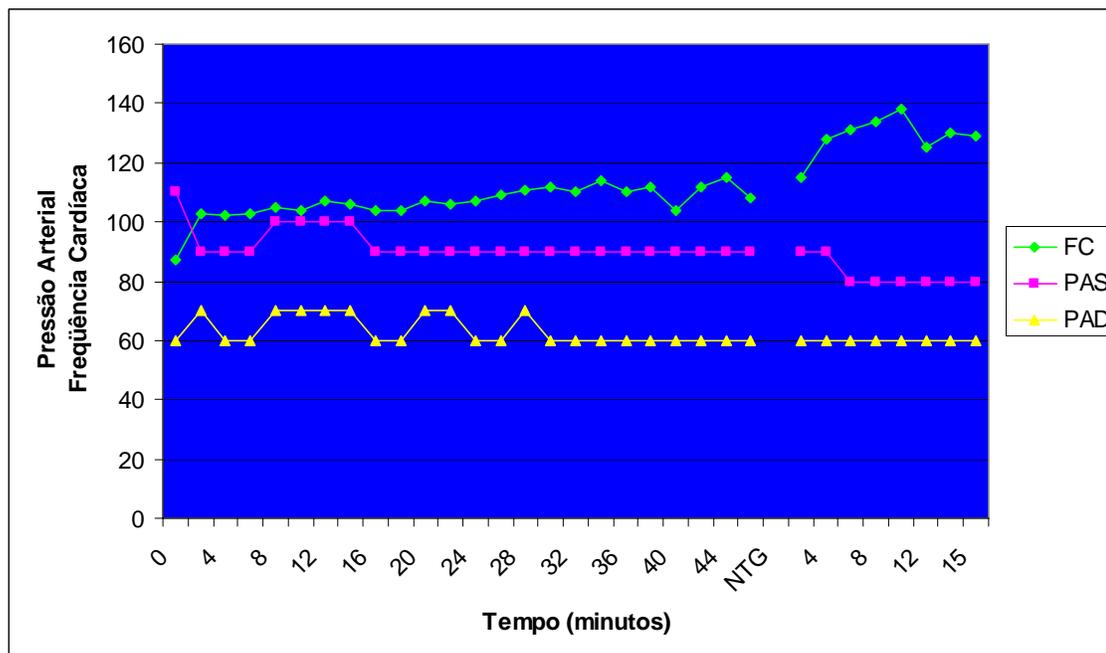


TABELA 9 – AGRUPAMENTO DOS SUBGRUPOS RVV E STOP NO BASAL

Grupo	Tempo = 30'		Tempo = 45'		Valor de p
	Freqüência	Percentual	Freqüência	Percentual	
RVV + STOP no basal	61	40,67%	96	64,00%	< 0,0001
RVV com Nitro	63	42,00%	27	18,00%	< 0,0001
Negativo	26	17,33%	27	18,00%	NS
Total	150	100,00%	150	100,00%	

### 5.5 TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE BASAL

O tempo médio de ocorrência de RVV na fase basal no protocolo de 45 minutos foi de 23,43 minutos, e de 19,0 minutos para o de 30 minutos, sendo essa diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0113$ ) (Tabela 10).

TABELA 10 – TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE BASAL ENTRE OS GRUPOS ESTUDADOS

n	30'		n	45'		p
	Média	Desvio padrão		Média	Desvio padrão	
34	19,00	6,65	74	23,43	11,05	<b>0,0113</b>

### 5.6 TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE DE SENSIBILIZAÇÃO FARMACOLÓGICA

Observou-se que o tempo médio de positividade na fase de sensibilização farmacológica no grupo 45 minutos foi significativamente menor (7,93 minutos) do que nos pacientes do grupo de 30 minutos (9,57 minutos),  $p = 0,0046$  (Tabela 11).

