



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

---

**Arnaldo Pedro da Silva**

**Comportamento da Variabilidade da  
Frequência Cardíaca em Pacientes  
Submetidos ao Tilt-test**

**São José do Rio Preto**

**2018**

**Arnaldo Pedro da Silva**

**Comportamento da Variabilidade da  
Frequência Cardíaca em Pacientes  
Submetidos ao Tilt-test**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde; Eixo Temático: Medicina Interna

**Orientador:**

Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

**Co-orientador:**

Prof. Dr. Adalberto Menezes Lorga Filho

São José do Rio Preto

2018

SILVA, AP

Comportamento da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes Submetidos ao Tilt-test

São José do Rio Preto, 2018

102 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

1. Variabilidade da frequência cardíaca; 2. Tilt-test; 3. Teste de inclinação; 4. Sistema nervoso autônomo; 5. Síncope.

**Arnaldo Pedro da Silva**

**Comportamento da Variabilidade da  
Frequência Cardíaca em Pacientes  
Submetidos ao Tilt-test**

**Banca Examinadora**

**Tese para Obtenção do Grau de Mestre**

Presidente e Orientador: **Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy**

2º Examinador: **Prof. Dr. Augusto Cardinalli Neto**

3º Examinador: **Prof. Dr. Tatiana Assad Theodoropoulos**

Suplentes: **Prof. Dr. Luís Domingos Fonitanto**

**Prof. Dr. Michele Lima Gregorio**

**São José do Rio Preto, 04/12/2018.**

## **SUMÁRIO**

---

## SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	II
AGRADECIMENTOS .....	IV
AGRADECIMENTO ESPECIAL .....	VII
EPÍGRAFE .....	IX
LISTA DE FIGURAS .....	XI
LISTA DE QUADROS .....	XV
LISTA DE TABELAS .....	XVII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	XIX
LISTA DE FLUXOGRAMAS .....	XXII
LISTA DE GRÁFICOS.....	XXIV
RESUMO.....	XXVII
ABSTRACT .....	XXX
1. INTRODUÇÃO .....	2
1.1. O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO .....	3
1.2. A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC).....	8
1.2. A SÍNCOPE .....	15
1.3. O TILT-TEST.....	19
2. HIPÓTESE .....	23
3. OBJETIVOS .....	25
3.1. OBJETIVO PRIMÁRIO .....	25
3.2. OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	25
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
4.1. TAMANHO DA AMOSTRA.....	34
4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	34
4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	35
4.4. METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS.....	35
5. DESFECHO .....	37
6. RESULTADOS .....	39
7. DISCUSSÃO .....	62
8. CONCLUSÃO.....	76
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	78
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	80
11. ANEXOS .....	96

11.1. ANEXO – 1 .....	96
11.2. ANEXO – 2 .....	102

## **DEDICATÓRIA**



## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos dois amores da minha vida: minha esposa, Juliana Coêlho Mendonça e, ao meu filho, Théo Coêlho Mendonça da Silva; minhas fontes de luz, vida, energia, amor e paixão.

## **AGRADECIMENTOS**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, imensamente e, primeiramente a Deus, por me fornecer forças e me auxiliar no caminho dessa exuberante jornada, que é a realização de uma Dissertação de Mestrado. A Deus, também, meu agradecimento único, por me permitir “viajar nessa incrível experiência de aprendizado e conhecimento na vida”.

Agradeço à minha família, principalmente, a minha espetacular esposa, Juliana Coêlho Mendonça, que cuidou de mim e me auxiliou nos momentos mais árduos e de ausência familiar, pois muitos foram os dias e noites que passei distante da minha família, mesmo estando dentro do mesmo lar.

Agradeço ao meu filho, Théo Coêlho Mendonça da Silva, meu “presente divino”, meu “Tesouro do Universo”: você, meu filho, é o meu propósito.

Agradeço ao meu sogro, o senhor Sérgio Rolim Mendonça, à minha sogra, Maria Lúcia Coêlho Mendonça e a minha cunhada, Luciana Coêlho Mendonça, por acreditar na minha capacidade e compreender os meus momentos de ausência nos encontros familiares.

Agradeço a todos os pacientes, que serviram de base fundamental para a concretização desse trabalho: meu respeito e gratidão. Sem essas pessoas, nada disso seria possível.

Agradeço ao C.E.P (Comitê de Ética e Pesquisa), aos funcionários e a toda a infra-estrutura do I.M.C (Instituto de Moléstias Cardiovasculares) de São José do Rio Preto, que foram fundamentais para a realização do estudo em questão, principalmente o Laboratório de Arritmologia e Eletrofisiologia, onde os nossos pacientes foram submetidos à realização do Tilt-test.

Meus agradecimentos aos médicos que, na época da realização do estudo, cursavam o Estágio-Residência Médica em Cardiologia Clínica. Minha sincera gratidão a esses amigos: Augusto Dias Sardilli, Bruna Ivernise, Cláudio Henrique Bongiovani, Eduardo Oliveira Carneiro, Élder I. Zago, Isaac L. P. Machado, João Daniel Bilachi Pinotti, Mariana Robazzi Braga, Renan Murilo D. Moraes, Victor Gomes, Wagner Luiz, Daud Nazareth e Wiliam Zeme.

Meus agradecimentos a todos os funcionários do setor de Pós-Graduação da FAMERP e, à própria instituição FAMERP, pelo apoio nesse “longo caminho”.

Meus sinceros agradecimentos ao meu “brilhante” Professor: o Doutor Adalberto Menezes Lorga (Lorga Pai); ao meu Co-orientador: Professor Doutor Adalberto Menezes Lorga Filho (Lorga Filho); ao meu ex-chefe: Doutor Eduardo Palmegiani e ao Doutor Thiago Baccili Cury Megid, pelo auxílio no progresso desse projeto.

Os meus agradecimentos ao Professor Doutor Augusto Cardinali Neto, meu atual chefe, que entendeu e compreendeu a minha dificuldade com o tempo disponível, me liberando do Ambulatório de Marcapasso, para que eu pudesse me dedicar à materialização desse trabalho. Acredite: esse tempo livre foi muito útil. Obrigado!

Agradeço, também, ao Professor Doutor José Carlos Aidar Ayoub pelas dicas e sugestões e pela gentileza em colaborar com os momentos especiais da minha vida.

O meu agradecimento ímpar, à Enfermeira Gislaine Borim, pessoa espetacular, diferenciada, capacitada e que foi a profissional responsável pela orientação aos pacientes sobre o estudo e acomodação dos mesmos na realização do Tilt-test. A presença dessa profissional foi fundamental para a concretização desse estudo; simplesmente: muito obrigadoooooo!.

Enfim, no contexto, todas as pessoas, desde as minhas origens, até os dias atuais, de uma certa forma, contribuíram, mesmo que um “pouquinho”, para a finalização desse projeto; só posso resumir tudo isso em um: muitíssimo obrigado!

## **AGRADECIMIENTO ESPECIAL**

## AGRADECIMENTO ESPECIAL

Parafraseando uma citação de Isaac Newton: “se eu enxerguei mais longe, se eu subi nas alturas, foi porque tive o apoio dos “ombros” de um grande homem” e, esse homem, é o senhor, Professor Moacir Fernandes de Godoy; meus mais sinceros agradecimentos pelo fato de o senhor, com o seu tempo escasso, ser o meu orientador. Foram vários os momentos em que me sentia angustiado, com dúvidas em relação ao desenvolvimento do estudo e, o senhor, com a sua calma e maestria, me orientava e me conduzia ao caminho da resolução do problema em questão. Agradeço a Deus pela presença do senhor na minha vida; serei eternamente grato; muito obrigado por tudo. Força!



## EPÍGRAFE

“A mente que se abre a uma nova ideia, jamais voltará a ser do tamanho original”

Abert Einstein

“Eu aprendi que são os pequenos acontecimentos diários que tornam a vida espetacular”

William Shakespeare





# LISTA DE FIGURAS

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	– Sistema Nervoso Autônomo – Simpático e Parassimpático.....	5
<b>Figura 2</b>	– Sistema Nervoso Autônomo Simpático – conexões sinápticas.....	6
<b>Figura 3</b>	– Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático – conexões sinápticas.....	6
<b>Figura 4</b>	– Sistema Nervoso Autônomo – conexões entre órgãos e sistemas.....	7
<b>Figura 5</b>	– Gravação do intervalo RR.....	10
<b>Figura 6</b>	– Cinto com o sensor.....	12
<b>Figura 7</b>	– Relógio Polar RS 800 CX.....	12
<b>Figura 8</b>	– Pen drive – Polar.....	13
<b>Figura 9</b>	– A análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	13
<b>Figura 10</b>	– Tacograma.....	14
<b>Figura 11</b>	– Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca no Domínio da Frequência.....	14
<b>Figura 12</b>	– Padrão visual do Plot de Poincaré.....	15

<b>Figura</b>	<b>13</b>	–	Mesa	inclínável	
automática.....					20
<b>Figura 14</b>			Foto da fachada do Instituto de Moléstias Cardiovasculares de São José do Rio Preto.....		30
<b>Figura</b>	<b>15</b>	–	Sala do Laboratório de Arritmia e Eletrofisiologia.....		30
<b>Figura</b>	<b>16</b>	–	Equipamento para reanimação cardiopulmonar.....		31
<b>Figura</b>	<b>17</b>	–	Paciente com o Cardiofrequencímetro.....		31
<b>Figura</b>	<b>18</b>	–	Paciente deitado na cama basculante.....		32
<b>Figura</b>	<b>19</b>	–	Paciente deitado na cama basculante e monitorizado.....		32
<b>Figura</b>	<b>20</b>	–	Paciente deitado na cama basculante em inclinação.....		33
<b>Figura</b>	<b>21</b>	–	Caso 09 do Grupo (+).....		44
<b>Figura</b>	<b>22</b>	–	Caso 17 do Grupo (+).....		44
<b>Figura</b>	<b>23</b>	–	Caso 45 do Grupo (+).....		45
<b>Figura</b>	<b>24</b>	–	Caso 58 do Grupo (+).....		45
<b>Figura</b>	<b>25</b>	–	Caso 63 do Grupo (+).....		46

<b>Figura</b>	<b>26</b>	–	Caso	65	do	Grupo	
(+)	.....46						
<b>Figura</b>	<b>27</b>	–	Caso	68	do	Grupo	
(+)	.....47						
<b>Figura</b>	<b>28</b>	–	Caso	08	do	Grupo	(-
)	.....50						
<b>Figura</b>	<b>29</b>	–	Caso	10	do	Grupo	(-
)	.....50						
<b>Figura</b>	<b>30</b>	–	Caso	11	do	Grupo	(-
)	.....51						
<b>Figura</b>	<b>31</b>	–	Caso	22	do	Grupo	(-
)	.....51						
<b>Figura</b>	<b>32</b>	–	Caso	29	do	Grupo	(-
)	.....52						
<b>Figura</b>	<b>33</b>	–	Caso	30	do	Grupo	(-
)	.....52						
<b>Figura</b>	<b>34</b>	–	Caso	32	do	Grupo	(-
)	.....53						
<b>Figura</b>	<b>35</b>	–	Caso	34	do	Grupo	(-
)	.....53						
<b>Figura</b>	<b>36</b>	–	Caso	38	do	Grupo	(-
)	.....54						
<b>Figura</b>	<b>37</b>	–	Caso	40	do	Grupo	(-
)	.....54						
<b>Figura</b>	<b>38</b>	–	Caso	53	do	Grupo	(-
)	.....55						

<b>Figura</b>	<b>39</b>	–	Caso	60	do	Grupo	(-
).....				55			
<b>Figura</b>	<b>40</b>	–	Caso	64	do	Grupo	(-
).....				56			
<b>Figura</b>	<b>41</b>	–	Caso	67	do	Grupo	(-
).....				56			

## **LISTA DE QUADROS**

### LISTA DE QUADROS

<b>Quadro</b>	<b>1</b>	–	Classificação	Etiológica	da		
Síncope.....					16		
<b>Quadro</b>	<b>2</b>	–	Tipos	de	Resposta		
Vasovagal.....					18		
<b>Quadro</b>	<b>3</b>	–	Padrões	de	Resposta		
Inclinação.....				ao	Teste	de	20



## **LISTA DE TABELAS**

### LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** – Tabela Triada referente à Idade, Sexo e Índice de Massa Corporal.....40

**Tabela 2** – Tabela Triada para os índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....41

**Tabela 3** – Tabela Emparelhada referente à Idade, Sexo e Índice de Massa Corporal....42

**Tabela 4** – Tabela Emparelhada para os índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca

.....43





## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ApEn:** Entropia aproximada

**C.E.P:** Comitê de Ética em Pesquisa

**D2:** Dimensão de correlação

**DFA1:** Análise das flutuações depuradas de tendências

**FFT:** Transformed Fast Fourier (Transformada Rápida de Fourier)

**HF:** Alta Frequência (High Frequency)

**HFpeak\_FFT (Hz):** Frequência de pico da banda HF (FFT)

**HFpow\_FFT (n. u.):** Potência de HF normalizada (FFT)

**I.M.C:** Instituto de Moléstias Cardiovasculares

**IMC:** Índice de Massa Corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )

**LF:** Baixa Frequência (Low Frequency)

**LFpeak\_FFT (Hz):** Frequência de pico da banda LF (FFT)

**LFpow\_FFT ( $\text{ms}^2$ ):** Potência absoluta de LF (FFT)

**LFpow\_FFT (n. u.):** Potência de LF normalizada (FFT)

**LF\_HF\_ratio\_FFT:** Relação de potência LF/HF

**Mean HR (bpm):** Frequência cardíaca média

**Mean RR (ms):** Média dos intervalos RR

**MSE\_1-20:** Entropia multi-escala

**pNN50 (%):** porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos

**rMSSD (ms):** raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes

**RP\_DET (%):** Determinismo

**RP\_Lmax (beats):** comprimento máximo da linha

**RP\_Lmean (beats):** Comprimento médio da linha

**RP\_REC (%):** Taxa de recorrência

**RR:** Intervalos RR Normais

**SampEn:** Entropia da amostra

**SD:** Desvio Padrão

**SDNN (ms):** Desvio padrão dos intervalos RR

**SD1 (ms):** Eixo transversal do plot de Poincaré

**SD2 (ms):** Eixo longo do plot de Poincaré

**SNA:** Sistema Nervoso Autônomo

**TCLE:** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**TOTpow\_FFT (ms<sup>2</sup>):** Potência espectral total (FFT)

**VFC:** Variabilidade da Frequência Cardíaca

**VLF:** Very Low Frequency (Muito Baixa Frequência)



## **LISTA DE FLUXOGRAMAS**

### LISTA DE FLUXOGRAMAS

**Fluxograma 1** – Processo de seleção dos pacientes envolvidos no estudo.....39

**Fluxograma 2** – Processo de seleção dos pacientes emparelhados.....68



## LISTA DE GRÁFICOS

### LISTA DE GRÁFICOS

**Gráfico 1** – Potência de LF (Banda Espectral de Baixa Frequência) dos pacientes do Grupo

(+).....48

**Gráfico 2** – Potência de HF (Banda Espectral de Alta Frequência) dos pacientes do Grupo

(+).....48

**Gráfico 3** – Relação entre as Bandas de Baixa e Alta Frequência dos pacientes do Grupo

(+).....49

**Gráfico 4** – Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA1) dos pacientes do Grupo

(+).....49

<b>Gráfico 5</b> – Potência de LF (Banda Espectral de Baixa Frequência) dos pacientes do Grupo (-).....	57
<b>Gráfico 6</b> – Potência de HF (Banda Espectral de Alta Frequência) dos pacientes do Grupo (-).....	57
<b>Gráfico 7</b> – Relação entre as Bandas de Baixa e Alta Frequência dos pacientes do Grupo (-).....	58
<b>Gráfico 8</b> – Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA1) dos pacientes do Grupo (-).....	58
<b>Gráfico 9</b> – Comparação entre a Banda Espectral de Baixa Frequência dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes.....	59
<b>Gráfico 10</b> – Comparação entre a Banda Espectral de Alta Frequência dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes.....	59
<b>Gráfico 11</b> – Comparação entre a relação das Bandas Espectrais de Baixa e Alta Frequência dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes.....	60
<b>Gráfico 12</b> – Comparação entre a DFA1 dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes.....	60





## **RESUMO**

---

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) desempenha um papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas e, também é o principal responsável pelo controle automático do corpo frente às modificações do ambiente. Dessa maneira, pode-se perceber que o organismo possui um mecanismo que permite ajustes corporais a todo momento, proporcionando, assim a sua estabilidade (homeostase). Trata-se de um sistema complexo que, ainda hoje,

necessita ser pesquisado cada vez mais para ser mais bem entendido.

**OBJETIVOS:** O presente estudo visa compreender o funcionamento do SNA por meio da avaliação do comportamento da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) nos pacientes submetidos ao Tilt-test, procurando correlação entre os sinais e, ou sintomas ocorridos durante a realização do Tilt-test e alterações na VFC e, ainda, avaliar se existe validade clínica da VFC por meio da Curva ROC (Receiver Operator Characteristics Curve). **MÉTODO:** O estudo foi realizado com 67 pacientes, os quais tiveram acoplado ao seu corpo o aparelho Polar RS 800 CX, composto pelo cinto transmissor, conectado ao tórax de cada paciente e do relógio, fixado na região do punho esquerdo. Este aparelho fez a captação inicial do sinal cardíaco e foi o responsável pelas medidas da VFC no paciente durante todo o exame. Os dados obtidos foram transferidos para um microcomputador contendo o software Polar Precision Performance e os registros com pelo menos 95% de intervalos RR sinusais normais, captados durante os 20 minutos iniciais, com o paciente na posição supina, durante o Tilt-test, foram transformados em séries temporais de comprimento fixo e analisados com o auxílio de softwares específicos. Desse total de pacientes, 47 apresentaram tacogramas de boa qualidade para análise sendo, então, divididos em dois grupos: um Grupo (+) e, ou sintomático para síncope, durante o Tilt-test, com 7 integrantes e outro Grupo (-), considerado assintomático ou negativo para síncope, também durante o Tilt-test, composto por 40 indivíduos. Devido a existência de diferença estatística entre as idades desses dois grupos, e para satisfazer os nossos objetivos, foi realizado um emparelhamento por idades, no qual manteve-se o Grupo dos 7 indivíduos positivos e, do Grupo (-) restaram 14 indivíduos selecionados. **RESULTADOS:** De acordo com a avaliação estatística final, constatou-se que o Grupo (+) com 7 integrantes (Idade= $22,78 \pm 7,01$ ; IMC= $22,60 \pm 5,18$ ) foi composto por indivíduos mais jovens e magros e o Grupo (-) com 14 integrantes (Idade= $28,82 \pm 10,09$ ; IMC= $25,34 \pm 2,82$ ), por indivíduos mais velhos e com sobrepeso. Em relação aos índices da VFC obtivemos os seguintes valores médios em relação ao Grupo (+): rMSSD(ms) =  $45,15 \pm 16,43$ ; pNN50(%) =  $23,38 \pm 15,39$ ; LFpow\_FFT(n.u.) =  $58,51 \pm 15,83$ ; HFpow\_FFT(n.u.) =  $41,34 \pm 15,76$ ; LH\_HF\_ratio\_FFT =  $2,28 \pm 2,53$ ; DFA1 =  $0,99 \pm 0,15$ . Em relação ao Grupo (-), foram os seguintes: rMSSD(ms) =  $36,80 \pm 21,13$ ; pNN50(%) =  $16,40 \pm 18,50$ ;

LFpow\_FFT(n.u.) =  $68,20 \pm 15,10$ ; HFpow\_FFT(n.u.) =  $31,67 \pm 14,99$ ; LH\_HF\_ratio\_FFT =  $3,48 \pm 4,07$ ; DFA1 =  $1,18 \pm 0,19$ . **CONCLUSÃO:** Embora, neste trabalho, obtivemos alguns resultados matemáticos promissores, concluímos que a análise da VFC, pelos métodos lineares, nos pacientes submetidos ao Tilt-test, não demonstrou significância estatística suficiente para servir de ferramenta capaz de prever os pacientes sintomáticos ou positivos para síncope, submetidos ao Tilt-test nos 20 minutos iniciais do exame na posição supina, em comparação com os pacientes assintomáticos ou negativos para síncope: rMSSD(ms) (+) e rMSSD(ms) (-)  $p = 0,3726$ ; pNN50(%) (+) e pNN50(%) (-)  $p = 0,4019$ ; LFpow\_FFT(n.u.) (+) e LFpow\_FFT(n.u.) (-)  $p = 0,1987$ ; HFpow\_FFT(n.u.) (+) e HFpow\_FFT(n.u.) (-)  $p = 0,1978$ ; LH\_HF\_ratio\_FFT (+) e LH\_HF\_ratio\_FFT (-)  $p = 0,4917$ ). A única variável da VFC que apresentou significância estatística na comparação foi o índice não-linear DFA1 (DFA1 (+) e DFA1 (-)  $p = 0,0343$ ). Esta variável isolada ainda precisa ser melhor entendida, estudada e, sobretudo, mais utilizada nas pesquisas para se poder compreender melhor a dinâmica do SNA.

**PALAVRAS-CHAVE:** Variabilidade da Frequência Cardíaca; Tilt-test; Teste de Inclinação; Sistema Nervoso Autônomo; Síncope

## **ABSTRACT**

---

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The Autonomic Nervous System (ANS) plays an important role in regulating the physiological processes of the human organism both in normal and pathological conditions. It also accounts for the automatic control of the body when facing environmental changes. In this way, it can be observed that the organism has a mechanism that allows body adjustments all the times, thus providing its stability (homeostasis). It is a complex system that, even today, needs to be more investigated a better understanding. **OBJECTIVES:**

The purpose of this study is to understand the functioning of the ANS by assessing the behavior of the Heart Rate Variability (HRV) in patients submitted to the Tilt-test. To investigate correlation between the signs and / or symptoms that occurred during the Tilt-test and changes in HRV and to evaluate if there is clinical validity of HRV through the Receiver Operator Characteristics Curve (ROC). **MATERIAL AND METHOD:** This study comprised 67 patients, who had the Polar RS 800 CX device attached to their body, with a transmitting belt, connected to the chest of each patient and a watch, fixed to the left wrist. This device made the initial capture of the cardiac signal and has accounted for the measurements of HRV of the patient throughout the exam. Data were transferred to a microcomputer containing the Polar Precision Performance software and the records with at least 95% of the normal sinus RR intervals captured during the initial 20 minutes with the patient in the supine position during the Tilt-test were transformed into time series of fixed length and analyzed with the aid of specific software. Of these patients, 47 presented good quality tachographs for analysis and, afterwards, were divided into two groups: one (+), or symptomatic Group for syncope, during the Tilt-test, with 7 members and another Group (-), considered asymptomatic or negative for syncope, also during the Tilt-test, with 40 individuals. Due to a statistical difference observed between the ages of these two groups, and to meet our goals, an age pairing was performed, where the Group of seven positive individuals was maintained, and 14 (selected) individuals remained in the Group (-). **RESULTS:** According to the final statistical evaluation, the seven member group was composed of younger and thinner individuals (Age =  $22.78 \pm 7.01$ ; BMI =  $22.60 \pm 5.18$ ) and the Group (-) with 14 members (Age =  $28.82 \pm 10.09$ ; BMI =  $25.34 \pm 2.82$ ), older and overweight individuals. Regarding the HRV rates, we obtained the following mean values in relation to the (+) Group: rMSSD(ms) =  $45.15 \pm 16.43$ ; pNN50(%) =  $23.38 \pm 15.39$ ; LFpow\_FFT(n.u.) =  $58.51 \pm 15.83$ ; HFpow\_FFT(n.u.) =  $41.34 \pm 15.76$ ; LH\_HF\_ratio\_FFT =  $2.28 \pm 2.53$ ; DFA1 =  $0.99 \pm 0.15$ . In relation to the Group(-), they were: rMSSD(ms) =  $36,80 \pm 21,13$ ; pNN50(%) =  $16.40 \pm 18.50$ ; LFpow\_FFT(n.u.) =  $68.20 \pm 15.10$ ; HFpow\_FFT(n.u.) =  $31.67 \pm 14.99$ ; LH\_HF\_ratio\_FFT =  $3.48 \pm 4.07$ ; DFA1 =  $1.18 \pm 0.19$ . **CONCLUSION:** Although some promising mathematical results were found, we concluded that HRV analysis by linear methods in patients submitted to Tilt-test did not demonstrate

sufficient statistical significance as a device to predict symptomatic or positive patients for syncope, submitted to the Tilt-test in the initial 20 minutes of the supine examination, compared to asymptomatic or negative patients for syncope: (rMSSD(ms)(+) and rMSDM(ms)(-)  $p = 0.3726$ ; pNN50(%)(+) and pNN50(%)(-)  $p = 0.4019$ ; LFpow\_FFT(n.u.)(+) and LFpow\_FFT (n.u.)(-)  $p = 0.1987$ ; HFpow\_FFT(n.u.)(+) and HFpow\_FFT(n.u.)(-)  $p = 0.1788$ ; LH\_HF\_ratio\_FFT(+) and LH\_HF\_ratio\_FFT(-)  $p = 0.4917$ ). In this study, the non-linear index DFA1 (DFA1(+)) and DFA1(-)  $p = 0.0343$ ) was the only HRV variable that presented statistical significance in the comparison. This isolated variable still needs to be better understood as well as studied and more used in research for better comprehension of the SNA dynamics.

**KEYWORDS:** Heart Rate Variability; Tilt-test; Inclination Test; Autonomic Nervous System; Syncope.

## **INTRODUÇÃO**



## 1. INTRODUÇÃO

A vida é um mistério complexo que ganha extensão inimaginável para o conhecimento do ser humano. Esse fato é tão intrigante que aguça a curiosidade dos pesquisadores e cientistas do mundo todo e as pesquisas atuais têm evidenciado que parte considerável dessa complexidade pode estar relacionada ao Sistema Nervoso Autônomo (SNA), o qual é uma parte do Sistema Nervoso que é o responsável pelo gerenciamento e pela sincronia dos processos intrínsecos mantenedores da vida. Na atualidade, avaliar e entender o funcionamento do SNA é o fruto de muitas pesquisas importantes que estão se desenvolvendo no dia-a-dia. O mistério que paira sobre esse Sistema levou muitos pesquisadores a criar inúmeros grupos de estudo com o intuito de poder conhecer esse Sistema cada vez mais.<sup>(1,2)</sup>

Um método indireto e que vem ganhando cada vez mais espaço na aplicabilidade clínica e científica, para avaliação do SNA é a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC).<sup>(3,4,5)</sup>

Sabemos que o coração é um órgão altamente influenciado pelo SNA e, dessa forma, a perda do controle da VFC e do ritmo pelo SNA são reconhecidos como um importante fator de risco para eventos cardiovasculares adversos.<sup>(6)</sup> Assim, através da variação entre os intervalos RR, associados à monitorização cardíaca em relação aos batimentos cardíacos, é possível evidenciar como está o funcionamento do SNA.<sup>(7,8)</sup>

Se aumenta a VFC, significa que o SNA está com bom funcionamento; se ao contrário, pode-se pensar que o SNA não está em funcionamento adequado e que algo de errado pode estar acontecendo, ou em andamento e com consequências negativas para o organismo e, portanto, precisa ser corrigido para que o equilíbrio vital seja respeitado.<sup>(1,3,9)</sup>

Pensando nesse equilíbrio interno necessário para o bom funcionamento fisiológico do corpo humano, uma entidade que afeta vários indivíduos há séculos e tem, episodicamente, interferido com o poder do equilíbrio regulatório do SNA é a síncope.<sup>(1,10,11)</sup> Esta é uma condição que pode ocorrer devido a

vários fatores e estes podem ou não ter relação direta com a disautonomia do SNA.<sup>(1,2,11,12)</sup>

A Diretriz para o diagnóstico e gerenciamento da síncope (2009), da Sociedade Europeia de Cardiologia, cita várias classificações para a síncope, com ênfase para a síncope vasovagal, que é a entidade que reflete a incapacidade do SNA em manter o equilíbrio homeostático do indivíduo, mesmo que momentaneamente.<sup>(13)</sup>

Na busca pelo entendimento adequado da síncope inexplicada, atualmente, o exame padrão ouro para o seu diagnóstico é o Teste de Inclinação (Tilt-test). Este exame consiste na acomodação monitorizada do paciente em uma mesa reclinável, onde o indivíduo permanece na posição supina por 20 minutos e, depois, na posição inclinada por 40 minutos. A qualquer momento, caso o paciente venha desenvolver síncope ou pródromos, o exame é interrompido imediatamente.<sup>(14)</sup>

No atual estudo, todos os pacientes da amostra populacional tiveram suspeita diagnóstica inicial de síncope inexplicada e, por isso, foram submetidos ao Teste de Inclinação e, também, à análise da VFC e, assim, o conjunto das informações referentes aos Tilt-tests e às variáveis da VFC foram o fruto de todo o foco da pesquisa, no sentido de avaliar o funcionamento do SNA nos pacientes sintomáticos.

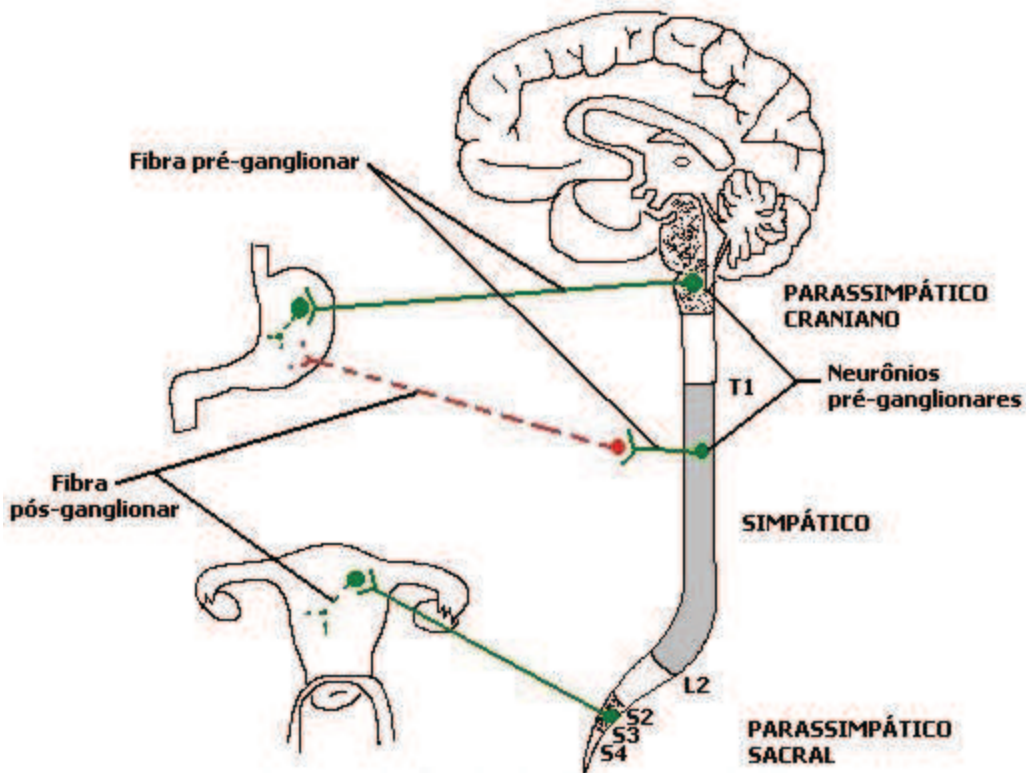
## 1.1. O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

Descrito no início do século XIV, o Sistema Nervoso Autônomo (SNA), também conhecido como Sistema Neurovegetativo ou Visceral, é uma fração do Sistema Nervoso relacionada ao controle involuntário da vida, tendo fundamental importância na regulação das funções de vários órgãos e sistemas, principalmente daquelas funções que devem ser controladas continuamente.<sup>(15,16)</sup> Contribui para a adequada comunicação interna do organismo, controlando situações específicas, como a respiração, a circulação sanguínea, a pressão arterial sistêmica, o controle da temperatura, da digestão,

da frequência cardíaca, da secreção glandular, entre outras tantas funções.<sup>(1,2,17)</sup>

Dessa forma, o SNA desempenha um papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano, tanto em condições normais quanto patológicas e, também é o principal responsável pelo controle automático do corpo frente às modificações do ambiente, através de um mecanismo que permite ajustes corporais a todo momento, proporcionando a sua estabilidade (homeostase).<sup>(3,18)</sup> Por exemplo, ao entrarmos em uma sala com temperatura baixa, resultante da ação de um ar condicionado, o SNA atuará no autocontrole corporal, no sentido de não permitir que a temperatura caia; ocorrerá o acionamento dos pêlos devido à contração do músculo piloerector; o indivíduo apresentará tremores para gerar calor; as extremidades sofrerão vasoconstricção para inibir a perda de calor para o meio.<sup>(10)</sup>

Interligado ao hipotálamo, estrutura responsável pela coordenação da resposta comportamental, o SNA é constituído por grupos de neurônios que se localizam na medula e no tronco encefálico. Esses grupos neuronais constituem os dois componentes distintos do SNA: o Sistema Nervoso Autônomo Simpático e o Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático. Estes, através de gânglios periféricos, gerenciam a atividade de várias glândulas, da musculatura lisa e da musculatura cardíaca, inclusive, controlando os batimentos cardíacos e, conforme as necessidades fisiológicas, mobilizando mais ou menos sangue, através da dilatação ou diminuição do diâmetro das artérias, regulando, o fluxo sanguíneo.<sup>(2)</sup> O Sistema Nervoso Autônomo Simpático tem os seus centros celulares nas regiões torácica e lombar (tóraco-lombar) e, o Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático tem os seus centros celulares juntos aos núcleos motores dos nervos cranianos: nervo óculo-motor (III par), nervo facial intermédio (VII par), nervo glossofaríngeo (IX par), nervo vago (X par) e nos segmentos sacrais: S2, S3, S4 da medula espinhal (crânio-caudal).<sup>(2,19)</sup> **Figura 1.**

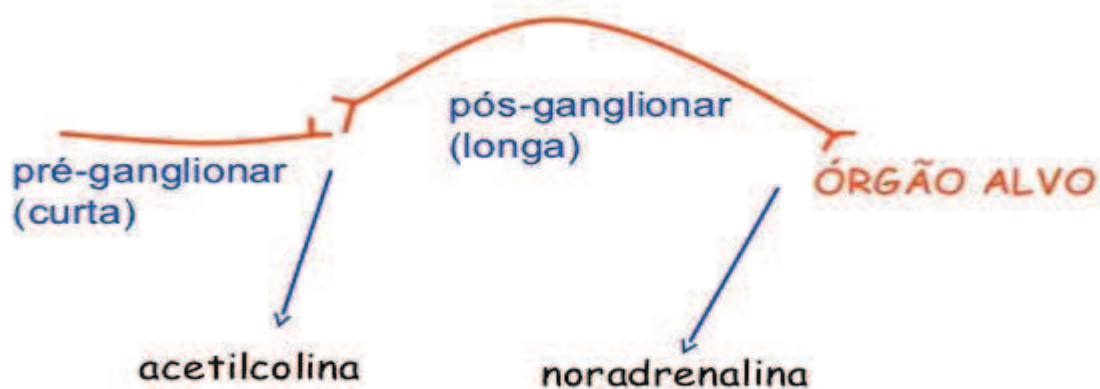


**Figura 1** – Figura retirada do artigo “Neurótica: Sistema Nervoso Autônomo – Simpático e Parassimpático, o que são e como atuam?” (<http://www.aprenda.bio.br/portal/?p=7477>) – 26/12/2017 – 00:10 horas

A transmissão dos estímulos dos neurônios centrais do Sistema Nervoso Autônomo Simpático e, ou Parassimpático, aos órgãos alvo, ocorre através de substâncias químicas produzidas nas sinapses das terminações nervosas. Esses mediadores químicos são a adrenalina e acetilcolina.<sup>(19)</sup>

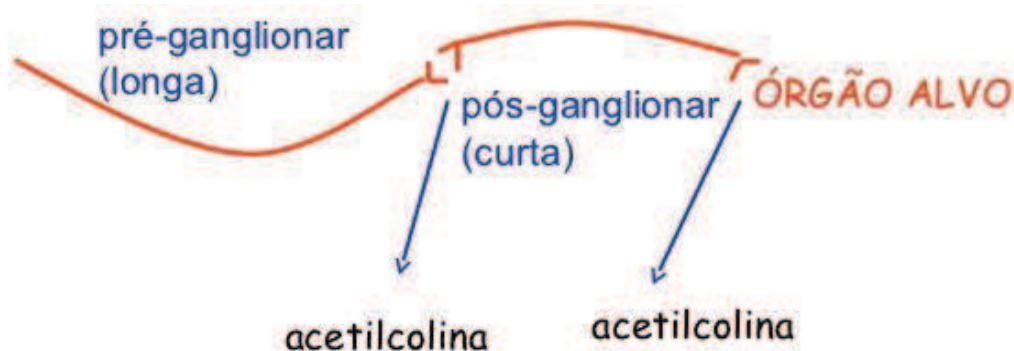
A via motora de ambos os sistemas é constituída por dois neurônios, sendo um deles pré-ganglionar (o corpo do neurônio está no Sistema Nervoso Central) e, um outro neurônio pós-ganglionar (cujo corpo do neurônio encontra-se em gânglios autônomos).<sup>(10,19)</sup>

No Sistema Nervoso Autônomo Simpático, logo depois que o nervo espinhal deixa o canal espinhal, as fibras pré-ganglionares (curtas) abandonam o nervo e passam para um dos gânglios da cadeia simpática, onde farão sinapse com um neurônio pré-ganglionar, liberando o mediador acetilcolina que ativa os receptores colinérgicos. O estímulo segue pelas fibras pós-ganglionares (longas) até o órgão alvo, cujo mediador liberado é a noradrenalina que ativa receptores adrenérgicos.<sup>(2,10)</sup> **Figura 2.**



**Figura 2** – Figura retirada da aula “Sistema Nervoso Autônomo” (<https://www.slideshare.net/filho92/fisiologia-do-sistema-nervoso-organizacao-funcional/2?smtNoRedir=1>) – 26/12/2017 – 01:30 horas

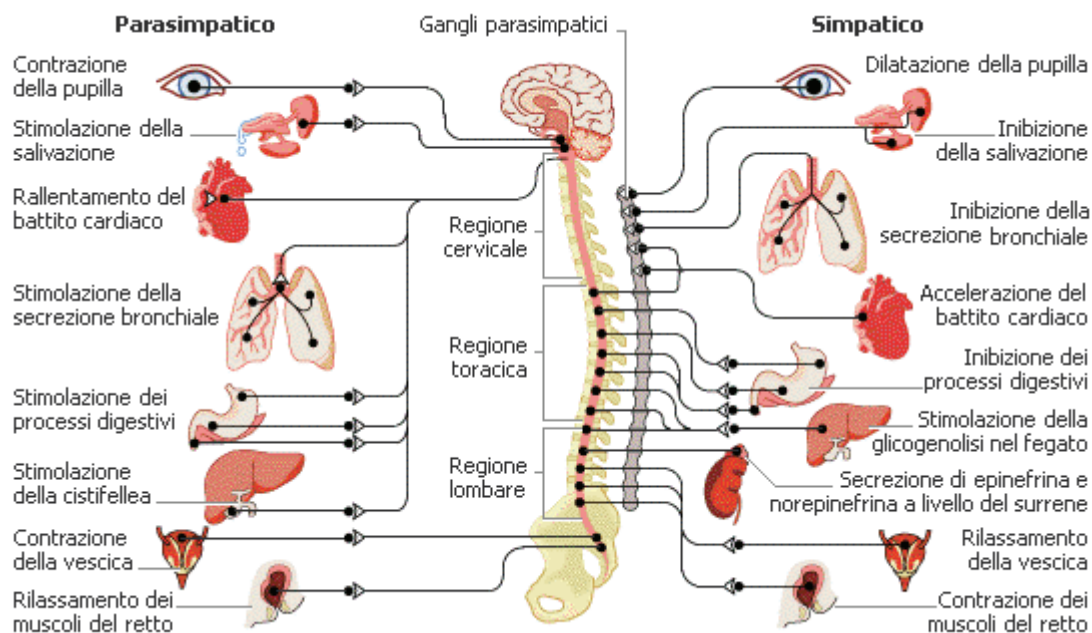
No Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático, as fibras pré-ganglionares (longas), normalmente seguem, sem interrupção, diretamente, até o órgão alvo que será controlado, fazendo então sinapse com os neurônios pós-ganglionares, cujo mediador liberado é a acetilcolina, ativando os receptores colinérgicos. O estímulo segue pelas fibras pós-ganglionares (curtas – geralmente estão dentro ou muito próximas do órgão) até o órgão alvo, cujo mediador liberado também é a acetilcolina.<sup>(2,10)</sup> **Figura 3.**



**Figura 3** – Figura retirada da aula “Sistema Nervoso Autônomo” (<https://www.slideshare.net/filho92/fisiologia-do-sistema-nervoso-organizacao-funcional/2?smtNoRedir=1>) – 26/12/2017 – 01:42 horas

Via de regra geral, os neurônios pré-ganglionares, sejam eles pertencentes ao Sistema Nervoso Autônomo Simpático ou Parassimpático, são colinérgicos. Em relação aos neurônios pós-ganglionares do Sistema Nervoso Autônomo Simpático, estes, em sua maioria, liberam noradrenalina no órgão

alvo. No entanto, alguns neurônios pós-ganglionares desse sistema são colinérgicos, como por exemplo, os neurônios que inervam as glândulas sudoríparas e os que inervam alguns vasos que irrigam o tecido muscular estriado esquelético.<sup>(1,10,19)</sup> A **Figura 4** faz uma síntese do exposto.



**Figura 4** – Figura retirada do artigo “Sistema Nervoso Autônomo” (<https://sites.google.com/site/kefalikinisi/home/fisiologia-humana-1/sistema-nervoso/sistema-nervoso-autonomo>) – 26/12/2017 – 02:34 horas

Pode-se avaliar o SNA de forma direta e indireta. O registro direto das propriedades elétricas dos nervos autonômicos, como a velocidade de condução e a amplitude dos picos de atividade elétrica neural, requer a dissecação de fibras nervosas autonômicas superficiais, tornando impraticável a sua utilização clínica rotineira. A forma indireta baseia-se na aplicação de um estímulo quantificável e a observação da resposta fisiológica do órgão alvo, através de um reflexo autonômico conhecido, ou ainda, utilizando-se drogas que interfiram direta ou indiretamente sobre a atividade do SNA, contribuem para a avaliação.<sup>(10)</sup>

A literatura apresenta vários testes utilizados para avaliar a função autonômica em diferentes órgãos.<sup>(15)</sup> No sistema cardiovascular podemos observar o comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca diante de diferentes estímulos como a respiração, o exercício físico e as mudanças posturais. Em relação aos demais sistemas, temos exemplos de testes

descritos para a quantificação do lacrimejamento, da salivação e da resposta da musculatura brônquica à inalação de drogas anticolinérgicas, da variação do diâmetro pupilar decorrente à estimulação luminosa ou à instalação de drogas que interferem no SNA. Alguns testes indiretos autonômicos cardiovasculares de maior utilização na literatura das ciências de saúde são apresentados abaixo.<sup>(10,20)</sup>:

- Manobra de Valsalva
- Ortostatismo
- Arritmia sinusal respiratória (slow deep breathing)
- Exercício estático (“handgrip”)
- Teste de imersão facial (reflexo do mergulho)
- Teste de exposição ao frio (“cold pressor”)
- Teste de 4 segundos
- Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

A VFC é uma dos testes indiretos mais utilizados, atualmente, para a avaliação do SNA, porque reflete a modulação do Sistema Nervoso Autônomo Simpático e Parassimpático na frequência cardíaca, foco principal a ser discutido neste estudo.<sup>(10,21)</sup>

Assim, mesmo na atualidade, o SNA mantém a sua complexidade necessitando ser pesquisado cada vez mais para ser melhor entendido.<sup>(3)</sup>

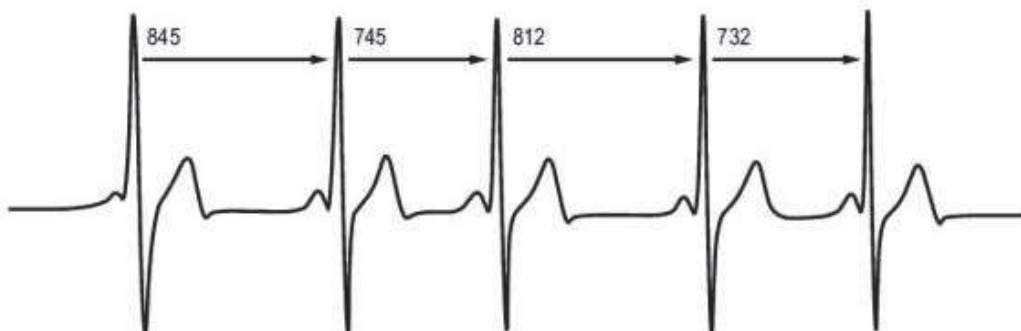
## 1.2. A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC)

Um método utilizado para avaliar o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) é a VFC, cuja análise tem emergido como uma medida simples e também não invasiva dos impulsos autonômicos, representando um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico.<sup>(4,22,23,24)</sup> A VFC compreende as oscilações entre os intervalos RR dos batimentos cardíacos que refletem as modificações resultantes da atuação do SNA sobre o comportamento da frequência cardíaca.<sup>(16,25,26)</sup>

O primeiro documento observando a variabilidade cardiovascular é creditado ao reverendo Stephen Hales, que em 1733, observou uma relação entre o ciclo respiratório, o intervalo entre os batimentos cardíacos e os níveis de pressão arterial.<sup>(27)</sup> Logo, observa-se que o estudo da VFC é de longo tempo<sup>(28)</sup> e o seu interesse clínico surgiu em 1965, quando Hon e Lee demonstraram uma aplicação clínica bem definida na área de monitorização do sofrimento fetal. Em 1977, Wolf, M. M et al., demonstraram associação entre VFC diminuída e maior risco de mortalidade após infarto agudo do miocárdio e Kleiger R. E et al., em 1987, confirmaram que a VFC era um potente e independente preditor de mortalidade após infarto agudo do miocárdio.<sup>(3,27)</sup>

A VFC descreve as variações dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos, ou seja, a frequência cardíaca varia a cada batimento cardíaco (**Figura 5**), pois o tempo transcorrido entre duas ondas R consecutivas do eletrocardiograma (intervalo RR) não é constante, uma vez que esses batimentos estão relacionados às influências do SNA, e regulados através dos seus ramos Simpático e Parassimpático. O Sistema Nervoso Autônomo Simpático tem a capacidade de aumentar a frequência cardíaca e, o Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático que, ao contrário, pode reduzir essa mesma frequência cardíaca.<sup>(29,30,31,32,33)</sup> Essa capacidade de quantificar as respostas do Sistema Nervoso Simpático e Parassimpático é o ponto chave da utilização da VFC, sendo considerada uma forma de mensuração indireta da medida da regulação autonômica da atividade cardíaca.<sup>(34,35)</sup>





**Figura 5** – Figura retirada do artigo “Gravação RR” ([https://support.polar.com/e\\_manuals/V800/Polar\\_V800\\_user\\_manual\\_Portugues/Content/R-R%20Recording.htm](https://support.polar.com/e_manuals/V800/Polar_V800_user_manual_Portugues/Content/R-R%20Recording.htm)) – 30/12/2017 – 00:42 horas

Existem alguns métodos capazes de quantificar a VFC; vamos descrever o mais utilizado nas linhas de pesquisa da atualidade: o cardiofrequencímetro.<sup>(36,37)</sup>

A variabilidade do intervalo de tempo, em milissegundos, existente entre os batimentos cardíacos e expressada eletrocardiograficamente, transforma-se em um sinal e este sinal é captado por um sensor conectado ao tórax do indivíduo (**Figura 6**), e enviado para um relógio Polar (cardiofrequencímetro) (**Figura 7**), o qual identifica e decodifica a variabilidade existente entre os intervalos RR. Depois, esse sinal armazenado e decodificado é transferido via bluetooth para um pen drive (**Figura 8**), o qual ao ser conectado a um microcomputador, configurado com o programa Polar Pro Trainer, transfere essas informações em forma de arquivos (**Figura 9**). Estes arquivos, contendo as informações sobre a VFC, poderão ser analisados por métodos lineares e não-lineares<sup>(38,39)</sup>, os quais são capazes de demonstrar através da dinâmica cardíaca o funcionamento do SNA<sup>(40)</sup> (**Figura 10, 11, 12**). Esses métodos, entre outros, são os seguintes:

#### 1.0 - Métodos lineares:

##### 1.1 - Análise no Domínio do Tempo:

##### 1.1.2 – Índices estatísticos:

a) SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR normais, expresso em milissegundo

b) SDANN: desvio padrão da média de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo de 5 minutos, expresso em milissegundo

c) SDNNi: é a média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em milissegundo

d) rMSSD: é a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em milissegundo

e) pNN50: representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos

### 1.1.3 – Índices geométricos:

a) Índice triangular

b) Plotagem de Lorenz (ou Plot de Poincaré)

## 1.2 – Análise no Domínio da Frequência:

### 1.2.1 - Densidade de potência espectral:

a) Componente de alta frequência (HF – 0,15 a 0,4 Hz)

b) Componente de baixa frequência (LF – 0,04 a 0,15 Hz)

c) Componente de muito baixa frequência (VLF)

## 2.0 - Métodos não-lineares:

### 2.1 – Teoria do Caos:

a) Análise de flutuações depuradas de tendências (DFA): mede a autosimilaridade estatística de um sinal; útil para qualificar e analisar a presença de propriedades fractais em séries temporais<sup>(41,42,43)</sup>

b) Função de correlação: é a correlação cruzada de um sinal com ele próprio, procurando padrões de repetição do sinal<sup>(44)</sup>

c) Expoente de Hurst: avalia a auto-similaridade existente na série temporal analisada<sup>(45,46,47)</sup>

d) Dimensão fractal: medida que diz o quão densamente um conjunto ocupa o espaço métrico existente<sup>(48)</sup>

e) Expoente de Lyapunov: descreve a velocidade com a qual dois pontos próximos no espaço, aproximam-se ou afastam-se entre si<sup>(46,49,50)</sup>