TABELA 11 – TEMPO MÉDIO DE POSITIVIDADE NA FASE DE SENSIBILIZAÇÃO FARMACOLÓGICA ENTRE OS GRUPOS ESTUDADOS

n	30'		n	45'		p
	Média	Desvio padrão		Média	Desvio padrão	
63	9,57	3,45	27	7,93	1,88	<b>0,0046</b>

## 6 DISCUSSÃO

Alguns estudos já demonstraram que quanto maior o tempo de inclinação na fase basal maior a positividade nesta fase (RAVIELE et al., 1995; BARTOLLETTI et al., 1999). Entretanto, ainda não está estabelecido na literatura o tempo ideal da fase basal, quando é utilizada a sensibilização farmacológica. Tem sido demonstrado que o tempo médio para ocorrência da síncope varia de  $21 \pm 13$  minutos a  $29 \pm 12$  minutos (RAVIELE et al., 1995; BARTOLLETTI et al., 1999 e FITZPATRICK et al., 1991). DEL ROSSO et al. (1999), SÁNCHEZ et al. (2003), ALBEROLA et al. (2005) utilizando um protocolo com 20 minutos de fase não medicada com inclinação de  $60^\circ$ , obtiveram baixas taxas de positividade basais (8 a 12,6%). Portanto, optou-se por estudar o tempo de inclinação de 45 minutos *versus* um tempo de fase basal de 30 minutos, ao invés de 20 minutos, para não reduzir significativamente a ocorrência da RVV nesta fase, que é considerada mais específica (BARTOLETTI et al., 2000). Na população deste estudo, observou-se que o tempo médio de ocorrência de reação vasovagal na fase basal para o grupo de 45 minutos foi  $23,04 \pm 10,63$  minutos, semelhante ao da literatura.

Outro grande dilema com relação ao teste de inclinação é o grau de inclinação ideal. Em geral, ângulos pouco acentuados como de  $30^\circ$  a  $45^\circ$  não causam estresse postural suficiente e resultam em testes de baixa sensibilidade. Há evidências que ângulos mais acentuados aumentam a sensibilidade do teste (FITZPATRICKI et al., 1991; LEWIS et al. 1997). No presente estudo, optou-se por utilizar a inclinação de 70 graus baseado no estudo prévio de DELÉPINE et al. (2002), realizado com inclinação de 70 graus por 45 minutos, em que a positividade basal foi de 34%, sendo consideravelmente maior do que nos estudos que utilizaram inclinação de 60 graus (RAVIELE et al., 1995; FOGLIA-MANZILLO et al., 1999; BARTOLETTI et al., 1999), cuja positividade da fase não medicada variou de 18% a 25%. No presente estudo, ao utilizarmos uma angulação de  $70^\circ$ , também se obteve no grupo de 45 minutos uma positividade basal maior (49,33%) do que a registrada nos estudos que utilizaram  $60^\circ$ .

Além da duração e do ângulo de inclinação da mesa, a sensibilização farmacológica é um outro recurso controverso. Várias drogas foram testadas com o

intuito de aumentar a sensibilidade do teste de inclinação sem reduzir significativamente a especificidade, o que permitiria a realização do exame em menor tempo. Há relato na literatura (DELÉPINE et al., 2002) que a taxa de positividade após a sensibilização farmacológica com baixas doses de isoproterenol é similar a de nitroglicerina. A nitroglicerina tem sido amplamente utilizada, por ser de fácil administração, dispensando a punção venosa, além de apresentar melhor tolerância e segurança comparada ao isoproterenol.