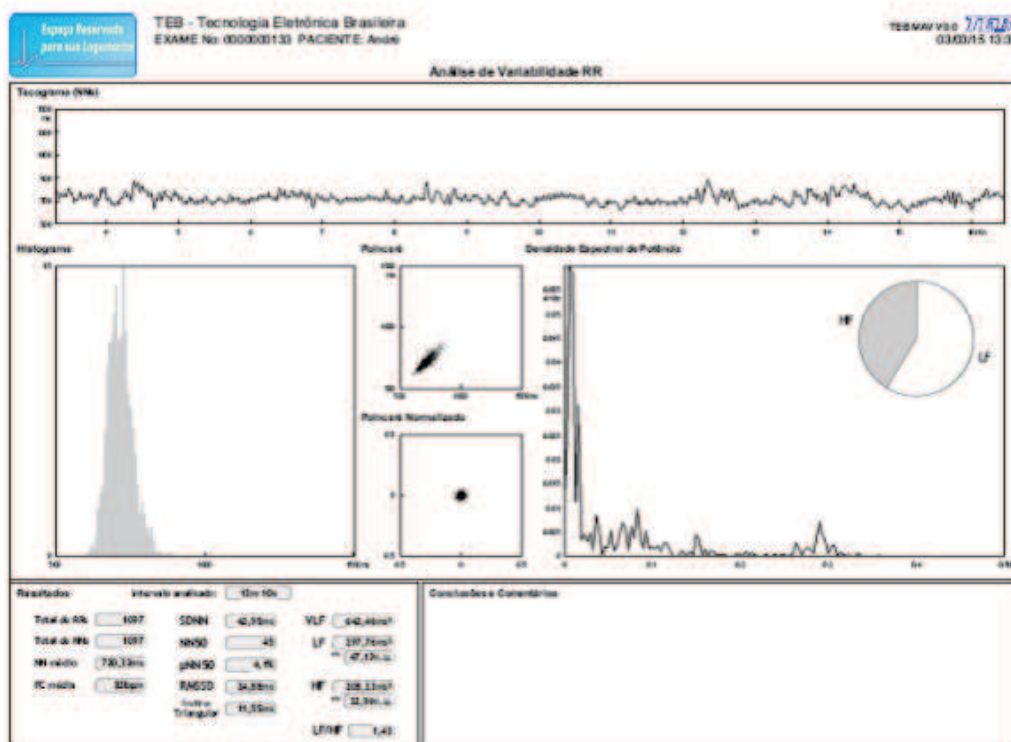
**Figura 6 (cinto com o sensor)** - Figura retirada do site (<http://www.wigglestatic.com/images/brandpages/Polar/Polar-MainBanner-Slide-4-V1-2017.jpg>) – 30/12/2017 – 00:46 horas



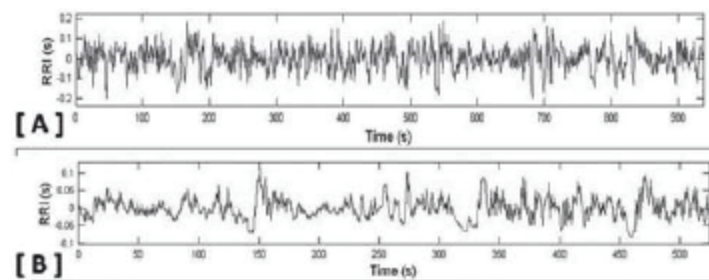
**Figura 7 (relógio Polar RS 800 CX)** - Figura retirada do artigo “Polar RS800CX review” site ([http://3.bp.blogspot.com/\\_MJtyCY8ffEA/TFIAuJYPy0I/AAAAAAAAALc/YitXLe-nkCs/s1600/RS800CX-Home-Screen.jpg](http://3.bp.blogspot.com/_MJtyCY8ffEA/TFIAuJYPy0I/AAAAAAAAALc/YitXLe-nkCs/s1600/RS800CX-Home-Screen.jpg)) – 30/12/2017 – 00:52 horas



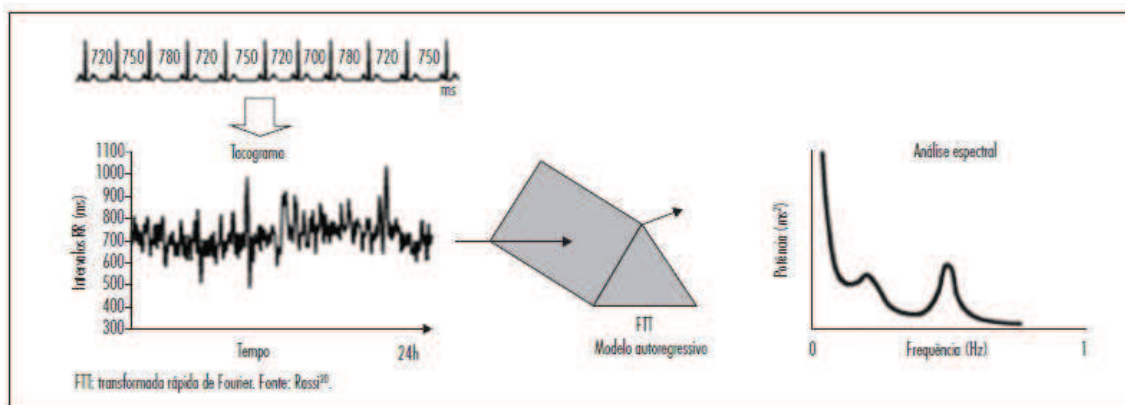
**Figura 8 (Pen drive - Polar)** - Figura retirada do site “Polar Adaptador IrDA USB” (<https://www.fnac.pt/Polar-Adaptador-IrDA-USB-Electronica-Desporto-e-Saude-Relogios-Desporto/a565422>) – 30/12/2017 – 01:30 horas



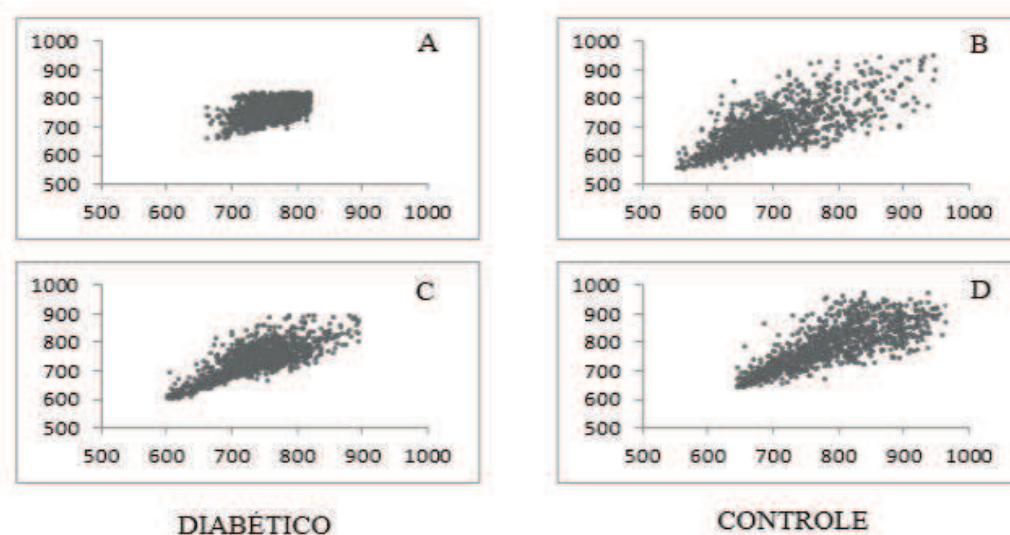
**Figura 9** – Figura exemplo retirada do artigo “A análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca” (<http://blog.teb.com.br/eletrocardiografia/a-analise-de-variabilidade-da-frequencia-cardiaca/>) – 30/12/2017 – 01:53 horas



**Figura 10 (Tacograma)** – Em A, Tacograma de um adulto jovem normal; em B, Tacograma de um recém-nascido normal. Figura exemplo retirada do artigo “Noções básicas de Variabilidade de Frequência Cardíaca e sua aplicabilidade clínica” (<http://www.rbccv.org.br/article/372/pt-br/NoCoes-basicas-de-variabilidade-da-frequencia-cardiaca-e-sua-aplicabilidade-clinica>) – 30/12/2017 – 01:06 horas



**Figura 11** – Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca no Domínio da Frequência. Após representação gráfica dos intervalos RR em relação ao tempo (tacograma); o sinal eletrocardiográfico é decomposto em seus diferentes componentes de frequência, por meio de algoritmos matemáticos como o modelo autorregressivo. Figura exemplo retirada do artigo “Variabilidade da Frequência Cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos” ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032013000900007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032013000900007)) – 30/12/2017 – 02:15 horas



**Figura 12** – Padrão visual do Plot de Poincaré observado no grupo diabético e grupo controle. Figura exemplo retirada do artigo “Influência da diabetes na função autonômica de crianças: análise por meio dos índices geométricos” ([http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S0104-12822016000100012&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S0104-12822016000100012&script=sci_arttext&tlng=pt)) – 30/12/2017 – 02:30 horas

Observa-se, então que a VFC, trata-se de uma medida que pode ser utilizada para avaliar a modulação do SNA sob condições fisiológicas, tais como em situações de vigília e sono, diferentes posições do corpo, treinamento físico, e também em condições patológicas.<sup>(51)</sup> Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde. Uma alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável, com mecanismos autonômicos eficientes, enquanto que a baixa variabilidade é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, implicando a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo.<sup>(3,52,53,54,55)</sup>

## 1.2. A SÍNCOPE

A síncope é a principal forma de desmaio que ocorre em adultos, apresentando-se como uma condição frequente e comumente atendida nas unidades de urgência e emergência, sendo, muitas vezes, um desafio médico.<sup>(11,56)</sup> Classicamente, definida como a perda súbita e transitória da

consciência e do tônus postural com curta duração, entre 10 e 20 segundos, com média de 12 segundos e, com recuperação espontânea.<sup>(57,58)</sup> Os episódios sincopais, geralmente, são devido ao comprometimento momentâneo e diminuído do fluxo sanguíneo cerebral, resultando em queda rápida e temporária da pressão arterial, podendo, também, haver ou não, comprometimento da frequência cardíaca.<sup>(59,60)</sup> Os estudos sugerem que em torno de 3% da população sofra, pelo menos um episódio sincopal durante a vida.<sup>(58)</sup> Sugerem também, que após um primeiro episódio sincopal, a chance de recorrência é elevada, em torno de 30%.<sup>(11)</sup> Predomina no sexo feminino<sup>(2,61,62)</sup> e em indivíduos jovens, entre 16 e 21 anos e, forte recorrência nos idosos, acima de 75 anos.<sup>(2,63,64)</sup> O **Quadro 1** demonstra a classificação etiológica e diagnóstica da síncope.

**Quadro 1:**

<b>CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA E DIAGNÓSTICA DA SÍNCOPE</b>
<p><b>Síncope reflexa (neuromediada)</b></p> <p>Vasovagal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mediada por emoções, angústia: medo, dor, procedimentos, fobia a sangue</li> <li>- mediada por stress ortostático</li> </ul> <p>Situacional:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tosse, espirro</li> <li>- estimulação gastrointestinal (ato de engolir, defecação, dor visceral)</li> <li>- micção (após urinar)</li> <li>- após exercícios</li> <li>- após alimentação</li> <li>- outros (riso, uso de instrumentos de sopro, levantamento de peso)</li> </ul> <p>Hipersensibilidade do seio carotídeo</p> <p>Formas atípicas (sem gatilhos aparentes e / ou apresentação atípica)</p>

**Síncope devido à hipotensão ortostática**

Falência autonômica primária:

- falência autonômica pura, atrofia sistêmica múltipla, doença de Parkinson com falência autonômica, demência de Lewy

Falência autonômica secundária:

- diabetes, amiloidose, uremia, lesão na medula espinhal

Hipotensão ortostática induzida por drogas:

- álcool, vasodilatadores, diuréticos, fenotiazinas, anti-depressivos

Depleção de volume:

- hemorragia, diarreia, vômitos, etc

**Síncope cardíaca (cardiovascular)**

Arritmia como causa primária:

Bradicardia:

- disfunção do nó sinusal (incluindo a síndrome bradicardia/taquicardia)
- doença do sistema de condução atrioventricular
- mau funcionamento de dispositivo

Taquicardia:

- supraventricular
- ventricular (idiopática, secundária à doença cardíaca estrutural ou por canalopatias)

Droga induzindo bradicardia ou taquiarritmias

Doença estrutural:

Cardíaca: valvulopatia, infarto agudo do miocárdio / isquemia, cardiomiopatia hipertrófica, massas cardíacas (mixoma atrial, tumores, etc), doença do pericárdio / tamponamento, anomalias congênitas ou coronarianas, disfunção de prótese valvar

Outros: embolia pulmonar, dissecção aguda de aorta, hipertensão pulmonar



Das causas conhecidas de síncope, as neuromediadas são as mais comuns, representando em torno de 24 % dos casos sincopais, sendo a síncope vasovagal a de maior prevalência.<sup>(2,66)</sup> O **Quadro 2** evidencia os padrões de resposta vasovagal.

**Quadro 2:**

<b>TIPOS DE RESPOSTA VASOVAGAL</b>
1 – <b>Tipo 1 – Resposta Mista:</b> após elevação inicial da pressão arterial e frequência cardíaca, ocorre diminuição da pressão arterial, seguida de diminuição da frequência cardíaca (queda maior que 10 % do valor de pico, com frequência cardíaca maior que 40 batimentos por minuto ou menor que 40 batimentos por minuto, por período inferior a 10 segundos), sem assistolia maior que 3 segundos.
2 – <b>Tipo 2 – Resposta cardioinibidora:</b> diminuição importante da frequência cardíaca (para valor menor do que 40 batimentos por minuto por período superior a 10 segundos) ou assistolia maior que 3 segundos. - <b>2A:</b> diminuição da pressão arterial antes da frequência cardíaca. - <b>2B:</b> diminuição importante da pressão arterial (para valor menor que 80 mmhg na pressão arterial sistólica) durante ou após queda abrupta da frequência cardíaca.
3 – <b>Tipo 3 – Resposta vasodepressora pura:</b> diminuição da pressão arterial provocando a síncope, sem queda significativa da frequência cardíaca (queda menor que 10 % do valor de pico).

**Fonte:** Revista Latino-Americana de Marcapasso e Arritmia; artigo – Síncope Vasovagal e Teste de Inclinação (“Tilt-Test”): revisão para padronização

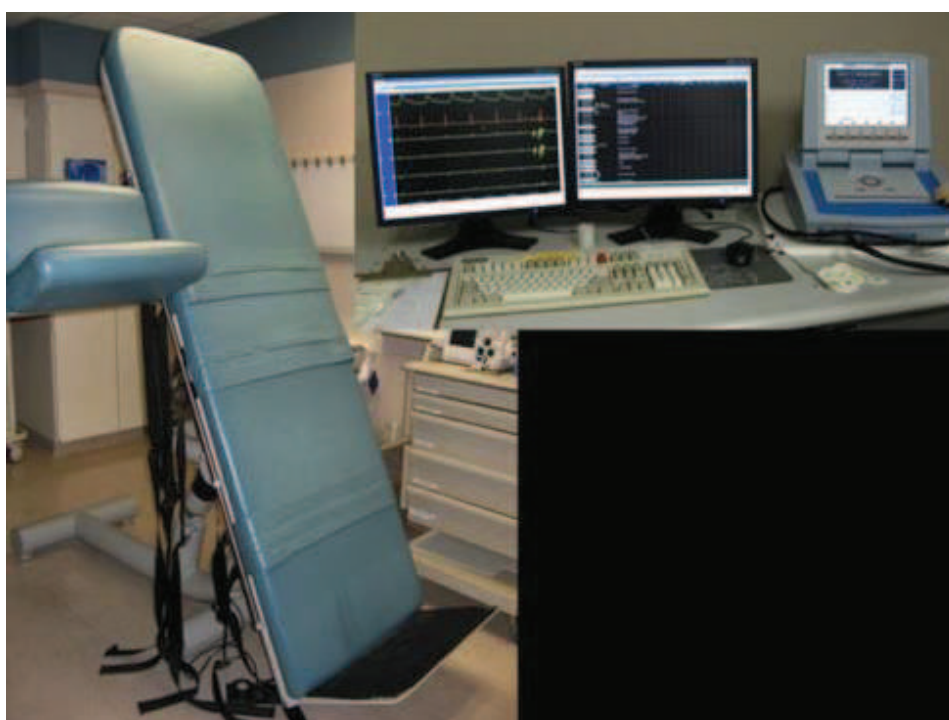
No momento em que a pessoa evolui para um evento sincopal, ela pode apresentar náuseas, transpiração intensa, salivação abundante, palidez, tontura e visão turva, entre outros sinais e sintomas. Se caso o indivíduo não perder completamente a consciência, nem o tônus postural, trata-se de pré-síncope, embora deva ser investigada e tratada como síncope.<sup>(56,67)</sup>

### 1.3. O TILT-TEST

Os relatos iniciais utilizando o Teste de Inclinação, Tilt-test ou Teste da Mesa Inclínada para avaliar as adaptações do indivíduo as mudanças de posição postural, remetem à década de 40. Anos mais tarde, a síncope foi identificada como uma provável consequência da alteração do tônus vagal em diferentes situações.<sup>(58)</sup> Na década de 80, Kenny, D. A, mais especificamente, em 1986, fez um estudo citando o Tilt-test como um exame complementar, qualitativo e altamente capaz de ser utilizado para a investigação de síncope, pré-síncope, tonturas, palpitações e quadros disautonômicos.<sup>(68)</sup> Esse exame, também, permite avaliar o ritmo e a frequência cardíaca, além da pressão arterial.<sup>(69)</sup>

Para a realização do Tilt-test, é preciso seguir orientações protocolares; o ambiente deve ser adequado e com a presença de profissionais da saúde e, além dos equipamentos necessários para a realização do exame, como a mesa inclinável e os equipamentos para a monitorização do paciente, há, obrigatoriamente, todo um aparato de equipamentos para a atuação dos profissionais em qualquer emergência que ocorrer (**Figura 13**). Basicamente, o processo de investigação, fundamenta-se no fato de que a permanência do indivíduo, em posição inclinada prolongada, entre 60° a 80° favoreça a ativação de mecanismos do Sistema Nervoso Autônomo Simpático para manter o fluxo cerebral normal, apesar da força da gravidade.<sup>(20,70)</sup> Alguns protocolos do passado sugerem que a angulação da mesa inclinável seja de até 60°, ou 70°, ou ainda 80°.<sup>(70)</sup> De acordo com a opinião consensual dos especialistas, a inclinação ideal para o Tilt-test é a de até 60° ou 70°. Angulações acima ou abaixo dessa padronização, apresentam, respectivamente, menor sensibilidade

e menor especificidade.<sup>(2,20)</sup> A permanência prolongada sob estresse gravitacional funciona como estímulo para o Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático, que através de um reflexo vasovagal exagerado, reproduz a síncope nos indivíduos que têm predisposição.<sup>(57,71,72,73,74)</sup> Um dos principais tipos de síncope diagnosticada pelo exame é a síncope vasovagal, principal causa de desmaios em pessoas sem doença cardíaca preexistente e que pode ser desencadeada pelo estresse ortostático prolongado.<sup>(75,76)</sup> O **Quadro 3** demonstra os padrões de resposta ao Teste de Inclinação.



**Figura 13** – Mesa inclinável automática; equipamentos necessários para monitorização; carrinho emergencial. Figura retirada do artigo “Teste de Inclinação (Tilt-test) - do necessário ao imprescindível” ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2011000300012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000300012)) – 05/01/2017 – 01:26 horas

**Quadro 3:**

<b>PADRÕES DE RESPOSTA AO TESTE DE INCLINAÇÃO</b>	
1	<b>Resposta vasovagal “clássica”:</b> síncope causada por hipotensão arterial súbita, com ou sem bradicardia associada.

2 – **Resposta “disautonômica”**: queda gradual e paralela da pressão arterial sistólica e diastólica, eventualmente seguida de síncope.

3 – **Resposta “psicogênica” ou “psicossomática”**: síncope não acompanhada de alterações significativas da pressão arterial, frequência cardíaca, eletroencefalograma e fluxo sanguíneo transcraniano.

Fonte: Revista Latino-Americana de Marcapasso e Arritmia; artigo – Síncope Vasovagal e Teste de Inclinação (“Tilt-Test”): revisão para padronização

Pelo exposto acima, a associação da monitorização da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) em indivíduos que serão submetidos ao Tilt-test, poderia contribuir para uma melhor avaliação dos Sistemas Nervosos Autônomos Parassimpático e Simpático em pacientes com síncope inexplicada.



## **HIPÓTESE**

---

### 2. HIPÓTESE

Indivíduos com indicação de realização do Tilt-test têm maior probabilidade de apresentar distúrbios do Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Partiremos da hipótese de que as alterações autonômicas clínicas apresentarão associação ou correlação com as alterações das variáveis detectadas no estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). Logo, o estudo da VFC pode ser um método alternativo para avaliar a função autonômica nos indivíduos submetidos ao Tilt-test.



## **OBJETIVOS**

---

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar a correlação entre os achados do Tilt-test e as possíveis alterações da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) no paciente ainda em posição supina.

#### 3.2. OBJETIVO SECUNDÁRIO

Investigar a validade clínica da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) por meio da curva ROC (Receiver Operator Characteristics Curve)<sup>(77)</sup>, avaliando se a VFC tem sensibilidade e especificidade satisfatórias comparativamente ao exame padrão-ouro (Tilt-test) nesse estudo.





## MATERIAIS E MÉTODOS

---

### 4. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e analítico, transversal, de avaliação de método diagnóstico e a pesquisa teve duração de quase 2 anos, após aprovação da Comissão de Ética e Pesquisa.

O estudo foi realizado no Instituto de Moléstias Cardiovasculares (I.M.C) em São José do Rio Preto (**Figura 14**), e os resultados referentes às informações evidenciadas durante a realização do Tilt-test e, inclusive, os resultados finais, foram catalogados e armazenados junto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para posterior análise dentro do contexto do estudo. Os dados, obtidos através da monitorização com o aparelho Polar RS 800 CX (cinto transmissor e relógio), foram transferidos e armazenados em um microcomputador (laptop) na forma de arquivos TXT.

Os arquivos TXT foram transferidos para o software Kubios-HR para a realização de uma análise geral de todos os 67 casos e, em seguida, foram filtrados pelo software TRR-filter e o resultado final, incluindo os dados relacionados à Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), como os índices do Domínio do Tempo, Domínio da Frequência e informações dos dados não-lineares, foram incluídos em uma planilha do excel, como uma forma ampla de analisar todo o contexto do estudo. Daí, surgiu uma tabela completa com as informações referentes aos 67 casos, porém, a análise minuciosa de cada caso, fez com que alguns pacientes fossem excluídos do estudo, pois na captação das informações, observou-se que os tacogramas desses pacientes apresentavam interferências dentro do intervalo de tempo proposto para a análise da VFC, o qual foi estabelecido os 20 primeiros minutos do exame Tilt-test, em repouso e em posição supina para a avaliação.

Antes de realizar o exame Tilt-test, o paciente foi informado que deveria vir em jejum, em torno de 4 a 6 horas, trazer uma muda de roupa sobressalente, vir com um acompanhante que pudesse permanecer no Centro de Arritmia durante todo o período do exame, na sala de espera. No dia do procedimento, o paciente foi orientado a não fazer exercícios físicos, nem ingerir bebidas alcoólicas ou bebidas energéticas que contenham cafeína e evitar o fumo; trazer o nome e a dose dos medicamentos em uso e, após o exame, reforçou-se a orientação de que o paciente não deveria dirigir; evitou-se manipulações venosas, pois aumentam a vulnerabilidade ao reflexo vasovagal.<sup>(69,78,79)</sup> Na chegada do paciente à sala do exame, o mesmo foi acolhido pelos profissionais de saúde envolvidos na realização do Tilt-test e, se o indivíduo fosse de menor idade, o seu acompanhante deveria permanecer ao seu lado. Explicou-se para o paciente como seria o procedimento e que, a partir daquele momento, o paciente seria convidado a participar do referido estudo em questão, ou seja, além da monitorização habitual do Tilt-test, o paciente também foi informado que seria monitorizado pelo cardiofrequencímetro Polar RS 800 CX. Na sequência, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Anexo 1**) foi lido e, o paciente e, ou o acompanhante, concordando com o exposto, foi solicitado que o TCLE fosse devidamente assinado. Neste momento, uma Ficha Cadastral (**Anexo 2**), em formato de questionário, com perguntas básicas e formuladas foi aplicada ao paciente, o qual se comprometeu em responder as questões com sinceridade.

O Tilt-test foi realizado em uma sala com pouca iluminação e ruído, na presença de um médico e de uma profissional da enfermagem habilitada, a mesma que realizou uma história clínica prévia do paciente.<sup>(75,78)</sup> A sala estava equipada com material de reanimação cardiopulmonar, embora a utilização seja raramente necessária<sup>(68)</sup> (**Figura 15 e 16**). No paciente, antes de acomodá-lo na cama basculante e manual do Tilt-test, foi acoplado ao seu corpo a cinta elástica do cardiofrequencímetro com os eletrodos umidecidos, tendo como ponto central de orientação o apêndice xifóide. Nesta cinta foi conectado o sensor de captação dos sinais cardíacos, os quais são transmitidos ao relógio Polar RS 800 CX que estará acoplado ao punho do

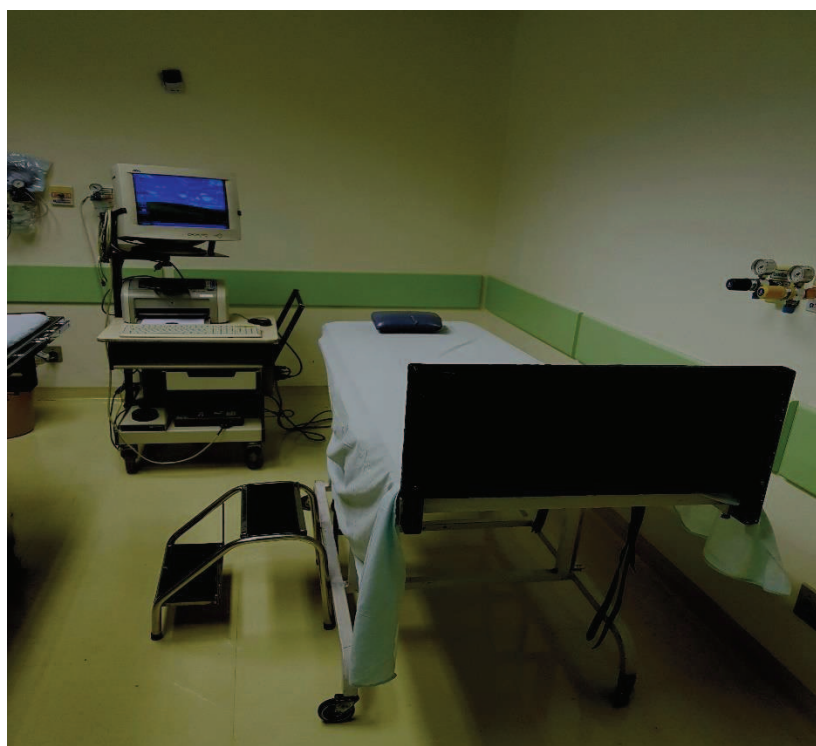
paciente (**Figura 17**). O paciente foi deitado em uma cama basculante (**Figura 18**) com cinto de segurança e suporte para os pés e submetido à monitorização dos batimentos cardíacos através de eletrodos adesivos conectados ao tórax e avaliação da pressão arterial<sup>(68,75)</sup> e, além disso, iniciou-se, também, a monitorização pelo relógio Polar RS 800 CX, após repouso prévio (**Figura 19**). Se não houvesse intercorrências na posição supina durante o período de 20 minutos, o paciente era inclinado (**Figura 20**). Em todos os casos estudados, nesses primeiros 20 minutos, na posição supina, não houve qualquer intercorrência que impedisse a inclinação do paciente.

Embora os protocolos tenham alguma divergência em relação ao tempo da duração do exame e ao ângulo de inclinação, o nosso trabalho, optou por seguir a rotina antiga e protocolar da instituição, mesmo sendo divergente, em alguns aspectos dos protocolos existentes. O ângulo de inclinação de  $60^{\circ}$  é o mais utilizado nos testes passivos, com especificidade em torno de 92%;<sup>(80)</sup> já nos testes sensibilizados com medicação, o ângulo comumente empregado é o de  $80^{\circ}$ ,<sup>(65,81)</sup> o qual mostra especificidade de 80%. Assim, no nosso trabalho o paciente ficou, por um período de 20 minutos na posição supina (deitado), depois a cama basculante manual foi inclinada suavemente e, se não houvesse intercorrência, a permanência do paciente seria de 40 minutos nessa posição. Ficou estabelecido o ângulo de  $60^{\circ}$  de inclinação para indivíduos maiores do que 65 anos e o ângulo de  $80^{\circ}$  para aqueles indivíduos com idade menor do que 65 anos.

O paciente submetido ao Tilt-test permanecia nesta posição inclinada (com a cabeça para cima) por um período variável (até 40 minutos).<sup>(75)</sup> Quando havia qualquer intercorrência com o paciente ou queda da frequência cardíaca e, ou da pressão arterial associada ou não a sintomas (“ameaça” de desmaio) o exame era considerado positivo, sendo imediatamente interrompido e o paciente deitado, retornando para a posição supina.<sup>(75,78)</sup>



**Figura 14** – Foto da fachada do Instituto de Moléstias Cardiovasculares de São José do Rio Preto



**Figura 15** – Sala do Laboratório de Arritmia e Eletrofisiologia onde é realizado o Tilt-test - Mesa inclinável manual e aparelhagem de monitorização (Fonte: Instituto de Moléstias Cardiovasculares – Laboratório de Arritmologia e Eletrofisiologia)



**Figura 16** – Foto exemplo de equipamento para reanimação cardiopulmonar (Fonte: Instituto de Moléstias Cardiovasculares – Laboratório de Arritmologia e Eletrofisiologia)



**Figura 17** – Foto exemplo de paciente com o Cardiofrequencímetro (Relógio Polar RS 800 CX; Cinta elástica e sensor de captação) (Fonte: Instituto de Moléstias Cardiovasculares – Laboratório de Arritmologia e Eletrofisiologia)



**Figura 18** – Foto exemplo de paciente deitado na cama basculante (Fonte: Instituto de Moléstias Cardiovasculares – Laboratório de Arritmologia e Eletrofisiologia)



**Figura 19** – Foto exemplo de paciente deitado na cama basculante, em posição supina com a dupla monitorização (a monitorização habitual do Tilt-test e do cardiofrequencímetro) (Fonte: Instituto de Moléstias Cardiovasculares – Laboratório de Arritmologia e Eletrofisiologia)



**Figura 20** – Foto exemplo de paciente acomodado na cama basculante, agora, em inclinação, com a dupla monitorização (a monitorização habitual do Tilt-test e do cardiofrequencímetro) (Fonte: Instituto de Moléstias Cardiovasculares – Laboratório de Arritmologia e Eletrofisiologia)

Durante todo o exame, em torno de 60 minutos, o paciente foi monitorizado pelo eletrocardiograma contínuo do monitor e medidas da pressão arterial foram realizadas. O ideal seria a monitorização contínua e não invasiva da pressão arterial, mas não foi possível, assim, a pressão arterial foi avaliada intermitentemente, e o intervalo entre as medições o menor possível, em torno de 1 em 1 minuto de intervalo de tempo, entre as medidas.<sup>(69)</sup> A equipe de profissionais observava o paciente atentamente como um todo, sendo avaliado seus sinais vitais, alterações eletrocardiográficas e todo e qualquer sinal e sintoma que pudessem surgir.

Como foi mencionado, o instrumento utilizado para a avaliação da VFC foi o aparelho Polar RS 800 CX (cinto transmissor e relógio). Este aparelho capta os batimentos cardíacos (detectando as ondas R do eletrocardiograma



com uma frequência de amostragem de 500 Hz e resolução temporal de 1 milissegundo), registrando-os, e posteriormente, esses sinais digitais foram transferidos para um microcomputador, onde eram gravados e armazenados, filtrados, com eliminação dos batimentos prematuros, artefatos e interferências, de modo que somente registros com mais de 95% de batimentos sinusais qualificados foram incluídos na análise. Posteriormente, então, foi realizada a análise da VFC, com o auxílio dos softwares Polar Precision Performance, Kubios HRV Analysis e software TRR-filter.<sup>(4,5,82)</sup>

Por ser um método quantitativo, não invasivo e sem riscos para o indivíduo, a preparação do paciente para o acoplamento do sistema, permitiu que qualquer pessoa habilitada pudesse executar essa função.

#### 4.1. TAMANHO DA AMOSTRA

Pretendíamos, no começo da idealização do estudo, trabalhar com uma amostra populacional de 100 pacientes, porém, a quantidade de pacientes disponível no período em que o estudo entrou em vigência, contando a partir do primeiro paciente envolvido, que foi no dia 11 de março de 2015 até o seu encerramento, no dia 28 de dezembro de 2016, não foi o suficiente para suprir a nossa expectativa populacional referida. Logo, o nosso estudo atual, conta com 67 pacientes avaliados e destes, após todo um processo de seleção minuciosa restaram 21 pacientes que serviram de matéria-prima para a concretização e finalização do estudo.

#### 4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os pacientes envolvidos no estudo, foram todo e qualquer paciente encaminhado para a realização do Tilt-test, sem distinção de sexo, idade e etnia, os quais já haviam sido, previamente, avaliados por um médico eletivamente. Assim, para concluir o critério final de inclusão, os pacientes tinham que ter lido, concordado e assinado o Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE); no caso de menores de idade, o responsável, adulto, era quem assinava o termo.

#### 4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão se aplicava para todos os pacientes que recusassem a participação no estudo, aqueles que não estivessem em jejum, ou mesmo aqueles pacientes que não estivessem em condições de realizar o exame e, ainda aqueles que apresentassem alguma contra-indicação na execução do Tilt-test (síncope em paciente com cardiopatia obstrutiva: estenose aórtica grave, miocardiopatia hipertrófica com gradiente importante e estenose mitral crítica; síncope em indivíduos com estenose proximal crítica de artéria coronária; síncope em presença de doença cérebro-vascular obstrutiva) ou que não fosse possível fazer a avaliação satisfatória da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) (em caso de fibrilação atrial e em portadores de marcapasso artificial).<sup>(83,84,85)</sup> Dentro da população estudada, ninguém preencheu nenhum critério de exclusão.

#### 4.4. METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS

As variáveis quantitativas com distribuição gaussianas foram analisadas com o auxílio do Teste T-Student<sup>(86)</sup> e as com distribuição não gaussianas foram comparadas com o auxílio do Teste Mann-Whitney.<sup>(87)</sup> Conforme a distribuição dos dados, foi admitido erro “ $\alpha$ ” de 5% considerando-se significantes valores de “p” menores ou iguais a 0,05.



## **DESFECHO**

---

### **5. DESFECHO**

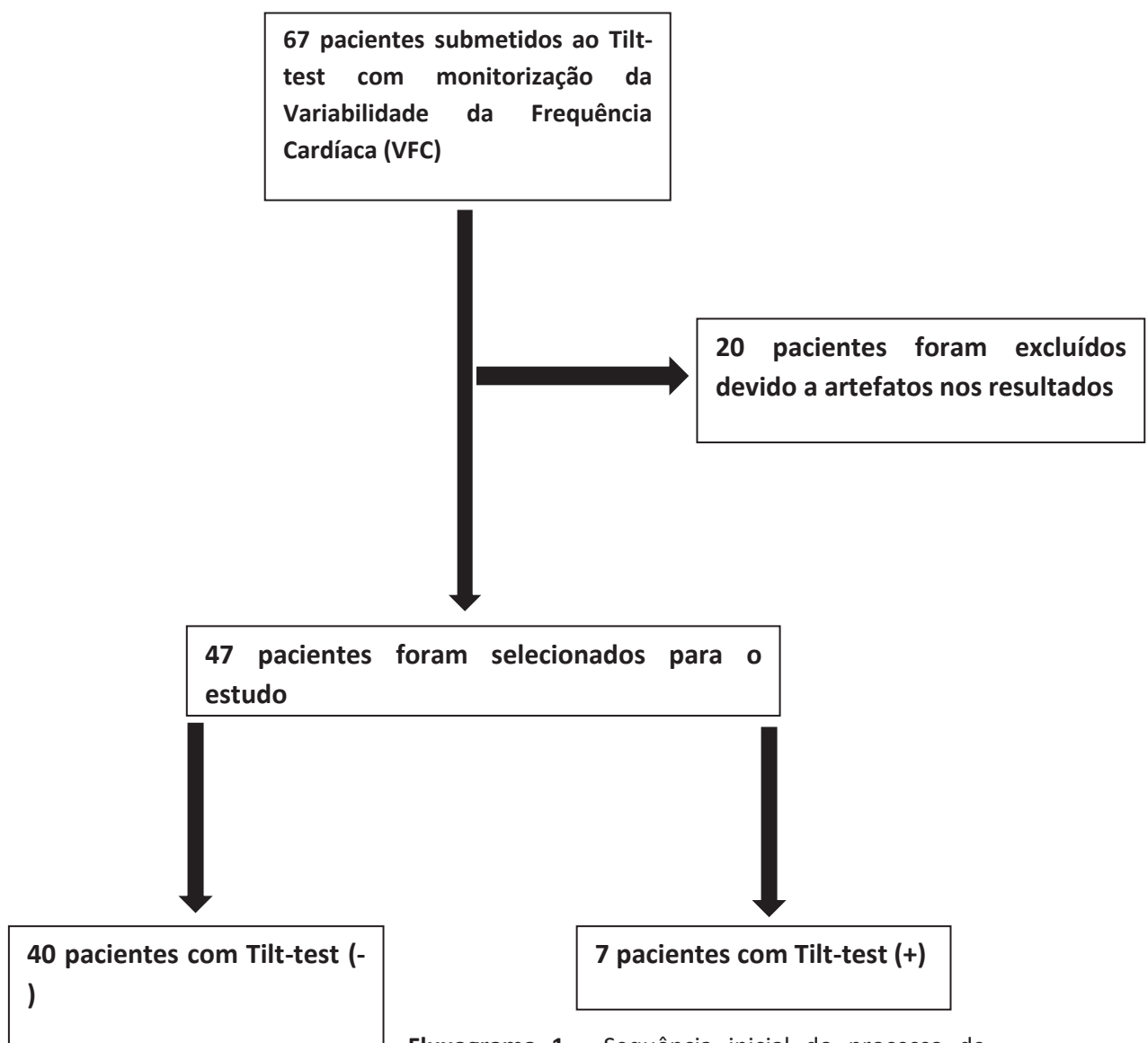
Avaliação dos resultados da Variabilidade de Frequência Cardíaca (VFC), nos primeiros 20 minutos do Tilt-test, com o paciente na posição supina, comparando com o resultado final do Teste de Inclinação, nos pacientes sintomáticos, a fim de saber o comportamento do Sistema Nervoso Autônomo (Simpático e Parassimpático).



## RESULTADOS

### 6. RESULTADOS

O fluxograma abaixo representa a sequência inicial do processo de seleção dos pacientes envolvidos no estudo.



**Fluxograma 1** - Sequência inicial do processo de seleção dos pacientes envolvidos no estudo

Dos 67 pacientes do estudo, foram excluídos 20 pacientes devido à existência de artefatos nos resultados. Esses artefatos, observados, ocorreram em virtudes de supostas interferências de origem mecânica e física, na captação adequada do sinal cardíaco pelo sensor torácico. Restaram 47 pacientes selecionados que foram distribuídos em uma tabela “triada” (**Tabela 1**). Estes pacientes, foram divididos em 2 grupos: um grupo considerado negativo para síncope e, ou assintomático, composto por 40 indivíduos e outro grupo com 7 indivíduos, considerado positivo para síncope e, ou sintomático.

Em uma primeira análise estatística, relacionou-se o grupo dos pacientes positivos com o grupo dos pacientes negativos. As características relacionadas à idade, ao sexo e ao IMC (Índice de Massa Corporal), de cada grupo estão apresentadas na **Tabela 1**.

**Tabela 1:**

	<b>GRUPO (-)</b> <b>(40)</b>	<b>GRUPO (+)</b> <b>(7)</b>	<b>p</b>
<b>IDADE</b>	49,45 ± 19,12	22,78 ± 7,01	0,0007
<b>SEXO</b>	14 H / 26 M	2 H / 5 M	0,7825
<b>IMC</b>	26,68 ± 3,95	22,60 ± 5,18	0,0217

IMC: Índice de Massa Corporal; M: Mulher; H: Homem

Na **Tabela 2** (tabela triada – para os índices da VFC), obteve-se as médias desses índices, calculados a partir dos dados coletados com informações relacionadas aos métodos lineares no Domínio do Tempo, no Domínio da Frequência e aos métodos não-lineares.

Tabela 2:

ÍNDICES	GRUPO (-) (40)	GRUPO (+) (7)	p
Mean RR (ms)	872,04 ± 141,03	828,92 ± 120,26	0,4512
SDNN (ms)	55,67 ± 25,46	68,64 ± 23,27	0,2152
Mean HR (bpm)	70,99 ± 11,58	74,20 ± 10,46	0,4973
rMSSD (ms)	29,67 ± 19,88	45,15 ± 16,43	0,0583
pNN50 (%)	11,45 ± 15,44	23,38 ± 15,53	0,0631
LFpeak_FFT (Hz)	0,06 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,5918
HFpeak_FFT (Hz)	0,22 ± 0,06	0,31 ± 0,02	0,1151
LFpow_FFT (ms <sup>2</sup> )	647,16 ± 715,88	938,44 ± 732,33	0,3274
HFpow_FFT (ms <sup>2</sup> )	381,50 ± 515,36	746,10 ± 408,66	0,0833
LFpow_FFT (n. u.)	68,20 ± 14,51	58,51 ± 15,83	0,0053*
HFpow_FFT (n. u.)	34,05 ± 17,04	41,34 ± 15,76	0,0054*
TOTpow_FFT (ms <sup>2</sup> )	1028,66 ± 615,62	1684,54 ± 570,49	0,2962
LF_HF_ratio_FFT	3,48 ± 3,92	2,28 ± 2,53	0,0061*
SD1 (ms)	20,98 ± 14,06	31,94 ± 11,62	0,0882
SD2 (ms)	75,30 ± 34,43	91,60 ± 30,89	0,2480
ApEn	1,27 ± 0,24	1,44 ± 0,06	0,0859
SampEn	1,32 ± 0,36	1,56 ± 0,13	0,0859
D2	2,08 ± 1,56	3,48 ± 1,66	0,1366
DFA1	1,19 ± 0,20	0,99 ± 0,15	0,0182*
RP_Lmean (beats)	18,27 ± 9,26	14,66 ± 2,75	0,4368
RP_Lmax (beats)	631,90 ± 327,82	486,71 ± 191,77	0,2637
RP_REC (%)	40,92 ± 10,65	39,46 ± 4,40	0,5096
RP_DET (%)	98,76 ± 1,25	98,70 ± 0,23	0,1879
MSE_1	1,32 ± 0,36	1,56 ± 0,13	0,0859



<b>MSE_5</b>	1,45 ± 0,28	1,43 ± 0,14	0,8564
<b>MSE_10</b>	1,46 ± 0,31	1,35 ± 0,30	0,3773
<b>MSE_15</b>	1,45 ± 0,34	1,60 ± 0,48	0,3148
<b>MSE_20</b>	1,47 ± 0,50	1,48 ± 0,37	0,9634

Mean RR (ms): Média dos intervalos RR; SDNN (ms): Desvio padrão dos intervalos RR; Mean HR (bpm): Frequência cardíaca média; rMSSD (ms): raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; pNN50 (%): porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; LFpeak\_FFT (Hz): Frequência de pico da banda LF (FFT); HFpeak\_FFT (Hz): Frequência de pico da banda HF (FFT); LFpow\_FFT (ms<sup>2</sup>): Potência absoluta de LF (FFT); HFpow\_FFT (ms<sup>2</sup>): Potência absoluta de HF (FFT); LFpow\_FFT (n. u.): Potência de LF normalizada (FFT); HFpow\_FFT (n. u.): Potência de HF normalizada (FFT); TOTpow\_FFT (ms<sup>2</sup>): Potência espectral total (FFT); LF\_HF\_ratio\_FFT: Relação de potência LF/HF; SD1 (ms): Eixo transversal do plot de Poincaré; SD2 (ms): Eixo longo do plot de Poincaré; ApEn: Entropia aproximada; SampEn: Entropia da amostra; D2: Dimensão de correlação; DFA1: Análise das flutuações depuradas de tendências; RP\_Lmean (beats): Comprimento médio da linha; RP\_Lmax (beats): comprimento máximo da linha; RP\_REC (%): Taxa de recorrência; RP\_DET (%): Determinismo; MSE\_1-20: Entropia multi-escala; \*: Índices com significância estatística

Nessa primeira análise estatística, evidenciou-se que a amostra populacional (47 indivíduos) não estava uniforme porque observou-se uma discrepância entre as médias das idades do Grupo (+) ( $22,78 \pm 7,01$ ) com a média das idades do Grupo (-) ( $49,45 \pm 19,12$ ) e, isso, para satisfazer o propósito dos nossos objetivos, dificultaria a realização da análise, uma vez que sabidamente a idade tem influência nos valores da VFC.<sup>(88,89,90)</sup> Dessa forma, realizou-se uma nova análise estatística, agora, com o emparelhamento dos pacientes pela idade. Foi mantido o grupo dos 7 pacientes considerados positivos e, do grupo dos 40 pacientes negativos, selecionou-se 14 pacientes com características semelhantes entre as variáveis estudadas. A **Tabela 3** (tabela emparelhada) resume o exposto.

**Tabela 3:**

	<b>GRUPO (-)</b> <b>(14)</b>	<b>GRUPO (+)</b> <b>(7)</b>	<b>p</b>
<b>IDADE</b>	28,82 ± 10,09	22,78 ± 7,01	0,1735

<b>SEXO</b>	5 H / 9 M	2 H / 5 M	0,7821
<b>IMC</b>	25,34 ± 2,82	22,60 ± 5,18	0,1382

IMC: Índice de Massa Corporal; M: Mulher; H: Homem

Na **Tabela 4**, está exposto as medidas da VFC, mais expressivas, calculadas a partir das informações coletadas dos pacientes emparelhados. Os dados catalogados, referem-se aos métodos lineares no Domínio do Tempo, no Domínio da Frequência e em métodos não-lineares.

**Tabela 4:**

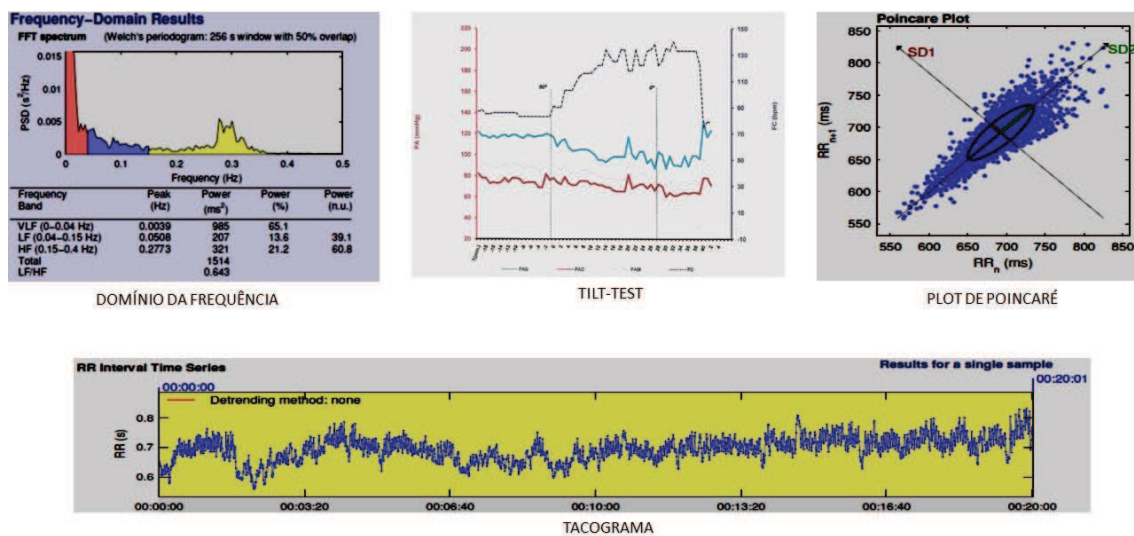
<b>ÍNDICES</b>	<b>GRUPO (-)</b> <b>(14)</b>	<b>GRUPO (+)</b> <b>(7)</b>	<b>p</b>
<b>rMSSD (ms)</b>	36,80 ± 21,13	45,15 ± 16,43	0,3726
<b>pNN50 (%)</b>	16,40 ± 18,50	23,38 ± 15,53	0,4019
<b>LFpow_FFT (n. u.)</b>	68,20 ± 15,10	58,51 ± 15,83	0,1987
<b>HFpow_FFT (n. u.)</b>	31,67 ± 14,99	41,34 ± 15,76	0,1978
<b>LF_HF_ratio_FFT</b>	3,48 ± 4,07	2,28 ± 2,53	0,4917
<b>DFA1</b>	1,18 ± 0,19	0,99 ± 0,15	0,0343

rMSSD (ms): raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; pNN50 (%): porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; LFpow\_FFT (n. u.): Potência de LF normalizada (FFT); HFpow\_FFT (n. u.): Potência de HF normalizada (FFT); LF\_HF\_ratio\_FFT: Relação de potência LF/HF; DFA1: Análise das flutuações depuradas de tendências

Essas informações podem ser melhor visualizadas nas figuras gráficas e nos gráficos expostos, abaixo, individualizados e referentes a cada um dos pacientes triados e emparelhados no estudo. São figuras gráficas e gráficos compostos por informações do Domínio da Frequência, pelo resultado do Tilt-test, pelo Plot de Poincaré e pelo Tacograma e estão identificados de acordo com ocorrência dentro do estudo de cada paciente selecionado.