Vários estudos têm sido realizados com o emprego da nitroglicerina sublingual utilizando protocolos de inclinação e tempo de fase basal distintos. O estudo de BARTOLETTI et al., que comparou dois protocolos com duração de fases basais diferentes (45 *versus* 5 minutos), ambos com inclinação de 60° e sensibilização com nitroglicerina 400µg sublingual, apresentou uma taxa de positividade na fase basal no grupo 45 minutos significativamente maior (18%) do que no grupo 5 minutos (1%). Na fase de sensibilização com a nitroglicerina, ambos os grupos tiveram a mesma positividade 33%, sendo que a positividade total no grupo 45 foi de 51%, e no grupo 5 foi de 34%. Esse trabalho sugeriu que um tempo maior de fase basal influencia a positividade total quando a nitroglicerina é utilizada. Entretanto, no estudo ora apresentado, apesar de observado um comportamento semelhante na fase basal (taxa de positividade maior para o grupo que permaneceu mais tempo nesta fase: 49,33% no grupo 45 *versus* 22,67% no grupo 30 minutos), notou-se uma compensação da positividade na fase de sensibilização farmacológica. Isto é, o grupo que ficou menos tempo exposto à inclinação basal (30 minutos) apresentou resposta à sensibilização farmacológica com nitroglicerina significativamente maior (42%) do que o grupo 45 (18%;  $p = 0,0001$ ). Desse modo, ao reduzir a fase basal de 45 para 30 minutos, não se observou alteração na positividade final, que foi de 82% para ambos os grupos. Outro dado avaliado neste estudo foi o tempo médio de positividade após a sensibilização farmacológica com nitroglicerina. Com o exame negativo na fase basal, o paciente foi sensibilizado com nitroglicerina permanecendo inclinado por mais 15 minutos. No grupo 30 minutos esse tempo foi significativamente maior ( $9,57 \pm 3,45$  minutos) do que no grupo 45 minutos ( $7,93 \pm 1,88$  minutos;  $p = 0,0046$ ). Essa diferença pode ser atribuída ao fato de que o paciente que permaneceu mais tempo na fase basal (45 minutos) ficou

mais exposto ao estresse postural tornando-o mais suscetível à RVV, de modo que com o estímulo farmacológico observou-se mais rapidamente a RVV.

Apesar de a administração de nitroglicerina sublingual ser muito útil em proporcionar um aumento da sensibilidade do teste de inclinação, pode apresentar uma tendência de respostas positivas excessivas (KUMAR et al., 2000; FISHER et al., 2003), necessitando avaliação do protocolo utilizado com grupo controle. Atualmente há evidências que o uso da nitroglicerina na forma spray sublingual aumenta a sensibilidade do teste de inclinação com taxas de falso-positivos semelhantes aos testes induzidos por períodos prolongados (BARTOLETTI et al., 2000). Com base em estudos de população de controles, há evidências que a especificidade do teste de inclinação, na ausência de provocação farmacológica, é de aproximadamente 94% (RAVIELE et al., 1990). A sensibilização com nitroglicerina pode reduzir a especificidade para 81% nos estudos com angulação de 60° (RAVIELE et al., 1995; DEL ROSSO et al., 2000).

Para avaliar a negatividade dos protocolos estudados (30 versus 45), foram analisados 24 pacientes controles (assintomáticos), sendo 12 no protocolo de 45 minutos e 12 no de 30 minutos. No grupo 45, três apresentaram reação vasovagal na fase basal, configurando uma negatividade de 75% dessa fase (Apêndice B). Os outros nove pacientes que foram negativos na fase não medicada continuaram negativos, mesmo após a sensibilização com a nitroglicerina, sugerindo que a provocação farmacológica tem pouca influência na especificidade dos pacientes submetidos ao protocolo de 45 minutos basal a 70°. Com relação ao grupo de 30 minutos, nenhum paciente apresentou reação vasovagal na fase não medicada, sendo a especificidade nessa fase de 100%. Após a provocação farmacológica, três pacientes (3/12) apresentaram reação vasovagal, reduzindo a especificidade para 75% (Apêndice C). Os resultados do grupo de 30 minutos sensibilizado foram semelhantes aos de Podoleanu et al. (2004), que realizaram o teste de inclinação com o mesmo protocolo (duração da fase basal de 30 minutos, angulação de 70° e sensibilização com 400µg de nitroglicerina sublingual) em 72 pacientes e em 16 controles. Eles obtiveram uma sensibilidade de 81% e especificidade de 75%. Além disso, no presente estudo, assim como o de BARTOLETTI et al. 2000, a especificidade com o uso da nitroglicerina sublingual no teste de 30 minutos de fase

basal foi semelhante ao teste com tempo 45 minutos de fase basal não sensibilizado, porém com maior sensibilidade.