Exposição gráfica geral dos resultados dos pacientes do Grupo (+):

**CASO 09 (+)**



**Figura 21** – Caso 09 do Grupo (+) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

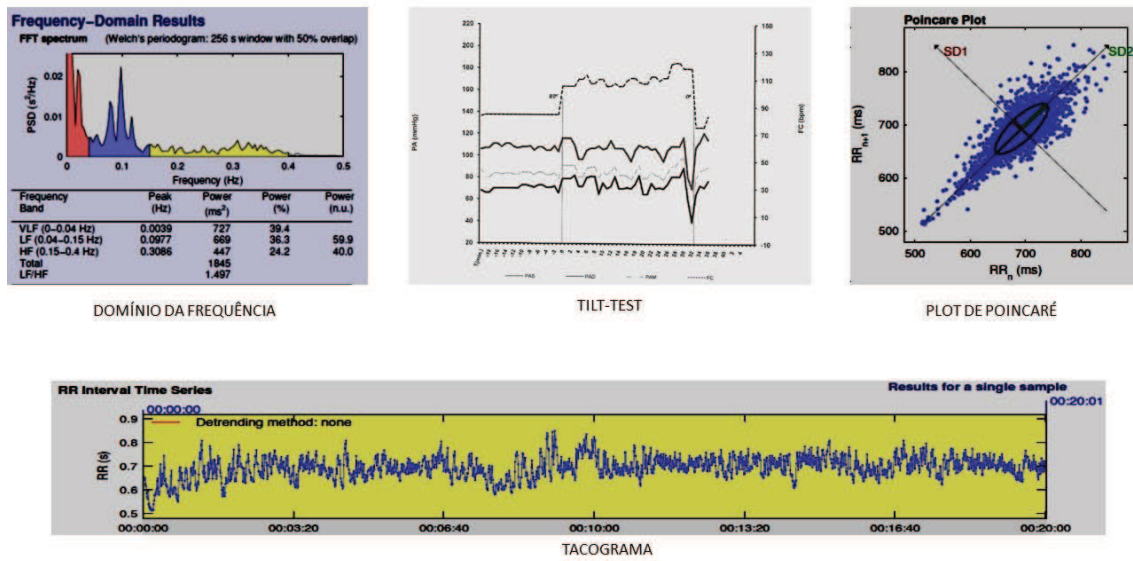
**CASO 17 (+)**

Figura 22 – Caso 17 do Grupo (+) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

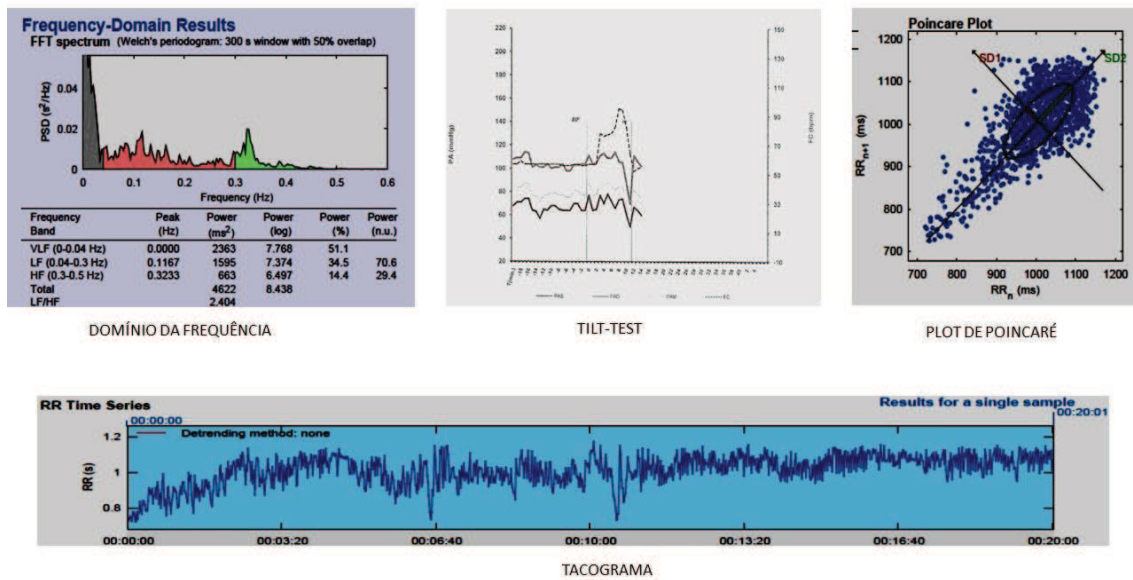
**CASO 45 (+)**

Figura 23 – Caso 45 do Grupo (+) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

**CASO 58 (+)**

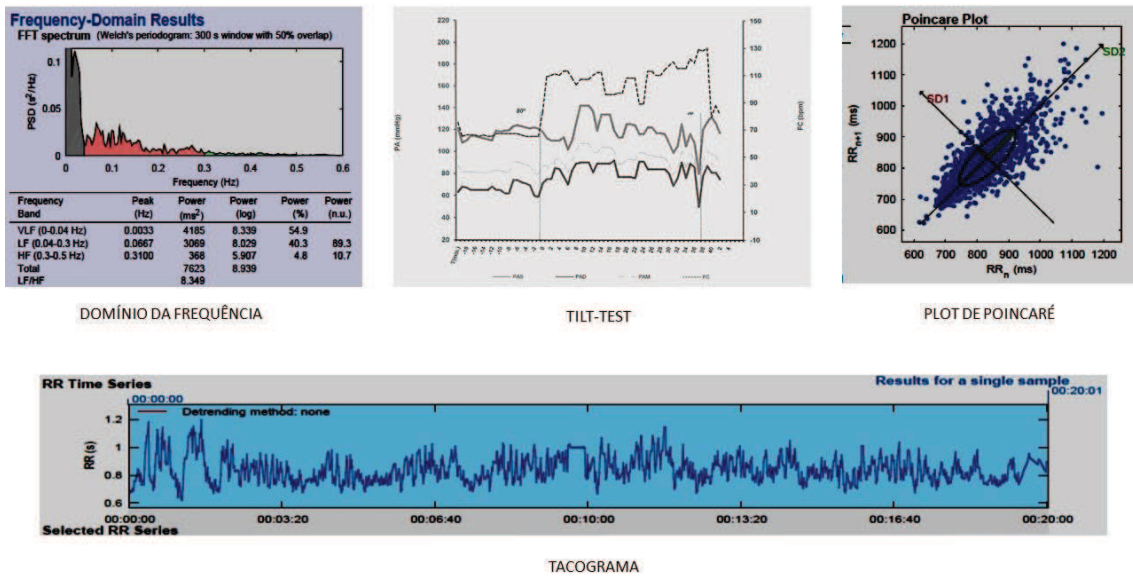


Figura 24 – Caso 58 do Grupo (+) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

**CASO 63 (+)**

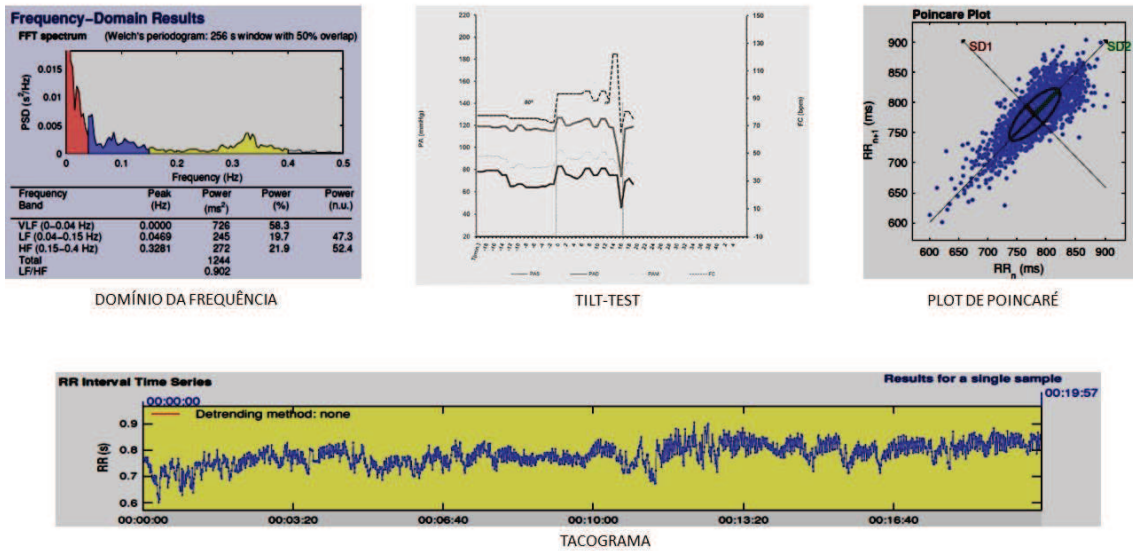


Figura 25 – Caso 63 do Grupo (+) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 65 (+)

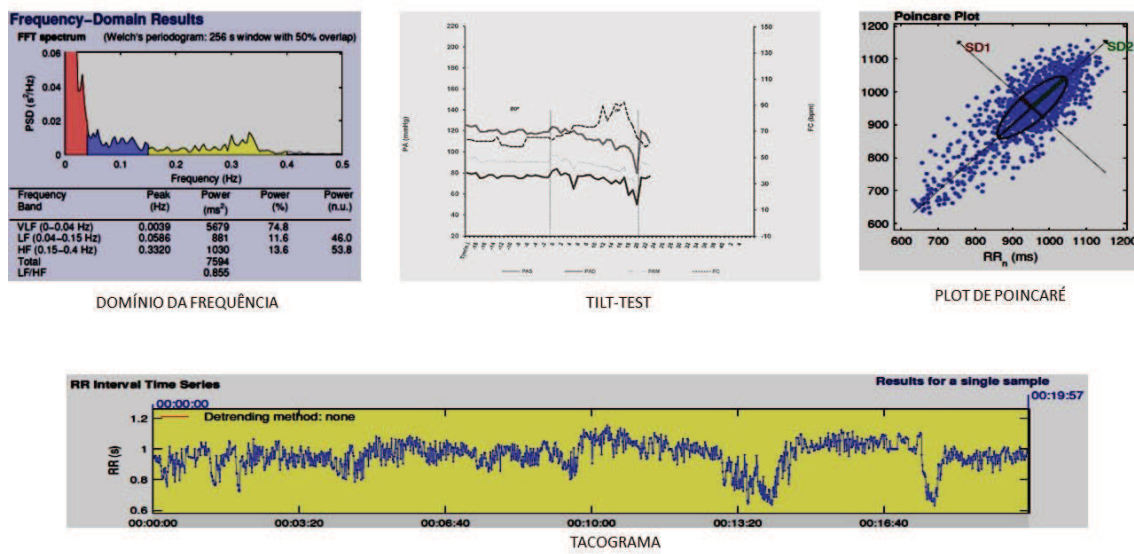


Figura 26 – Caso 65 do Grupo (+) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 66 (+)

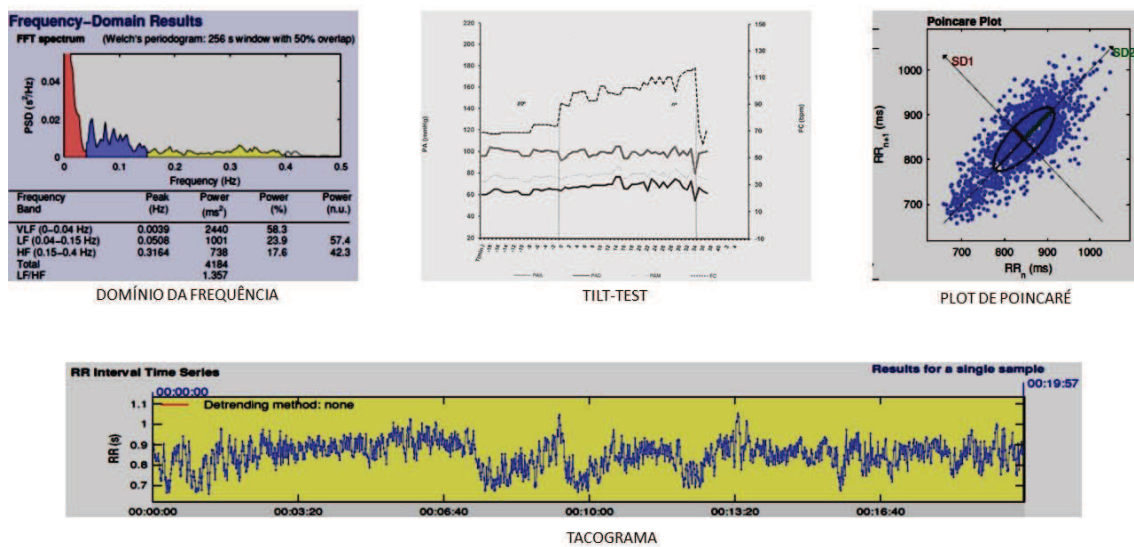
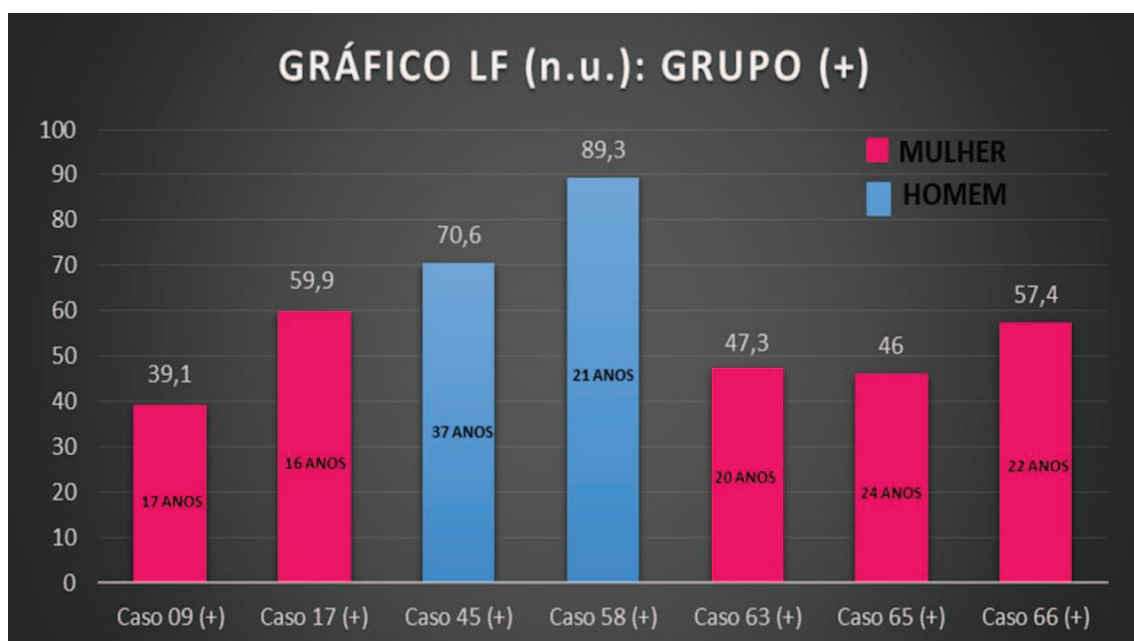
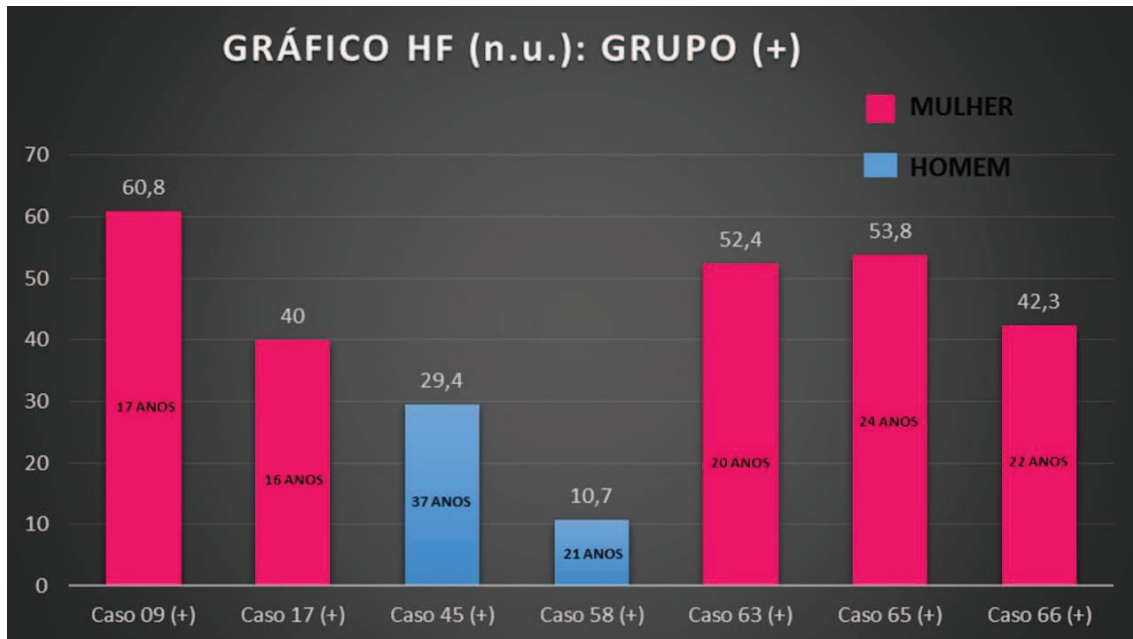


Figura 27 – Caso 66 do Grupo (+) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

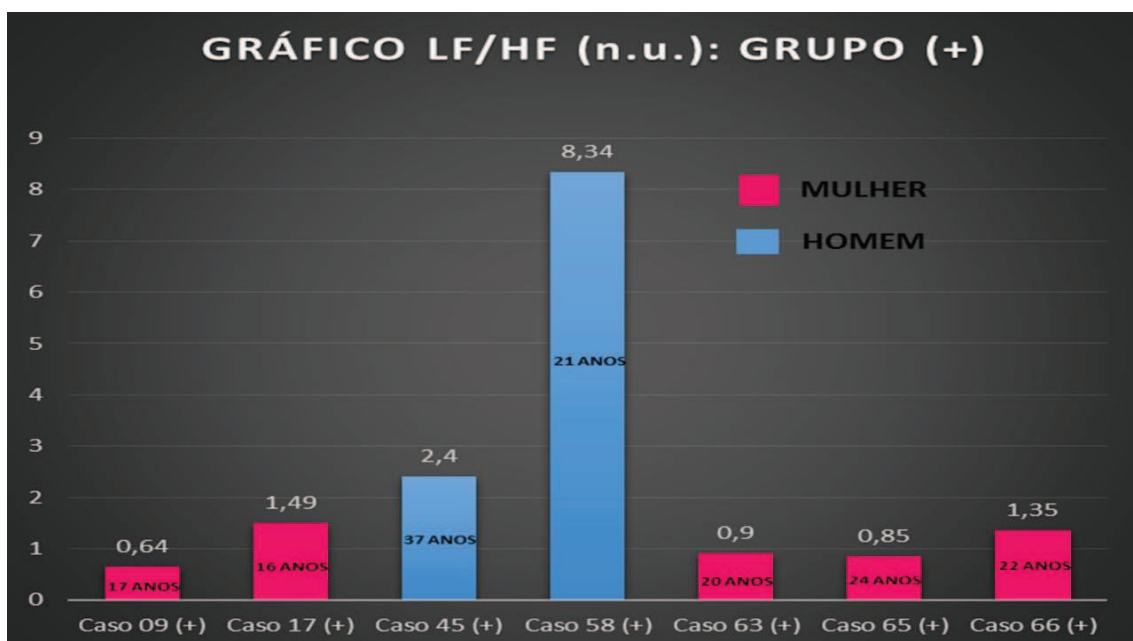
Exposição gráfica específica de cada paciente relacionada aos principais índices da VFC avaliados dos pacientes do Grupo (+):



**Gráfico 1** - Potência de LF (Banda Espectral de Baixa Frequência) normalizada dos pacientes do Grupo (+)



**Gráfico 2** - Potência de HF (Banda Espectral de Alta Frequência) normalizada dos pacientes do Grupo (+)



**Gráfico 3** – Relação entre as Bandas de Baixa e Alta Frequências dos pacientes do Grupo (+)



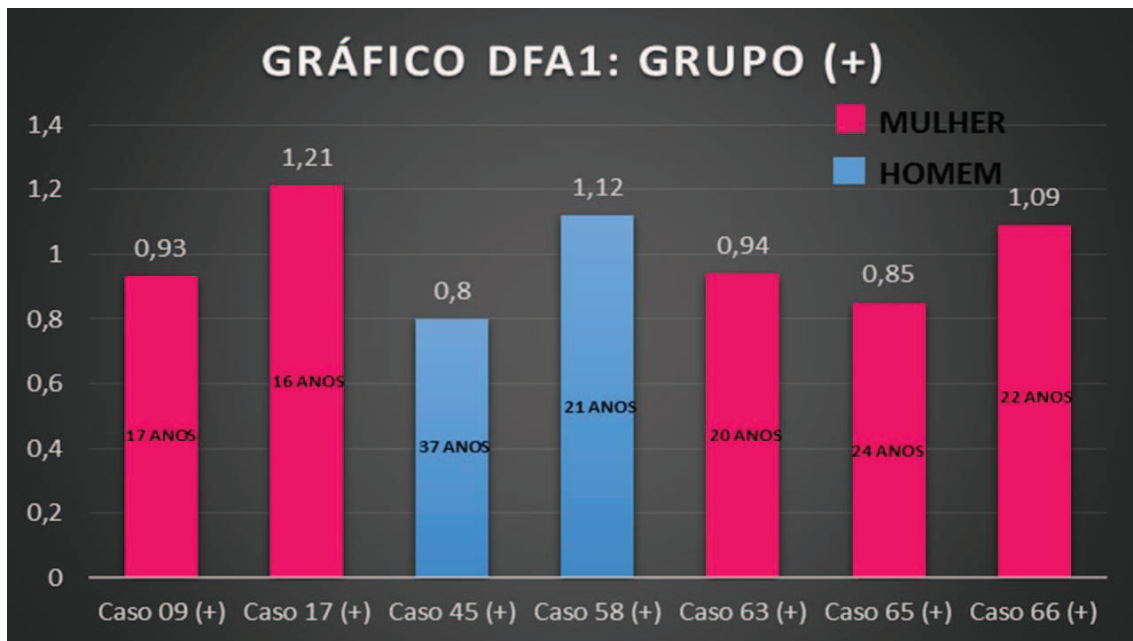


Gráfico 4 - Análise das flutuações depuradas de tendências (DFA1) dos pacientes do Grupo (+)

Exposição gráfica geral dos resultados dos pacientes do Grupo (-):

#### CASO 08 (-)

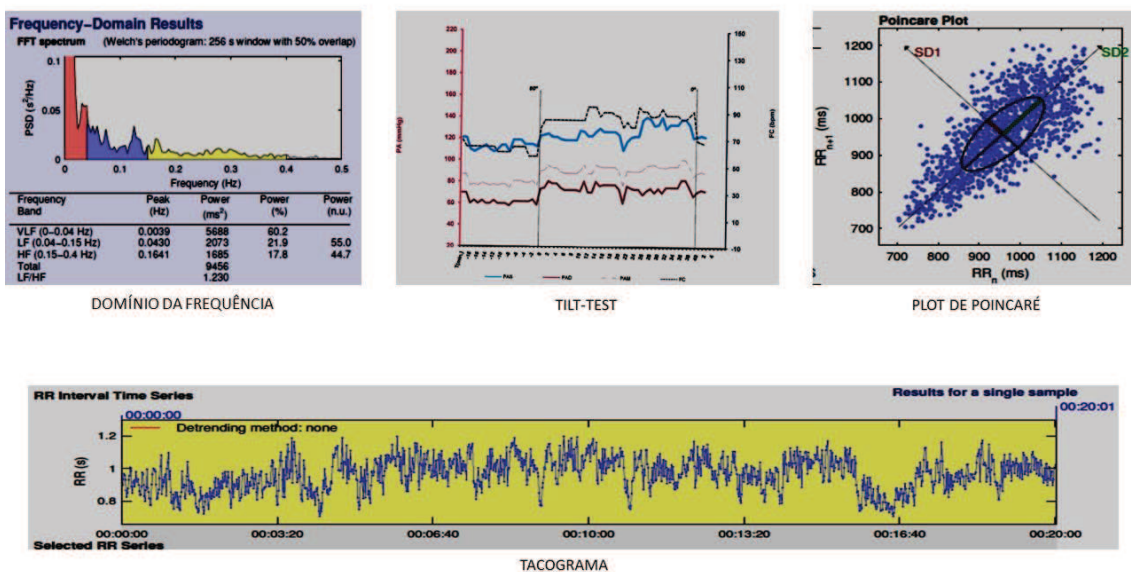


Figura 28 – Caso 08 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

CASO 10 (-)

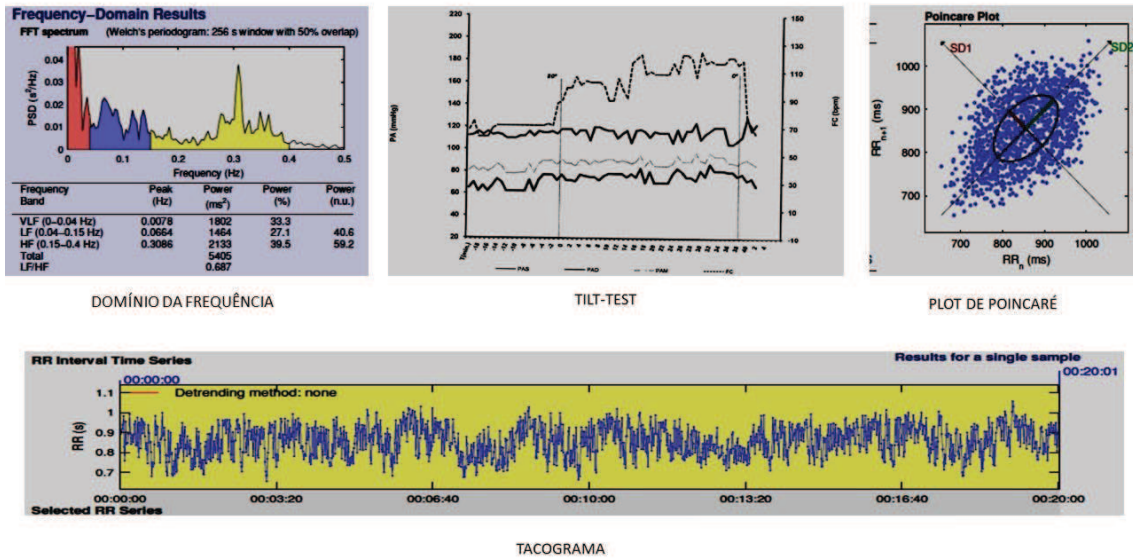


Figura 29 – Caso 10 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

CASO 11 (-)

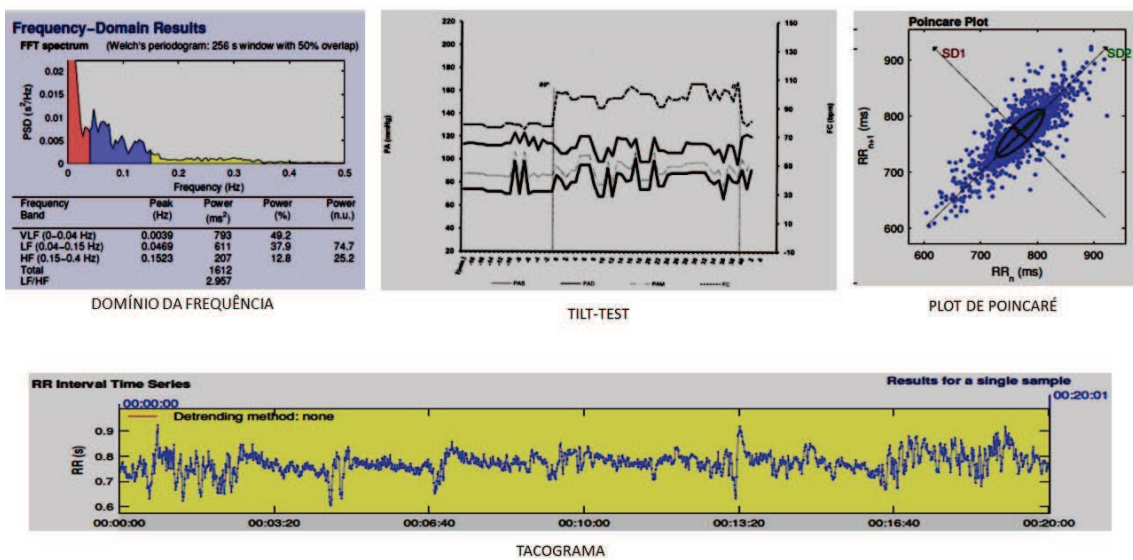


Figura 30 – Caso 11 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 22 (-)

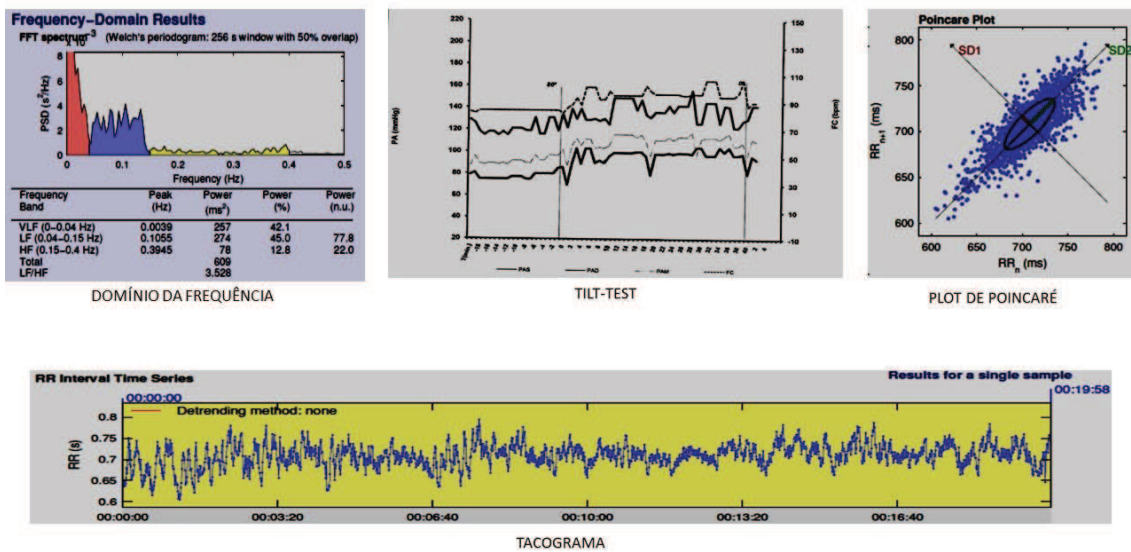


Figura 31 – Caso 22 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 29 (-)

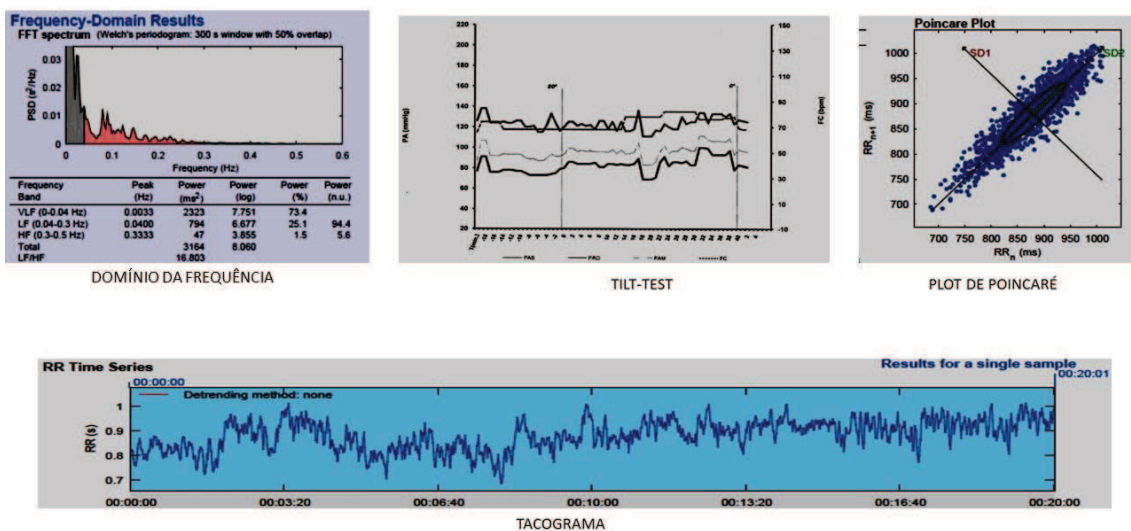


Figura 32 – Caso 29 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 30 (-)

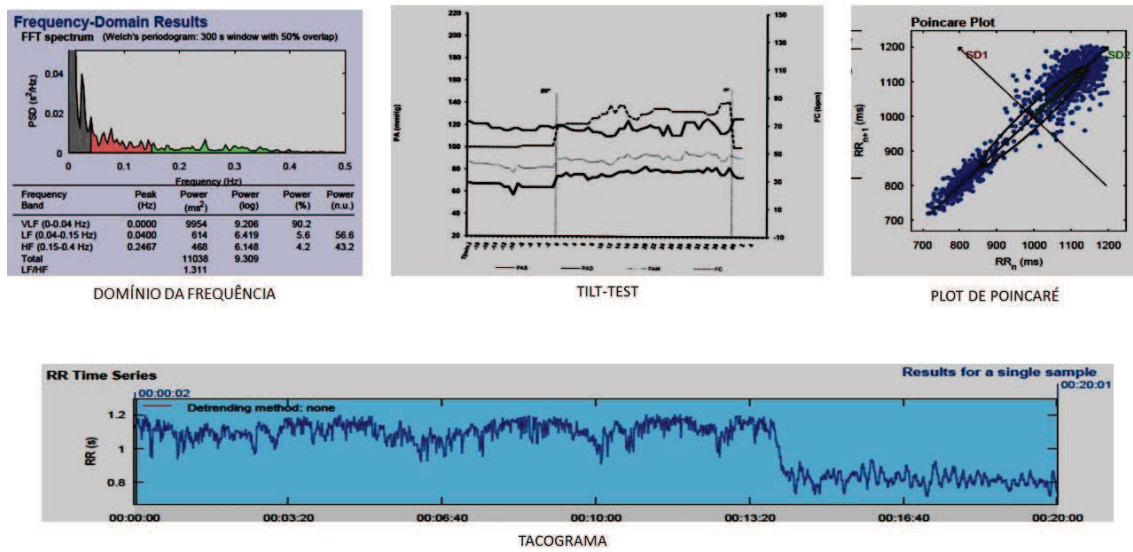


Figura 33 – Caso 30 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 32 (-)

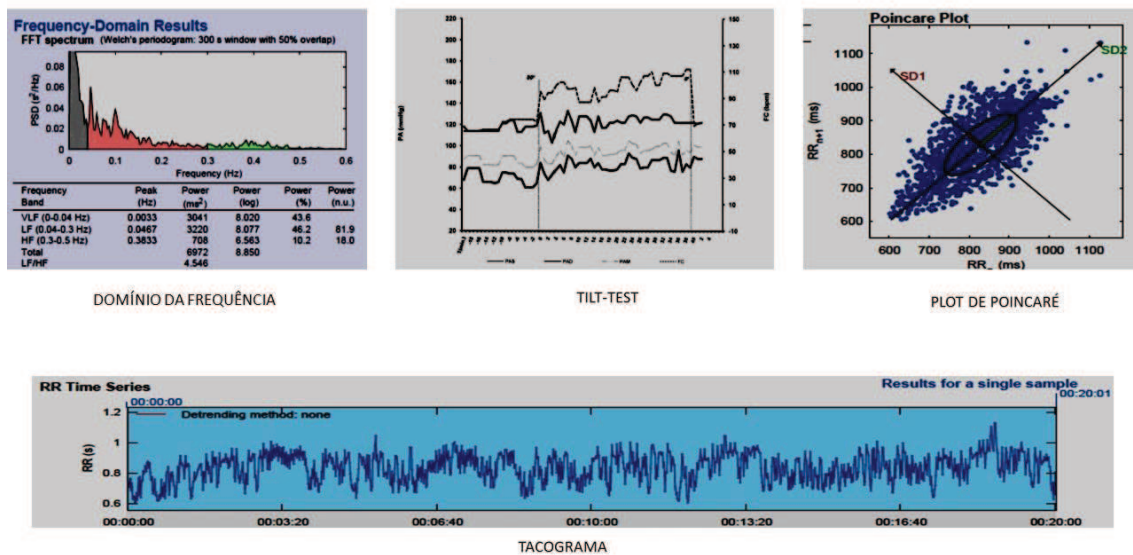


Figura 34 – Caso 32 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

CASO 34 (-)

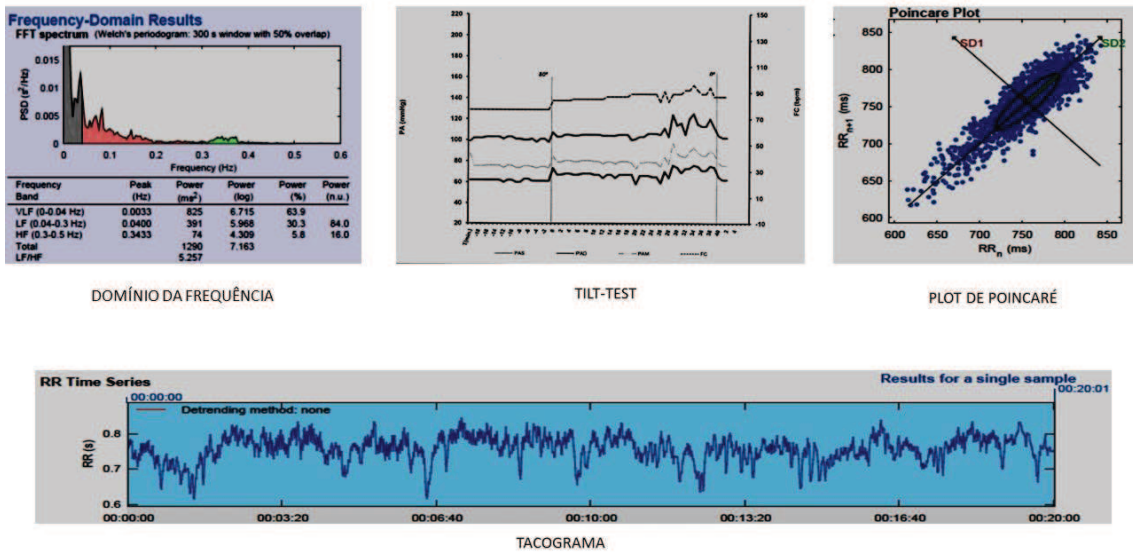


Figura 35 – Caso 34 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

CASO 38 (-)

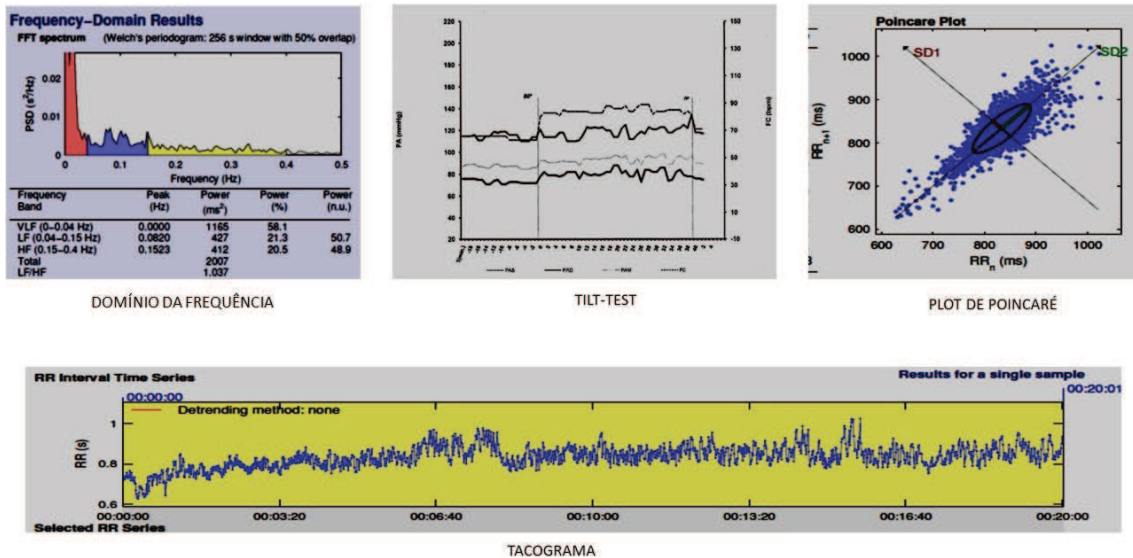


Figura 36 – Caso 38 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 40 (-)

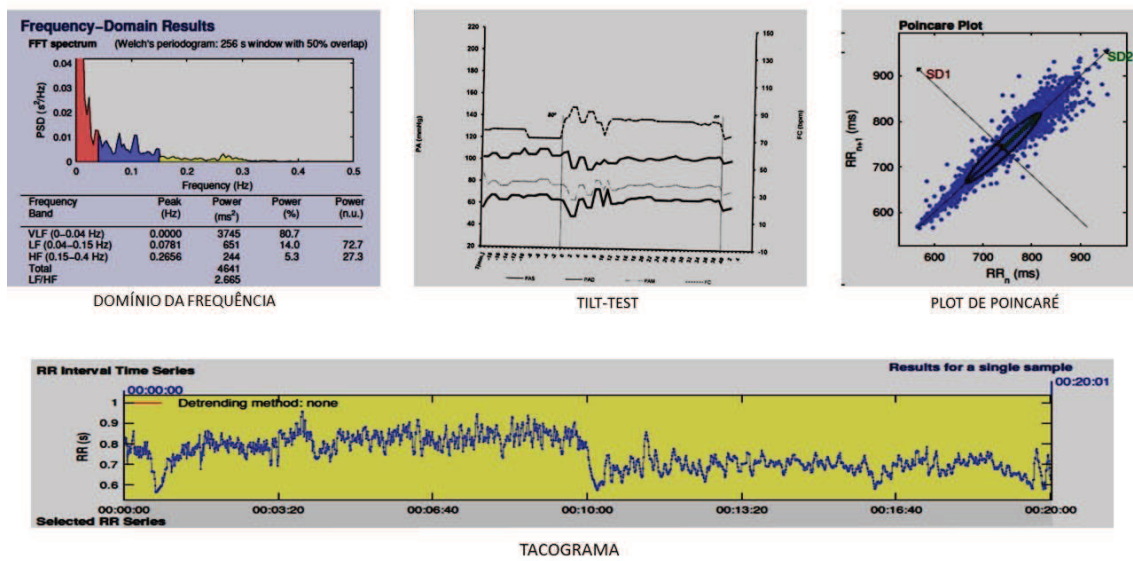


Figura 37 – Caso 40 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 53 (-)

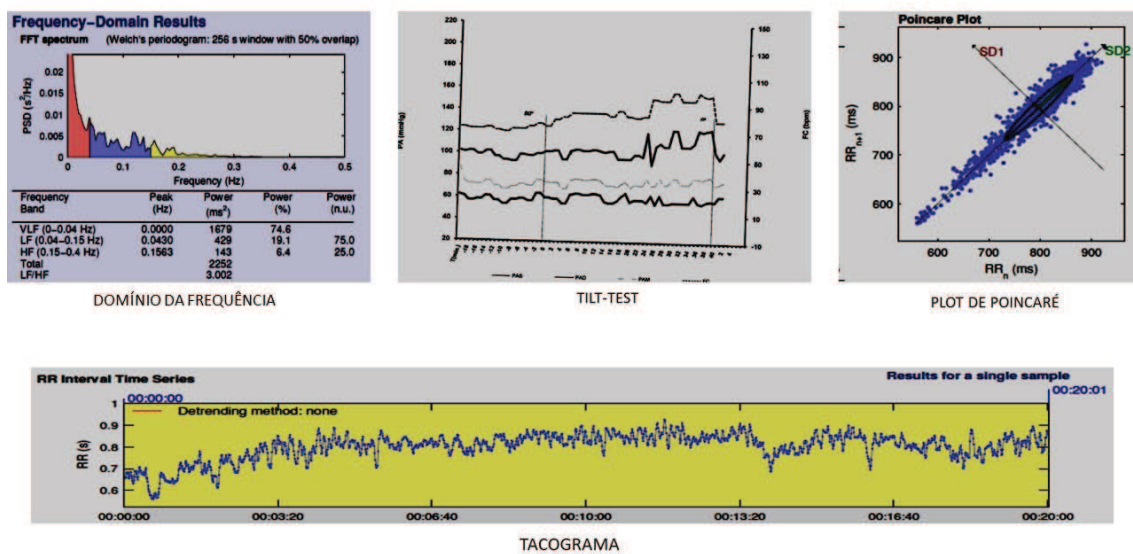


Figura 38 – Caso 53 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 60 (-)

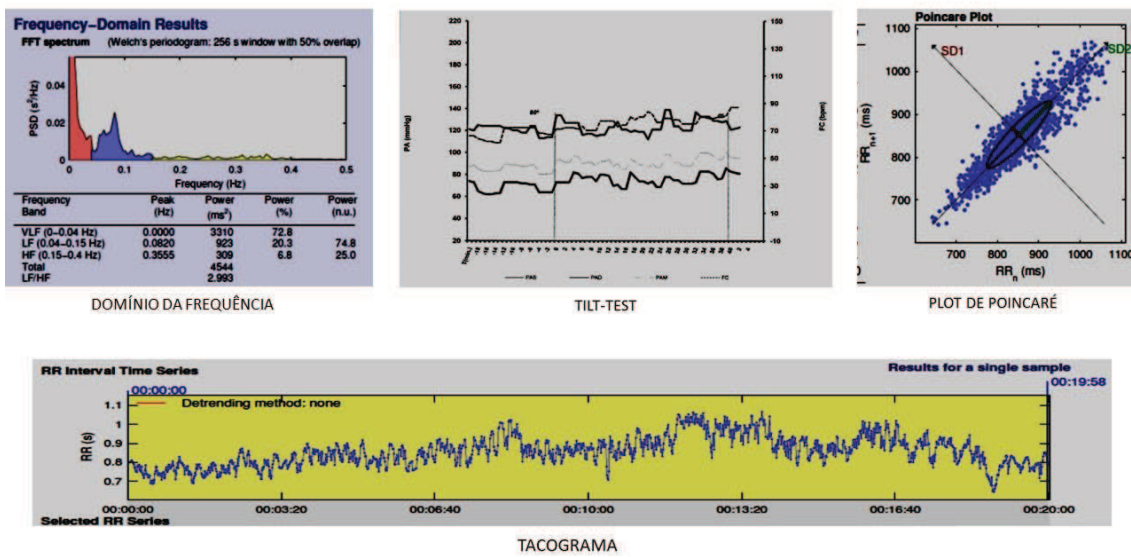


Figura 39 – Caso 60 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

## CASO 64 (-)

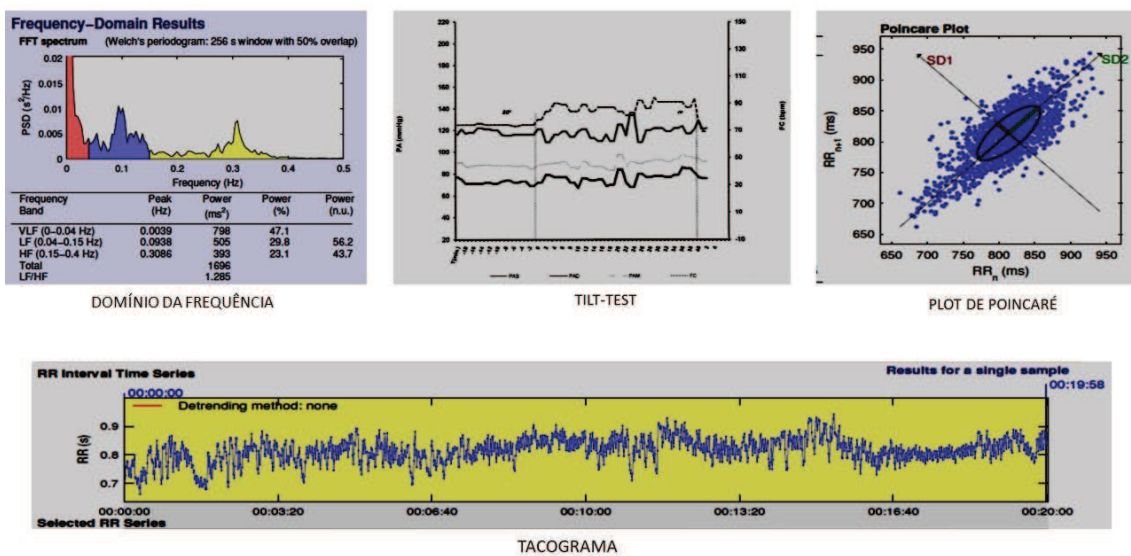


Figura 40 – Caso 64 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

CASO 67 (-)

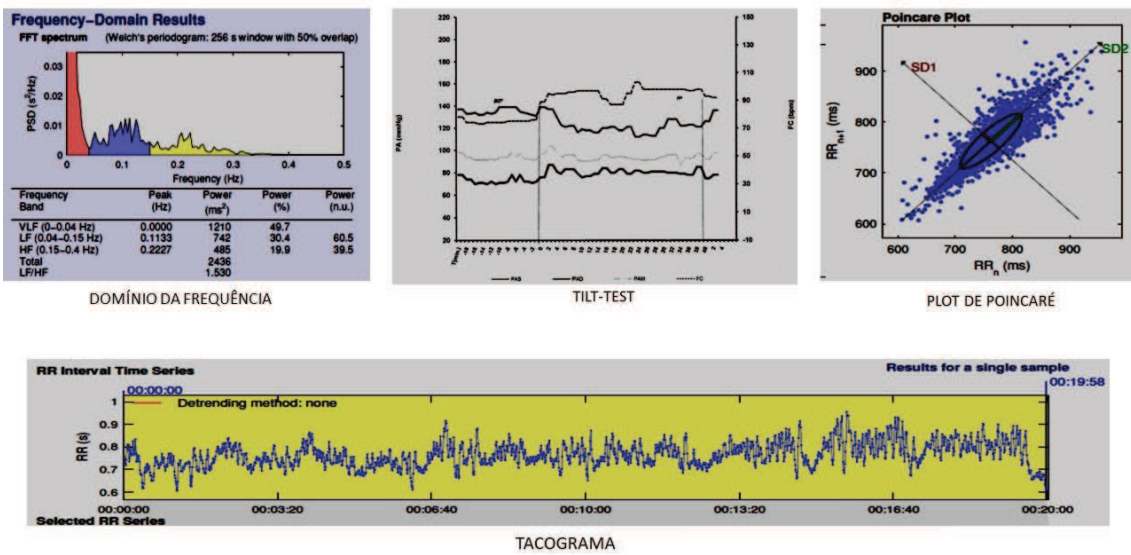


Figura 41 – Caso 67 do Grupo (-) – Ilustração: Domínio da Frequência, Tilt-test, Plot de Poincaré e Tacograma

Exposição gráfica específica de cada paciente relacionada aos principais índices da VFC avaliados dos pacientes do Grupo (-):