## 7 CONCLUSÕES

1. A sensibilidade do teste de inclinação foi semelhante em ambos os grupos: após a provocação com nitroglicerina, a menor positividade basal no grupo 30 minutos foi compensada.
2. A especificidade de ambos os grupos estudados foi semelhante: a do grupo 30 minutos sensibilizado foi semelhante ao do grupo 45 basal, não se observando alteração da especificidade neste, após a provocação farmacológica.
3. O teste de inclinação com um tempo basal de 30 minutos, seguido da sensibilização farmacológica com a nitroglicerina sublingual, foi o mais adequado por apresentar a mesma sensibilidade e especificidade que o basal 45 minutos mais nitroglicerina, mas com tempo total de exame menor.

## REFERÊNCIAS

- AERTS, A.J.J.; DENDALE, P. Diagnostic value of nitrate stimulated tilt testing without preceding passive tilt in patients with suspected vasovagal syncope and a healthy control group. **Pacing Clin. Electrophysiol.**, Mount Kisco, v.28, p.29-32, 2005.
- ALBEROLA, A.G. et al. Early heart rate increase does not predict the result of the head-up Tilt test potentiated with nitroglycerin. **Rev. Esp. Cardiol.**, Madrid, v.58, p.499-503, 2005.
- ALMQUIST, A. et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.320, p.346-351, 1989.
- AMMIRATI, F. et al. 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.**, St. Louis, v.135, p.671-676, 1998.
- BARTOLETTI, A. et al. Head-up Tilt Testing potentiated with oral nitroglycerin: a randomized trial of the contribution of a drug-free phase and a nitroglycerin phase in the diagnostic of neurally mediated syncope. **Europace**, London, v.1, p.183-186, 1999.
- BARTOLETTI, A. et al. "The Italian Protocol": a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. **Europace**, London, v.24, p.339-342, 2000.
- BENDITT, D.G. et al. ACC Expert Consensus Document: Tilt Table testing for assessing syncope. **J Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.28, p.263-275, 1996.
- BENDITT, D.G. et al. Syncope. **Curr. Probl. Cardiol.**, St. Louis, v.29, p.145-229, 2004.
- BENDITT, D.G. et al. Syncope: causes, clinical evaluation, and current therapy. **Ann. Rev. Med.**, Philadelphia, v.43, p.283-300, 1992.
- BONFIM, A.S. et al. Teste de Inclinação: fundamentos e aplicação clínica. **Rev. SOCERJ**, Rio de Janeiro, v.17, p. 243-250, 2004.
- BRIGNOLE, M. et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. **Eur. Heart J.**, London, v.22, p.1256-1306, 2001.

COLIVICCHI, F. et al.. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. **Eur. Heart J.**, London, v.24, p.811-819, 2003.

DEL ROSSO, A. et al. Shortened head-up Tilt Testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. **Am. Heart J.**, St. Louis, v.135, p.564-570, 1998.

DEL ROSSO, A. et al. Methodology of head-up Tilt Testing potentiated with sublingual nitroglycerin in unexplained syncope. **Am. J. Cardiol.**, New York, v. 85, p.1007-1011, 2000.

DEL ROSSO, A. et al. Usefulness and safety of shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual glyceryl trinitrate in older patients with recurrent unexplained syncope. **J. Am. Geriatr. Soc.**, Baltimore, v.50, p.1451-1453, 2002.

DELÉPINE, S. et al. Comparison between isoproterenol and nitroglycerin sensitized head-upright Tilt in patients with unexplained syncope and negative or positive passive head-up tilt response. **Am. J. Cardiol.**, New York, v.90, p.488-491, 2002.

DeMEY, C.; ENTERLING, D. Assessment of the hemodynamic responses to single passive head-up tilt by non-invasive methods in normotensive subjects. **Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.**, Barcelona, v.8, p.449-457, 1986.

FISHER, J.D. et al. Simplified tilt table test protocol with continuous upright position during medication administration and no hydration. **Pacing Clin. Electrophysiol.**, Mount Kisco, v.26, p.451-452, 2003.

FITZPATRICK, A. et al. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. **Eur. Heart J.**, London, v.12, p 389-394, 1991.

FITZPATRICK, A. et al. Methodology of the head-up Tilt Testing in patients with unexplained syncope. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.17, p.125-1230, 1991.

FOGLIA-MANZILLO, G. et al. Reproducibility of head-Up Tilt Testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. **Am. J. Cardiol.**, New York, v.84, p.284-288, 1999.