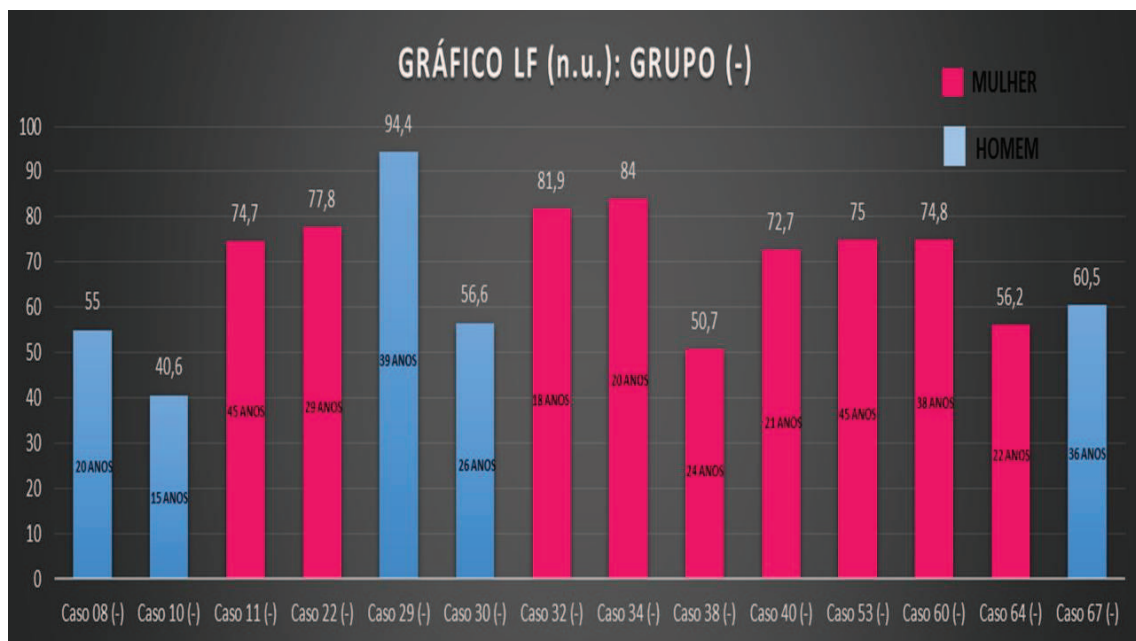
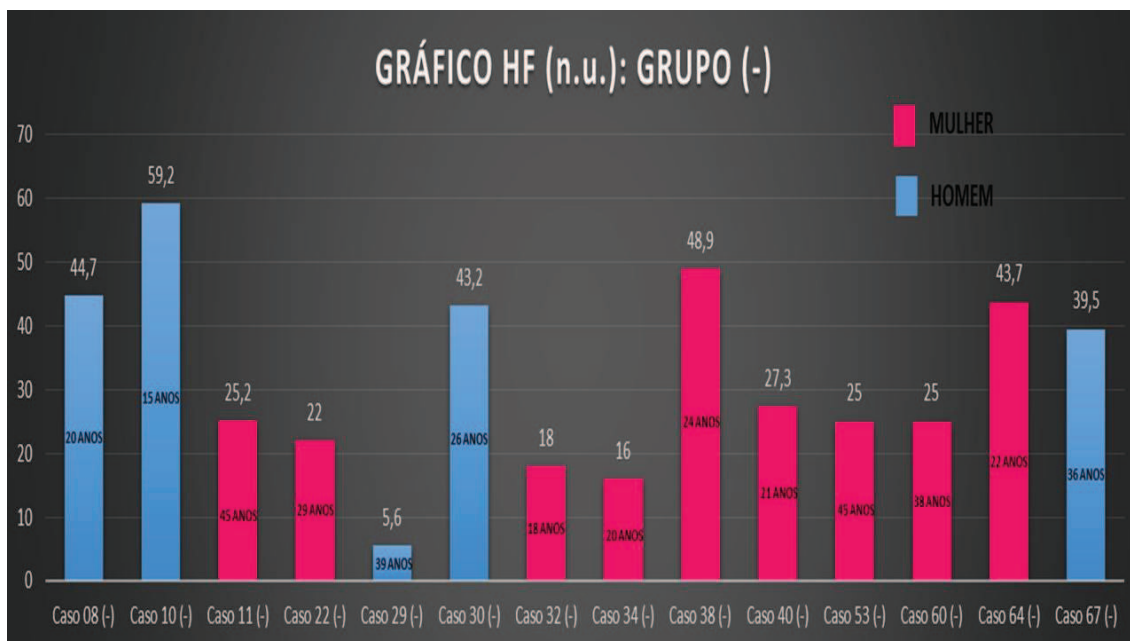
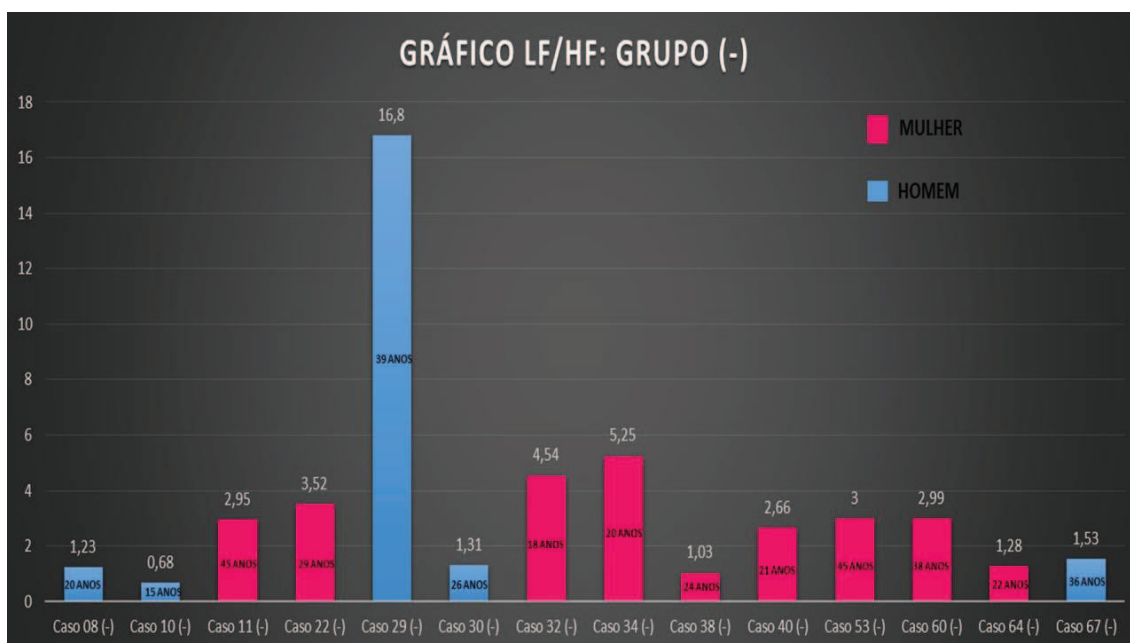


Gráfico 5 - Potência de LF (Banda Espectral de Baixa Frequência) normalizada dos pacientes do Grupo (-)

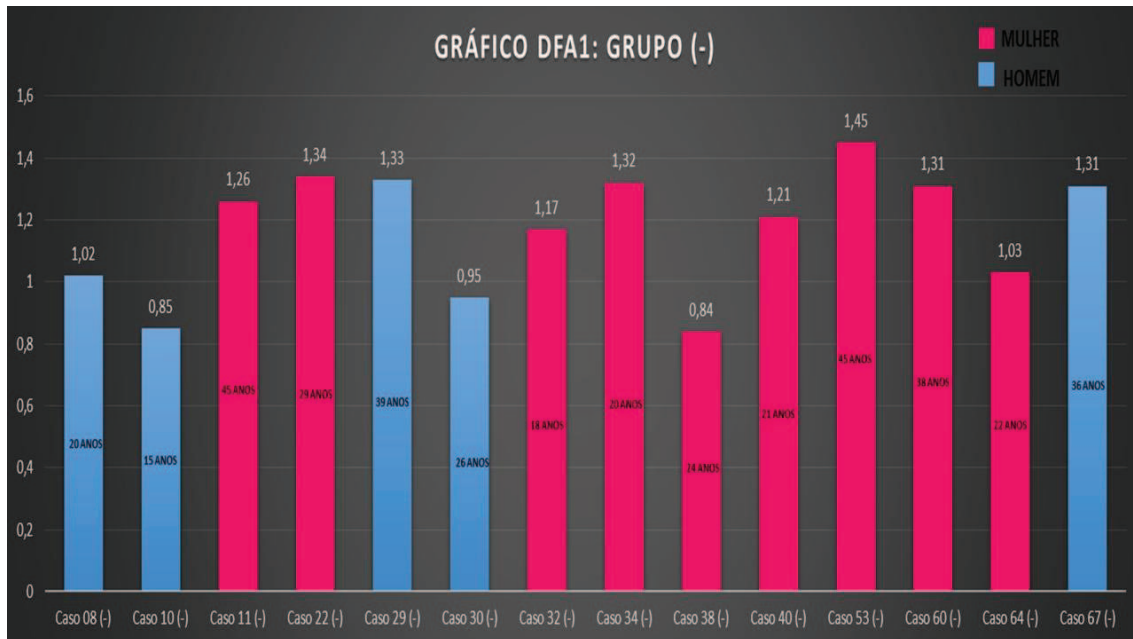




**Gráfico 6** - Potência de HF (Banda Espectral de Alta Frequência) normalizada dos pacientes do Grupo (-)

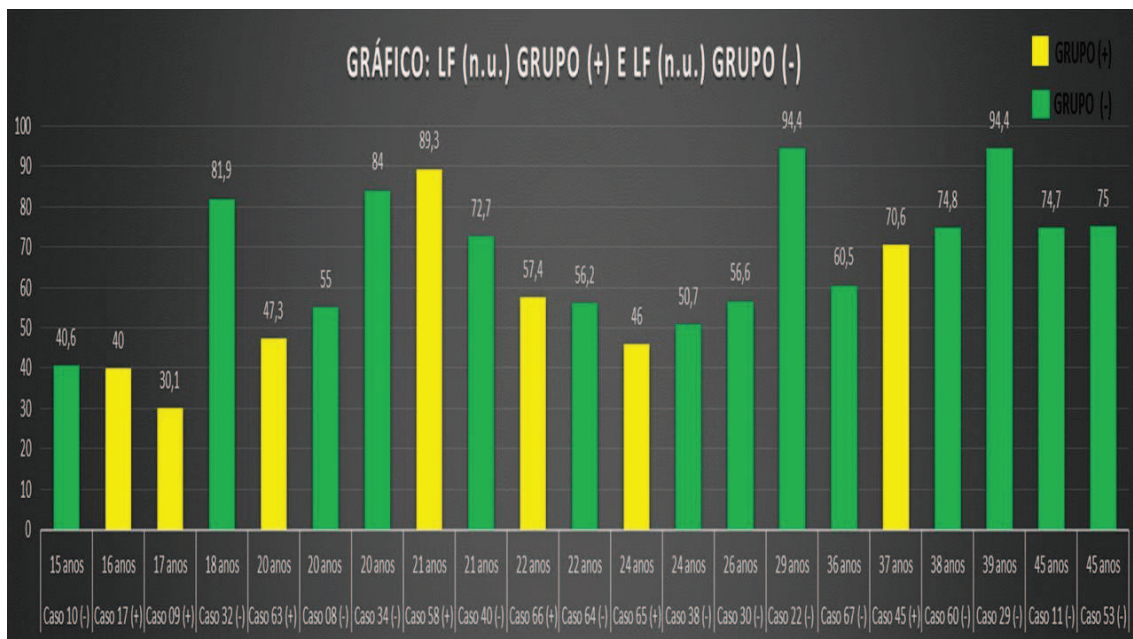


**Gráfico 7** – Relação entre as Bandas de Baixa e Alta Frequências dos pacientes do Grupo (-)

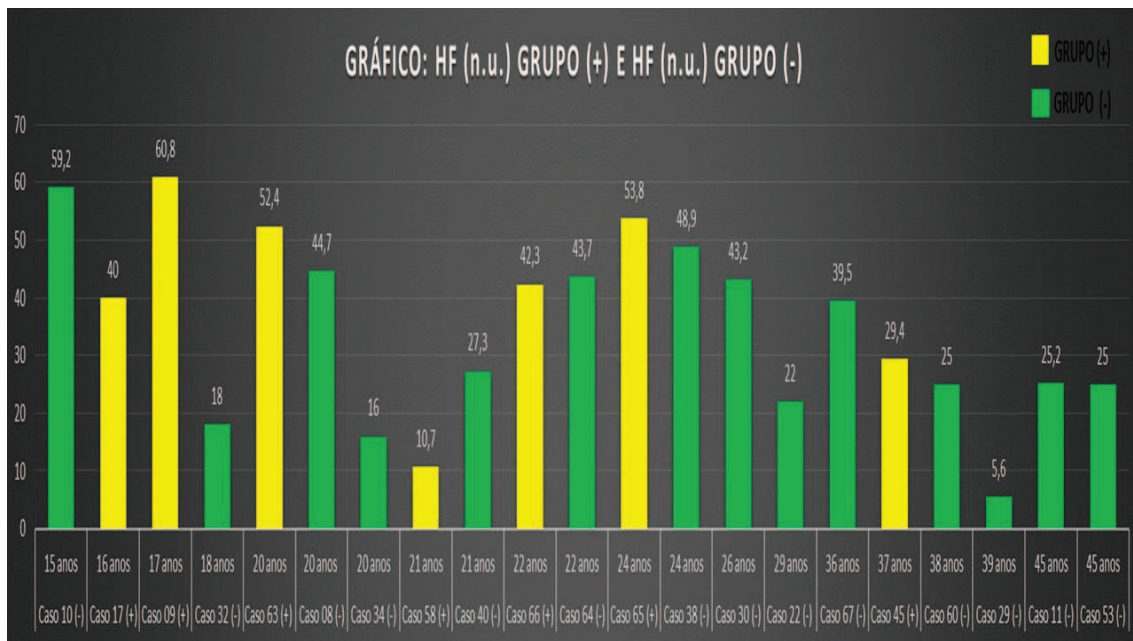


**Gráfico 8** - Análise das flutuações depuradas de tendências (DFA1) dos pacientes do Grupo (-)

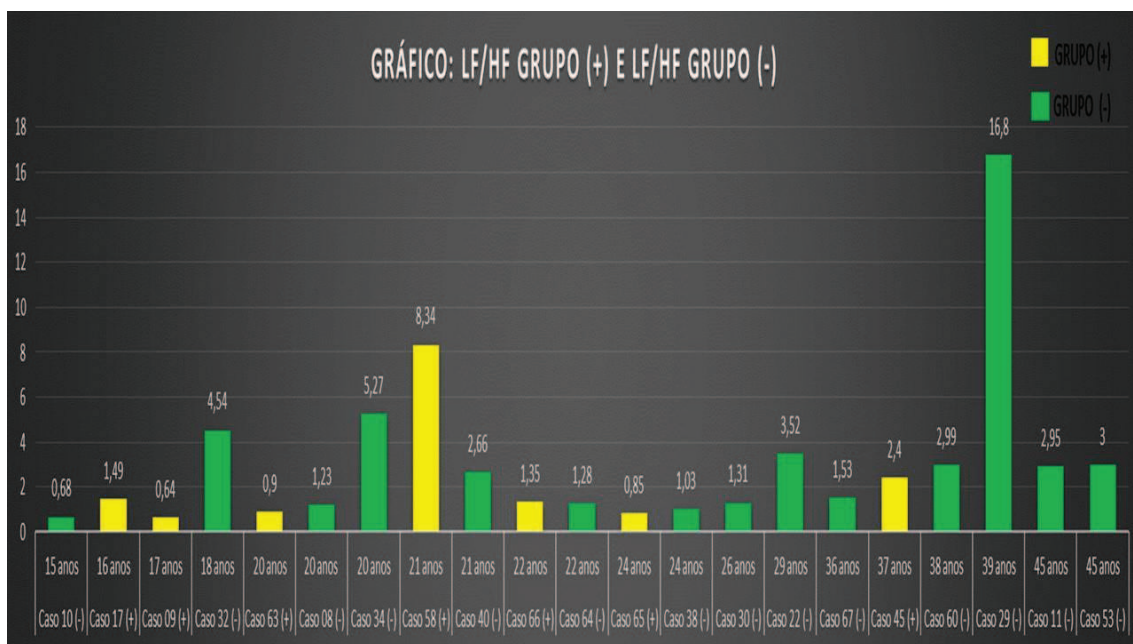
Exposição gráfica comparativa entre os mesmos índices da VFC, distribuídos entre os grupos:



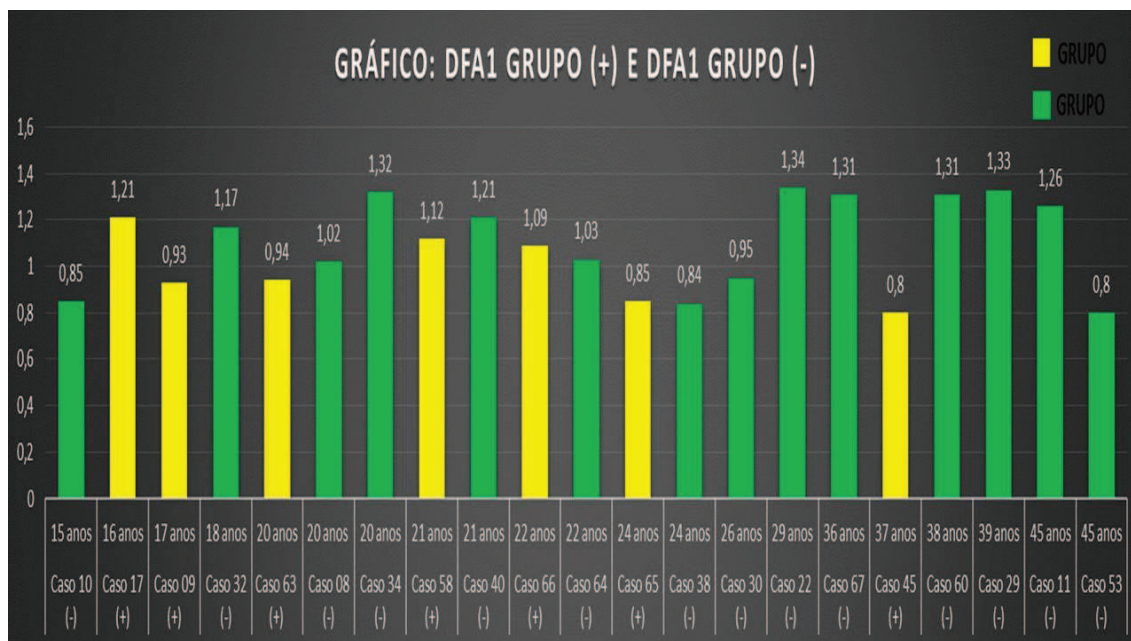
**Gráfico 9** – Comparação entre a Banda Espectral de Baixa Frequência dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes



**Gráfico 10** – Comparação entre a Banda Espectral de Alta Frequência dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes



**Gráfico 11** – Comparação entre a relação das Bandas Espectrais de Baixa e Alta Frequência dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes



**Gráfico 12** – Comparação entre a DFA1 dos integrantes do Grupo (+) com o Grupo (-), em ordem crescente, de acordo com a idade dos integrantes

## DISCUSSÃO

---

### 7. DISCUSSÃO

Na primeira avaliação estatística relacionou-se o grupo dos 7 pacientes positivos (+) ou seja, os pacientes que foram sintomáticos ou positivos para os eventos sincopais durante o exame, com o grupo dos 40 pacientes negativos (-) que foram os pacientes assintomáticos ou negativos para eventos sincopais durante o Tilt-test. As características associadas à idade, ao sexo e ao IMC (Índice de Massa Corporal), de cada grupo foram expressas, inicialmente, na **Tabela 1**, onde observou-se que a média da idade dos pacientes do Grupo (+) ( $22,78 \pm 7,01$ ) era significativamente menor ( $p = 0,0007$ ) que a média da idade dos pacientes do Grupo (-) ( $49,45 \pm 19,12$ ). Logo, os pacientes do Grupo (+) eram mais jovens em comparação ao Grupo (-).

Barbisan, J. N et al., no seu artigo: “Variáveis clínicas como preditoras de resultado do Teste de Inclinação em pacientes com síncope”, analisando 130 pacientes, evidenciaram correlação do resultado positivo com indivíduos mais jovens, entre 16 e 21 anos. Nesse artigo, observou-se, também, que a prevalência da síncope, ou sintomas pré sincopais aumentavam com a idade, passando de 0,7% em indivíduos de 35 a 44 anos, a uma incidência anual de

6%, com uma taxa de recorrência de 30% em indivíduos com mais de 75 anos.<sup>(63)</sup>

George, E et al., no artigo “Autonomic Nervous System Changes in Vasovagal”, referem que a síncope tem sido comum entre jovens e idosos, porém com características clínicas diferentes entre ambos quando submetidos ao Tilt-test.<sup>(91)</sup> O Guidelines for the *Diagnosis and Management of syncope* (version 2009), European Society of Cardiology (ESC), refere que há uma prevalência considerável e importante de síncope em indivíduos dos 10 aos 30 anos de idade, com uma menor prevalência nas pessoas com idade entre 40 e 65 anos, e parece haver um pico de incidência nos idosos, acima de 65 anos de idade.<sup>(13,92)</sup>

No Estudo de Framingham, a presença de síncope mostrou um acentuado aumento, após a idade de 70 anos.<sup>(64)</sup> Tudo indica que as pessoas mais velhas apresentam um alto risco para o desenvolvimento de síncope devido à própria situação fisiológica relacionada ao envelhecimento e, também, à presença de mais condições de comorbidades, além do uso de mais medicamentos, o que pode predispor à síncope e, ou sintomas associados.<sup>(14,93,94,95)</sup> Os pacientes idosos, além de serem mais susceptíveis à falha dos mecanismos de autorregulação, tendem a não se hidratar adequadamente, apresentando, assim, um estado de hipovolemia crônica, muitas vezes, em virtude da falta de sede.<sup>(57)</sup>

Wu, T. C et al., analisando 90 pacientes com idade mínima de 5 anos e máxima de 86 anos, demonstraram que os pacientes mais jovens, submetidos ao Tilt-test, eram muito mais sintomáticos para síncope do que a população adulta.<sup>(96,97,98)</sup> Os indivíduos mais jovens, tendem, em algumas situações, a exacerbar reflexos adaptativos associados ao estilo de vida que levam, relacionados a intervalos longos entre as refeições e a alimentação inadequada são os principais fatores para desencadear a síncope ou sintomas sincopais. Por isso, a importância de se alimentar corretamente e, principalmente, de ingerir líquidos em quantidades satisfatórias, ajuda nas reações químicas do organismo e o controle autonômico.<sup>(99)</sup> Assim, a positividade encontrada na nossa amostra em estudo, nesta primeira análise, demonstrou a positividade

observada entre as faixas etárias e, portanto, seguem as tendências das demais publicações da literatura, uma vez que no Grupo (+), dos 7 integrantes, a idade mínima foi de 16 anos e a idade máxima de 37 anos e no Grupo (-), dos 40 integrantes, a idade mínima foi de 13 anos e a idade máxima de 79 anos.

Em relação ao gênero, tivemos uma amostragem com dois indivíduos do sexo masculino e cinco do sexo feminino, totalizando sete indivíduos no Grupo (+) e 14 do sexo masculino e 26 do sexo feminino, com um total de 40 indivíduos no Grupo (-). Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa em termos de distribuição de gêneros ( $p = 0,7825$ ). Assim, neste trabalho, o teste não soube dizer se ser “positivo” na amostragem foi mais comum no sexo masculino ou no sexo feminino, sendo, então, prevalente, em ambos os sexos, nesta população estudada.

Na monografia de Mariana Adami Leite, intitulada “Síncope neurocardiogênica: características dos pacientes estudados na divisão de cardiologia, HCFMRP – USP, segundo gênero, idade, tempo de positividade, pressão arterial, frequência cardíaca e tipo de síncope documentada na manobra postural passiva” (2010), analisando 273 pacientes, constatou-se positividade do Tilt-test em 86 indivíduos; 56 (65,1%) do gênero feminino e 30 (34,9%) do gênero masculino.<sup>(100)</sup> A presença de pródromos de síncope, como tontura, náuseas e diaforese é mais evidente nos pacientes do sexo feminino, submetidos ao Tilt-test, do que nos indivíduos do sexo masculino.<sup>(63,92,101,102,103,104,105)</sup>

No próprio estudo de Framingham, a síncope vai ocorrer, pelo menos uma vez, em 3,0% dos homens e em 3,5% das mulheres, demonstrando a predominância no sexo feminino em relação ao masculino.<sup>(61)</sup> Em comparação com o estudo em questão, acreditamos que chegaríamos às mesmas conclusões e significâncias estatísticas evidenciadas na literatura, se a amostra populacional, fosse composta por um número maior de integrantes.

Um estudo, realizado entre 2008 e 2012, no Oita University Hospital, no Japão, contradizendo os dados obtidos na literatura, observou que a positividade do teste foi, predominante, nos indivíduos do sexo masculino.<sup>(106)</sup>

Acredita-se que o predomínio de síncope e, ou eventos sincopais, relacionados às mulheres, estejam associados a alterações volêmicas e hormonais mensais, dentro do ciclo menstrual, o que pode contribuir, também, em alguns casos com anemia, cuja prevalência é evidente no sexo feminino.<sup>(62)</sup> Há, também, relatos de que medos, fobias e Síndrome do Pânico, por serem situações comuns entre as mulheres podem levar a um descontrole da respiração, ocasionando uma hiperventilação, o que pode ocasionar uma alcalose respiratória e, em alguns casos, levar a mulher a sentir tonturas e, até mesmo, desmaiar.<sup>(107)</sup>

Na avaliação do IMC (Índice de Massa Corporal), temos, que os pacientes pertencentes ao grupo (+), têm IMC ( $22,60 \pm 5,18$ ) significativamente menor ( $p = 0,0217$ ) que o IMC dos pacientes do Grupo (-) ( $26,68 \pm 3,95$ ) (**Tabela 1**). Assim, os pacientes do Grupo (+) eram mais magros em comparação ao Grupo (-). Todavia, Zahorska-Markiewicz, B et al., avaliando e comparando pacientes com obesidade e paciente saudáveis, observaram que os pacientes com alteração do peso tinham resposta positiva ao Tilt-test.<sup>(108)</sup> Vários relatos têm procurado demonstrar que um desequilíbrio no Sistema Nervoso Autônomo (SNA), pode representar um importante mecanismo tanto para o desenvolvimento da obesidade quanto de distúrbios associados.<sup>(37)</sup>

Brunetto, A. F et al., no estudo “Respostas autonômicas cardíacas à manobra de Tilt em adolescentes obesos”, sugeriam que na posição supina, foram encontrados valores médios alterados quanto aos componentes espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), entre os adolescentes com alteração do peso, o que correspondeu a uma menor atividade vagal e, possivelmente, a uma maior atividade simpática, respectivamente.<sup>(109)</sup> Citando mais uma vez o artigo de Barbisan, J. N et al., onde observou-se que, a média da variável IMC, global, dos 133 pacientes envolvidos no estudo, foi de  $24,1 \pm 4,1$ ; nos indivíduos positivos, foi de  $24,0 \pm 4,3$  e nos negativos de  $24,0 \pm 3,8$ , não demonstrando, neste estudo, relevância considerável quanto à variável IMC.<sup>(63)</sup> Leiria, T. L. L et al., analisando 419 pacientes através da associação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e uma resposta positiva durante o Tilt-test, constatou que os pacientes sintomáticos tinham um IMC menor do que  $18,5 \text{ kg/m}^2$ .<sup>(104)</sup> No nosso estudo, o



peso dos pacientes do Grupo (+) oscilou entre 38 quilogramas e 87 quilogramas, com IMC entre  $16,4 \text{ kg/m}^2$  e  $30,1 \text{ kg/m}^2$  e, no Grupo (-), o peso variou entre 44,1 quilogramas e 90,8 quilogramas, com IMC entre  $18,8 \text{ kg/m}^2$  e  $29,4 \text{ kg/m}^2$ .

Dentro dessa primeira avaliação estatística, após se obter uma idéia das variáveis (idade, sexo e IMC), passou-se à análise dos parâmetros referentes à VFC, ainda dentro da amostra populacional triada, composta pelo grupo dos positivos (7 indivíduos) e pelo grupo dos negativos (40 indivíduos).

De acordo com a **Tabela 2**, vários índices que compõem a VFC foram calculados, pois o programa que fez essa análise, avalia todos esses índices expressos na tabela, porém, vamos nos ater aos índices que realmente tiveram expressão significativa com os parâmetros estatísticos. São variáveis bem conhecidas e consagradas na literatura, por isso, procurou-se manter a linha do estudo.