GRUBB, B.P. et al. Utility of upright tilt table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. **Am. J. Med.**, New York, v.90, p.6-10, 1991.

GRUBB, B.P. et al. Recurrent unexplained syncope in the elderly: the use of head-upright tilt table testing in evaluation and management. **J. Am. Geriatr. Soc.**, Baltimore, v.40, p.1123-1128, 1992.

GRUBB, P.B.; KANJWAL, M.Y.; KOSINSKI, D.J. Review: The postural orthostatic tachycardia syndrome: current concepts in pathophysiology diagnosis and management. **J. Interv. Card. Electrophysiol.**, Norwell, v.5, p.9-16, 2001.

HAINSWORTH, R. Syncope and fainting: classification and pathophysiological basis. In: MATHIAS, C.J.; BANNISTER, R. (Ed.). **Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system**. 4.ed. Oxford: Oxford University Press, 1999. p.428-436.

HELLEBRANDT, F.A.; FRANSEEN, E.B. Physiologic study of vertical stance in man. **Physiol. Rev.**, Bethesda, v.23, p.220-225, 1943.

HERMOSILLO, A.G. et al. Tilt testing in neurocardiogenic syncope: isosorbide versus isoproterenol. **Acta Cardiol.**, Bruxelles, v.55, p.351-355, 2000.

KENNY, R.A. et al. Head-up Tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. **Lancet**, London, v.1, p.1352-1355, 1986.

KUMAR, N.P. et al. Responses to the prolonged head-up tilt followed by sublingual nitrate provocation in asymptomatic older adults. **Age Aging**, London, v.29, p.419-424, 2000.

LEWIS, D.A. et al. Specificity of head-up Tilt testing in adolescents: effect of various degrees of tilt challenge in normal control subjects. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.30, p.1057-1060, 1997.

LINZER, M. et al. Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. **Ann. Intern. Med.**, New York, v.126, p.989-996, 1997.

MORICETTI, A.; ASTORINO, G. Epidemiological and clinical findings in 697 syncope events. **Minerva Medica**, Torino, v.89, p.211-220, 1998.

NATALE, A. et al. Provocation of hypotension during head-up Tilt Testing in subjects with no history of syncope or presyncope. **Circulation**, Dallas, v.92, p.54-58, 1995.

ORAI, S. et al. Comparing two different protocols for tilt table testing: sublingual glyceryl trinitrate versus isoprenaline infusion. **Heart**, London, v.81, p.603-605, 1999.

PETERSEN, M.E.V. et al. Short AV interval VDD pacing does not prevent tilt induced vasovagal syncope in patients with cardioinhibitory vasovagal syndrome. **PACE**, New York, v.17, p.882-891, 1994.

PODOLEANU, C. et al. Study of the efficiency of the head-up Tilt test with nitroglycerin challenge in the diagnosis of vasovagal syncope. **Rom. J. Intern. Med.**, Bucaresti, v.42, p.585-594, 2004.

RAVIELE, A. et al. Value of head-up Tilt Testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. **Am. J. Cardiol.**, New York, v.76, p.267-272, 1995.

RAVIELI, A. et al. Usefulness of head-up Tilt Test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. **Am. J. Cardiol.**, New York, v.65, p.1322-1327, 1990.

RAVIELI, A. et al. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. **Am. J. Cardiol.**, New York, v.85, p.1194-1198, 2000.

SÁNCHEZ, J.M. et al. Effect of time elapsed from spontaneous syncope on the diagnostic performance of the head-up tilt table test. **Rev. Esp. Cardiol.**, Madrid, v.56, p.789-793, 2003.

SAVAGE, D.D. et al. Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham Study. **Stroke**, Dallas, v.16, p.626-629, 1985.

SHELDON, R.; KILLAM, S. Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.19, p.773-779, 1992.

SMIT, A.A.J. et al. Topical review: pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. **J. Physiol.**, London, v.519, p.1-10, 1999.

STRASBERG, B. et al. The head-up tilt table test in patients with syncope of unknown origin. **Am. Heart J.**, St.Louis, v.118, p.923, 1989.

SUTTON, R. et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. **Eur. J. Cardiac Pacing Electrophysiol.**, London, v.3, p.180-183, 1992.

SUTTON, R.; BLOOMFIELD, D.M. Indications, Methodology, and classification of results of tilt-table testing. **Am J Cardiol.**, New York, v.84, p.10-19, 1999.

WU, T.C. et al. Diagnostic value of the Tilt-Table Test for the assessment of syncope in children and adolescents. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.77, p.505-508, 2001.

ZAIDI, A. et al. Haemodynamic effects of increasing angle of head up tilt. **Heart**, London, v.83, p.181-184, 2000.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A

**Nome:** \_\_\_\_\_ **Idade:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_ **Tel.:** \_\_\_\_\_  
**Data:** \_\_\_\_\_ **N.º do exame ou registro:** \_\_\_\_\_  
 **Pré-síncope**    **N.º de episódios:** \_\_\_\_\_ **Data do 1º episódio:** \_\_\_\_\_  
 **Síncope**        **N.º de episódios:** \_\_\_\_\_ **Data do 1º episódio:** \_\_\_\_\_

Situação desencadeadora	Sempre	Maioria das vezes	Só às vezes	Nunca
Amb. Abafado				
Ao exercício				
Em pé				
Sentado				
Deitado				
Estressado				
Ao levantar-se				
<b>Fase pré sincopal</b>				
Fraqueza				
Sudorese				
Náusea / Vômito				
Tontura				
Escurecimento abdominal				
Cefaléia				
Palpitação				
Desconforto abdominal				
Dispnéia				
Palidez				
Peso nas pernas				
Perda tônus muscular				
<b>Durante a síncope</b>				
Perda da consciência				
Incontinência				
Convulsão				
Tremores				
<b>Após o episódio</b>				
Recuperação rápida				
Na posição deitada				
Confusão mental				
Náuse / Vômito				

Cefaléia				
Tontura				

Frequência das crises	Semanal		Mensal		Anual	
	< 3	≥ 3	< 3	≥ 3	< 3	≥ 3
Síncope						
Pré-síncope						

**HPP:** Medicação (quais / dose):

DM ( )      H.A.S. ( )      Arritmia Cardíaca ( )      IAM ( )      Trombose

MMII ( )

AVC ( )      Pressão Baixa ( )

## APÊNDICE B

RESULTADO DO TESTE DE INCLINAÇÃO REALIZADO EM PESSOAS ASSINTOMÁTICAS (CONTROLES) NO PROTOCOLO DE 45 MINUTOS

<b>Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Tilt basal</b>	<b>Tilt NTG</b>
1-VPA	F	47	Negativo	Negativo
2-MJS	F	57	Negativo	Negativo
3- DJS	F	48	Vasovagal VD 31	
4-LHPF	M	34	Vasovagal mista 25'	
5-JAT	M	29	Negativo	Negativo
6-IMR	M	33	Negativo	Negativo
7-MML	F	48	Negativo	Negativo
8-CSPVM	F	29	Negativo	Negativo
9-RAML	M	27	Vasovagal VD 39'	
10-LAS	F	50	Negativo	Negativo
11-AER	F	61	Negativo	Negativo
12-MLG	F	61	Negativo	Negativo

## APÊNDICE C

## RESULTADO DO TESTE DE INCLINAÇÃO REALIZADO EM PESSOAS ASSINTOMÁTICAS (CONTROLES) NO PROTOCOLO DE 30 MINUTOS

<b>Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Tilt basal</b>	<b>Tilt NTG</b>
1- R S K	Masc	27	negativo	negativo
2- A M S S	Fem	29	negativo	negativo
3- C T C	Masc	21	negativo	negativo
4- M A S	Masc	25	negativo	negativo
5- S S	fem	28	negativo	negativo
6- P P S	Masc	35	negativo	RVV mista 8'
7- E G C D	fem	40	negativo	RVV VD 8'
8- A M	fem	61	negativo	negativo
9- O M C	fem	62	negativo	RVV VD 6'
10- O C P T	fem	45	negativo	negativo
11- I P G	fem	57	negativo	negativo
12- E A S T	fem	46	negativo	negativo