A média da variável LFpow\_FFT (n. u.) do Grupo (+) ( $58,51 \pm 15,83$ ) foi significativamente menor do que a média da variável LFpow\_FFT (n. u.) do Grupo (-) ( $68,20 \pm 14,51$ ), com importância estatística ( $p = 0,0053$ ). Essa variável refere-se ao valor normalizado do componente LF da VFC, dentro da análise espectral, cuja influência autonômica é decorrente da ação conjunta da modulação vagal e simpática, com predomínio parassimpático. Billman, G. E, no seu artigo, intitulado "The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance", sugeriu que o componente espectral LF, dentro da análise da VFC, apresenta a seguinte decomposição de predominância autonômica: LF = 0,5 parassimpática + 0,25 de atividade simpática.<sup>(110)</sup> No Grupo (+) essa variável demonstrou uma atenuada redução do componente simpático, podendo-se afirmar que nesse grupo houve predomínio do tônus parassimpático evidenciado pelo aumento dos índices relacionados ao Domínio do Tempo, que refletem a quantificação do componente parassimpático do SNA, avaliado de modo linear, como o rMSSD ( $45,15 \pm 16,43$ ) e o pNN50 ( $23,38 \pm 15,53$ ) em relação ao Grupo (-).

Na mesma linha de avaliação, a média da variável HFpow\_FFT (n. u.) do Grupo (+) ( $41,34 \pm 15,76$ ) foi maior do que a média desta variável comparada

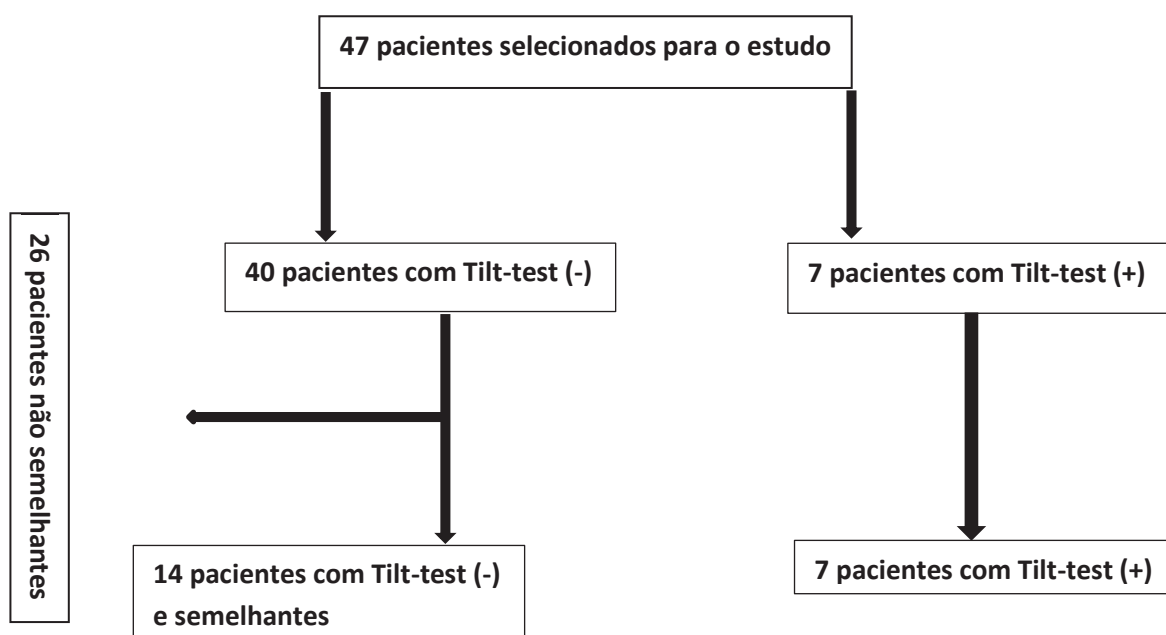
ao Grupo (-) ( $34,05 \pm 17,04$ ), com significância estatística ( $p = 0,0054$ ). A variável refere-se ao valor normalizado do componente HF na análise espectral, indicando importante atuação do nervo vago nesses pacientes do Grupo (+). Dentro dessa banda espectral da VFC, Billman, G. E, sugere a seguinte decomposição autonômica: HF = 0,9 parassimpática + 0,1 de atividade simpática.<sup>(110)</sup>

Como, inicialmente, estamos diante de duas amostras populacionais independentes, de tamanhos diferentes e não pareadas, utilizamos, também, o Teste de Mann-Whitney. A aplicação deste teste, evidenciou que a relação entre as medianas da variável LF com as medianas da variável HF (LF\_HF\_ratio\_FFT), dos pacientes do Grupo (+) ( $2,28 \pm 2,53$ ) é menor do que a relação entre as medianas da variável LF com as medianas da variável HF (LF\_HF\_ratio\_FFT) do Grupo (-) ( $3,48 \pm 3,92$ ), com importância estatística ( $p = 0,0061$ ). Essa relação, no passado, caracterizava o balanço simpato-vagal sobre o coração, porém, nos dias atuais, existem vários questionamentos em relação a essa afirmação.<sup>(110)</sup> Nos pacientes do Grupo (+) evidenciou-se, uma diminuição nesse índice, correspondendo a um domínio parassimpático.

Por fim, a média da variável DFA1 (Análise das flutuações depuradas de tendências) do grupo (+) ( $0,99 \pm 0,15$ ) foi menor do que a média dessa variável no Grupo (-) ( $1,19 \pm 0,20$ ), com significância estatística ( $p = 0,0182$ ). Essa variável é um índice não-linear que também mede autossimilaridade dos indivíduos envolvidos no estudo; quanto mais próximo do número "1", mais fractal é o sistema avaliado. Quantifica presença de propriedade fractal em séries temporais de intervalos RR, podendo detectar possíveis anormalidades presentes nos indivíduos investigados. A média dessa variável, nos indivíduos positivos, do nosso estudo estava muito próxima de "1".<sup>(41,46)</sup>

Como comentado nos resultados, nessa primeira análise estatística, observou-se que as amostras estudadas eram pouco parecidas, mesmo havendo índices da VFC com significância estatística, e isso, portanto, dificultaria a realização de um estudo pormenorizado o mais adequado possível, entre os grupos em questão e seria primordial para satisfazer o propósito dos nossos objetivos. Assim, procedeu-se na realização de

uma nova análise estatística, porém, com o emparelhamento dos pacientes o mais semelhante possível. Manteve-se o grupo dos 7 pacientes considerados positivos (**Figuras 21 – 27 e Gráficos 1 – 4**) e, do grupo dos 40 pacientes negativos, foram selecionados 14 pacientes (**Figuras 28 – 41 e Gráficos 5 – 8**) com características semelhantes entre as variáveis analisadas, pois o restante dos pacientes não se assemelhavam com o grupo dos pacientes positivos, pois haviam discrepâncias relacionadas à idade (**Fluxograma 2**). A **Tabela 3** (tabela emparelhada) expressa os dados emparelhados do Grupo (+) com o Grupo (-) e os **Gráficos 9 – 12** comparam os índices da VFC estudados entre os grupos, em ordem crescente de acordo com a idade dos integrantes.



**Fluxograma 2** – Processo de seleção dos pacientes emparelhados

Agora, nessa segunda análise estatística, as características observadas, relacionadas à idade, ao sexo e ao IMC (Índice de Massa Corporal), dos indivíduos emparelhados foram analisadas, novamente, e observou-se que a média da idade dos pacientes do Grupo (+) ( $22,78 \pm 7,01$ ) continuou sendo menor do que a média da idade dos pacientes do atual Grupo (-) ( $28,82 \pm 10,09$ ), porém sem significância estatística ( $p = 0,1735$ ) (**Tabela 3**).

Em relação ao gênero, tivemos uma amostragem com 2 indivíduos do sexo masculino e 5 do sexo feminino, totalizando 7 indivíduos no Grupo (+) e 5 do sexo masculino e 9 do sexo feminino com um total de 14 indivíduos no atual Grupo (-). Observou-se, também, que não houve diferença estatisticamente significativa em termos de distribuição de gêneros ( $p = 0,7821$ ) (**Tabela 3**). Assim, o teste também, continuou não sabendo dizer se ser “positivo” na amostragem era mais comum no sexo masculino ou no sexo feminino, como já evidenciado anteriormente.

Na avaliação do IMC (Índice de Massa Corporal), constatou-se que os pacientes pertencentes ao Grupo (+), têm a média do IMC ( $22,60 \pm 5,18$ ) menor que a média do IMC ( $25,34 \pm 2,82$ ) dos pacientes do Grupo (-), contudo, sem importância estatística ( $p = 0,1382$ ) (**Tabela 3**). Essa menor média foi mantida como anteriormente discutido.

Como era de se esperar, com o emparelhamento, não haveria o porquê de haver significância estatística entre as médias das variáveis em comparação, pois uma vez que os grupos são semelhantes.

Mantendo a mesma sequência da linha de estudo, dentro dessa segunda avaliação estatística, após a análise das variáveis (idade, sexo e IMC), passou-se à análise dos parâmetros referentes à VFC, agora, dentro das amostras emparelhadas, composta pelo grupo dos positivos (7 indivíduos) e pelo grupo dos negativos (14 indivíduos).

Na **Tabela 2**, observou-se as principais variáveis analisadas, relacionadas à VFC, com destaque para as variáveis que expressaram importância estatística na primeira análise das amostras, quando o Grupo (-)

era composto por 40 indivíduos. Essas variáveis são índices tanto lineares quanto não-lineares. Alguns desses índices (LFpow\_FFT (n. u.), HFpow\_FFT (n. u.), LF\_HF\_ratio\_FFT e DFA1), na primeira análise, tiveram expressão significativa com os parâmetros estatísticos. Essas variáveis são bem conhecidas e consagradas na literatura pesquisada e foram importantes para a nossa pesquisa de curto tempo que estudou os vinte primeiros minutos iniciais dos pacientes submetidos ao Tilt-test, na posição supina, porém, na segunda análise estatística, com as amostras emparelhadas (**Tabela 4**), observou-se que apenas o índice não-linear DFA1 apresentou significância estatística.

Kouakam, C et al., analisando a resposta simpátovagal em pacientes com síncope inexplicada, em um estudo envolvendo 69 indivíduos, com média de idade de  $42 \pm 18$  anos, concluiu que nos primeiros 5 minutos de posição supina comparado com os 5 primeiros minutos de posição ortostática no Tilt-test, os índices espectrais da VFC, foram semelhantes entre os grupos dos pacientes que desenvolveram sintomas sincopais, com aqueles que foram negativos para tais sintomas<sup>(111)</sup> Contudo, no estudo “Time and frequency domain analyses of heart rate variability during orthostatic stress in patients with neurally mediated syncope”, Morillo, C. A et al., avaliou 30 pacientes e evidenciou diferenças significativas dos componentes espectrais da VFC nos pacientes sintomáticos para síncope, nos primeiros 5 minutos do Tilt-test.<sup>(112)</sup> Observou que em indivíduos saudáveis e em posição supina, há uma contribuição importante de ambos os componentes espectrais da VFC, porém, quando expostos à inclinação, o componente de baixa frequência aumentou significativamente.<sup>(112,113,114)</sup>

A média da variável LFpow\_FFT (n. u.) do Grupo (+) ( $58,51 \pm 15,83$ ) foi menor do que a média da variável LFpow\_FFT (n. u.) do Grupo (-) ( $68,20 \pm 15,10$ ), (**Gráfico 9**) sem importância estatística ( $p = 0,1987$ ). Na análise anterior, essa variável evidenciou uma atenuada redução do componente simpático no grupo dos indivíduos sintomáticos. Na atual análise (**Tabela 4**), evidenciou-se que o Grupo (+) tem predomínio parassimpático em relação aos indivíduos saudáveis, confirmado pela elevada média dos índices relacionados ao Domínio do Tempo (rMSSD ( $45,15 \pm 16,43$ ) e pNN50 ( $23,38 \pm 15,53$ )), os quais são quantificadores da atividade parassimpática do SNA. Logo, a média

da variável LFpow\_FFT (n. u.) do grupo sintomático durante o Teste de inclinação, foi menor em relação à média dos indivíduos saudáveis, provavelmente devido a uma redução considerável do componente simpático da banda de baixa frequência da VFC (LF = 0,5 parassimpática + 0,25 de atividade simpática), porém, sem significado estatístico. Alguns artigos sustentam, desde 2011, que o componente espectral de baixa frequência da VFC não representa uma variável fiel para a quantificação simpática cardíaca,<sup>(110,115,116)</sup> pois alguns estudos têm evidenciado que a banda de baixa frequência da VFC é sensível ao barorreflexo, à vasodilatação, vasoconstricção entre outros,<sup>(110)</sup> porém, em 2015, Miranda, C. M e Silva, R. M. F. L, no artigo “Análise da Variabilidade de Frequência Cardíaca antes e durante o Teste de Inclinação em Pacientes com Síncope Vasovagal Tipo Cardioinibitória” analisando os parâmetros espectrais da VFC, demonstrou que o componente LF nos indivíduos do estudo, posicionados na posição supina, apresentou sensibilidade de 97,4%, com excelente rastreamento diagnóstico, detectando corretamente os pacientes com história de síncope, e especificidade de 83,3%, também detectando aqueles verdadeiramente negativos, que não apresentavam história prévia de síncope, possibilitando também a confirmação do diagnóstico. Em indivíduos saudáveis, comparando-se a VFC na posição supina e após a manobra postural de inclinação, foi observado aumento de LF.<sup>(117)</sup> Como evidenciado acima, os pacientes saudáveis do trabalho, o Grupo (-), apresentaram a média da componente espectral LFpow\_FFT (n. u.) com valor superior em relação à média dessa mesma variável, no Grupo (+). Contudo, Folino A. F et al., no estudo “Autonomic modulation and cardiac contractility in vasovagal syncope”, observou que nos pacientes, após a administração de nitrato e com Tilt-test positivo para síncope ou sintomas sincopais, apresentaram um aumento significativo de LFpow\_FFT (n. u.), ao passo que nos indivíduos assintomáticos, ou negativos, houveram mudanças semelhantes, porém menos distintas.<sup>(118)</sup> Provavelmente, o uso do nitrato pode ter contribuído para o aumento mais expressivo da fração parassimpática do componente espectral LFpow\_FFT (n. u.) da VFC, supostamente, devido ao seu efeito vasodilatador.

Nesta mesma linha de avaliação, a média da variável HFpow\_FFT (n. u.) do Grupo (+) ( $41,34 \pm 15,76$ ) é maior do que a média desta variável comparada ao Grupo (-) ( $31,67 \pm 14,99$ ), (**Gráfico 10**) também sem significância estatística ( $p = 0,1978$ ), neste trabalho. Todavia, de acordo com os valores médios, a diferença entre os grupos foi expressiva e, da mesma forma que na primeira avaliação estatística, esse componente HF da análise espectral indica importante atuação vagal nos pacientes do Grupo (+) e, ou sintomáticos durante a realização do Tilt-test. Miranda, C. M e Silva, R. M. F. L, evidenciaram que o componente espectral da VFC, HF, nos pacientes saudáveis, após a manobra postural de inclinação, apresentou redução em relação aos valores de repouso na posição supina.<sup>(117)</sup> Pacientes que apresentam síncope, ou sintomas pré-síncope, durante o Tilt-test, apresentam uma variável HF elevada em relação aos pacientes assintomáticos.<sup>(119)</sup> No nosso trabalho, também evidenciamos essa informação e a anterior, entre os nossos pacientes do estudo. O estudo de Morillo, C. A et al., comparando um grupo de 15 pacientes sintomáticos para eventos síncope com um grupo controle de 15 pacientes negativos para eventos síncope, nos 5 primeiros minutos da posição supina com os 5 primeiros minutos na posição inclinada do Tilt-test, evidenciou que o componente HFpow\_FFT (n. u.) foi significativamente aumentado nos pacientes que desenvolveram síncope.<sup>(112)</sup> Todavia, ainda citando Folino A. F et al., analisando 15 indivíduos, notou que o Tilt-test foi positivo em 65% dos pacientes, após administração de nitrato. Nessa análise, houve uma diminuição do componente HFpow\_FFT (n. u.) nos pacientes positivos para síncope ou sintomas síncope. Nos pacientes negativos ou assintomáticos durante o exame, as mudanças foram semelhantes e menos evidentes.<sup>(118)</sup> Talvez, a administração do nitrato tenha influência considerável na redução da banda HF, o que não é observado nos demais artigos pesquisados, sem o uso dessa substância, pois o comum, é um aumento do componente HF nos indivíduos considerados positivos para síncope ou sintomáticos, durante o Tilt-test.

A relação entre as medianas das variáveis LF com as medianas das variáveis HF (LF\_HF\_ratio\_FFT) ( $2,28 \pm 2,53$ ), dos pacientes do Grupo (+) é menor do que a relação entre as medianas das variáveis LF com as medianas

da variável HF (LF\_HF\_ratio\_FFT) ( $3,48 \pm 4,07$ ) do Grupo (-), (**Gráfico 11**) também sem importância estatística ( $p = 0,4917$ ). Como mencionado, essa relação, no passado, caracterizava o balanço simpato-vagal sobre o coração, porém, nos dias atuais, existem vários questionamentos em relação a essa afirmação.<sup>(110)</sup> Nos pacientes do Grupo (+) evidenciou-se, uma diminuição nesse índice, correspondendo a um domínio parassimpático. Observou-se que em indivíduos saudáveis, na posição supina, e após a manobra postural de inclinação, houve um aumento da razão LF/HF.<sup>(117)</sup> Kouakam, C et al., no artigo “Inadequate sympathovagal balance in response to orthostatism in patients with unexplained syncope and a positive head up tilt test” onde foram avaliados 69 pacientes, concluiu que nos indivíduos que tiveram o Tilt-test positivo, a relação (LF\_HF\_ratio\_FFT) apresentou-se menor em relação a do grupo de pacientes que tiveram o Tilt-test negativo, sugerindo um predomínio da atuação vagal nos pacientes que positivaram o Tilt-test.<sup>(111)</sup> Em pacientes com narcolepsia, observou-se uma relação (LF\_HF\_ratio\_FFT) aumentada durante o repouso supino. Como esperado, o LFpow\_FFT (n. u.) aumentou e HFpow\_FFT (n. u.) diminuiu no grupo controle de pacientes normais durante o Tilt-test, mas não mudou em nos indivíduos com narcolepsia, sendo comparável aos valores na condição supina. Entendeu-se que as pessoas com narcolepsia, mostraram um aumento da modulação simpática atuando na VFC na condição supina e que não aumentou ainda mais durante a fase de inclinação do Tilt-test.<sup>(114)</sup> Em 2013, Billman, G. E, discutiu em seu artigo que a relação LF / HF não é um bom índice para medir com precisão o equilíbrio simpato-vagal cardíaco;<sup>(110)</sup> mesmo essa relação não apresentando significado estatístico ( $p = 0,4917$ ) na segunda análise do nosso estudo, resolvemos citá-la, porém, a mesma não poderá ser utilizada, para as nossas conclusões finais, pois acreditamos que em outro momento, poderemos avaliar melhor outras variáveis que levarão essa relação a ter bom significado dentro do contexto a ser estudado.

Finalizando, a média da variável DFA1 do Grupo (+) ( $0,99 \pm 0,15$ ) é menor que a média dessa variável no Grupo (-) ( $1,18 \pm 0,19$ ), (**Gráfico 12**) com significância estatística ( $p = 0,0343$ ). Esse resultado é muito semelhante ao resultado da primeira análise estatística, implicando um maior grau de complexidade nos indivíduos envolvidos no estudo, principalmente, quanto



mais próximo do número “1” for o resultado. Isso sugere, que, entre os 7 indivíduos positivos do estudo, os intervalos RR, captados pelo aparelho Polar RS 800 CX (cinto transmissor e relógio) durante os 20 minutos iniciais, com o paciente na posição supina, pode evidenciar que uma sub-unidade de intervalo RR, se assemelhasse a uma série de intervalos RR em uma escala de tempo maior, demonstrando que existe uma correlação de curto prazo entre os intervalos RR, nos quais os intervalos em determinado intervalo de tempo, são parcialmente dependentes de segmentos anteriores.<sup>(46)</sup> Vallejo, M et al., no seu artigo, intitulado “Cardiac Autonomic Response to Active Standing in Adults With Vasovagal Syncope”, avaliando 25 paciente e comparando-os entre si, evidenciou que os pacientes que positivaram o Tilt-test, já na posição supina, tinham uma média do componente DFA1 menor que a média dos indivíduos que negativaram o Tilt-test.<sup>(120)</sup> Essa informação é muito parecida com o que encontramos no nosso estudo. E isso pode sugerir que os indivíduos do Grupo (+) tenham uma redução da atividade simpática em relação aos do Grupo (-). Sabe-se que valores do índice DFA1 menores do que “1” e próximos de 0,5 implicam que não há correlação entre os intervalos RR, tratando-se de um processo aleatório e indicam uma perda da dinâmica da frequência cardíaca e apresentam sinais mais irregulares, como no caso de pacientes com doenças cardiovasculares. Os valores superiores a “1” e próximos de 1,5 são sinais de comportamento fortemente relacionados, lineares, representando sinais correlacionados, regulares, sem oscilação, sem flutuação e sem variabilidade, simplesmente, fixos, denunciando, também, um indivíduo não saudável, enquanto que o valor mediano “1” representa um indivíduo saudável, em equilíbrio hemodinâmico, com características dinâmicas de séries temporais e com todos os atributos de um sistema caótico, o que reflete um comportamento semelhante a um fractal.<sup>(121)</sup> A variável DFA1 do grupo (+) permaneceu menor do que a variável DFA1 no Grupo (-), contudo, mantendo a significância estatística ( $p = 0,0343$ ). Aqui se encontra um problema que nos deparamos e de difícil solução: por que esse índice teve significância estatística em comparação aos dois grupos, se no Grupo (+) ele esteve mais próximo de “1” em relação ao Grupo (-), se sabemos que a tendência central é ser saudável? E o porquê desse índice distanciar-se de “1” no Grupo (-), teoricamente saudável?

Assim, mesmo apresentando significância estatística, a variável DFA1, isoladamente, com os seus valores numéricos, não proporciona uma medida fiel para a finalidade da qual almejávamos. Esta variável é um dos índices da VFC não-linear, que fazem parte da Teoria do Caos, que ainda precisa ser melhor entendida, estudada e mais utilizada nas pesquisas para se poder compreender melhor o estudo do SNA, inclusive, associada a outros índices não-lineares.

## **CONCLUSÃO**

---

### 8. CONCLUSÃO

Assim, neste trabalho, obtivemos alguns resultados matemáticos promissores, porém, concluímos que a análise da VFC, pelos métodos lineares, nos pacientes submetidos ao Tilt-test, não demonstrou significância estatística suficiente para servir de ferramenta capaz de prever os pacientes sintomáticos ou positivos para síncope ou eventos sincopais, submetidos ao Tilt-test, já nos 20 minutos iniciais do exame na posição supina, em

comparação com os pacientes assintomáticos ou negativos para síncope. Como esses índices não demonstraram mais significância estatística, não conseguimos, também, inferir se existe validade clínica da VFC por meio da Curva ROC (Receiver Operator Characteristics Curve), avaliando se a VFC tem sensibilidade e especificidade satisfatórias comparativamente ao exame padrão ouro (Tilt-test).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

### **9. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Pretendemos dar continuidade ao estudo em questão, aumentando mais significativamente a amostra populacional, selecionar os integrantes e não alocá-los aleatoriamente, como neste trabalho; apurar o método de avaliação para evitar as interferências ocorridas e, ainda, utilizar um programa de análise mais sensível e mais específico. Utilizaremos para a realização do Tilt-test os ângulos recomendados pela Normatização dos Equipamentos e Técnicas para

Realização de Exames de Teste de Inclinação Ortostática. Os índices da VFC serão os mesmos analisados, tanto os lineares quanto os não-lineares e, ainda, serão analisados por um método diferencial: a Análise Simbólica, a qual consiste em símbolos numéricos, podendo, em conjunto, expressar, de modo mais substancial o funcionamento do SNA e, será uma forma de nos sanar a dúvida em relação ao índice não-linear DFA1.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

### 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neurótica: sistema nervoso autônomo – simpático e parassimpático, o que são e como atuam? Disponível em: < <http://www.aprenda.bio.br/portal/?p=7477> - > Acesso em 23 dez. 2017.

2. Sistema nervoso autônomo – anatomia humana. Disponível em: < <http://www.anatomiadocorpo.com/sistema-nervoso/autonomo-simpatico-parassimpatico/> - > Acesso em 23 dez. 2017.
3. VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc.**, São Paulo – São José do Rio Preto, v. 24, n. 2, jun. 2009.
4. CORRÊA, P. R. **Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do caos como preditora de infecções pulmonares em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.** Tese apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para a obtenção do Título de Doutor no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Eixo temático: Medicina e Ciências Correlatas. São Paulo – São José do Rio Preto, 2006.
5. TAKAKURA, I. T. Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do caos como preditora de morbimortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para a obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração: Medicina Interna. São Paulo – São José do Rio Preto, 2007. Disponível em: < [http://bdtd.famerp.br/tde\\_arquivos/1/TDE-2007-09-05T130659Z-125/Publico/isabelathomaztakakura\\_dissert.pdf](http://bdtd.famerp.br/tde_arquivos/1/TDE-2007-09-05T130659Z-125/Publico/isabelathomaztakakura_dissert.pdf) - > Acesso em: 25 jun. 2016.
6. A relação entre o SNA/VFC com o stress. Disponível em: < [http://www.vitalscan.com.br/dt\\_hrv\\_stress\\_relationship\\_pt.htm](http://www.vitalscan.com.br/dt_hrv_stress_relationship_pt.htm) - > Acesso em 26 dez. 2017.
7. A análise da variabilidade da frequência cardíaca. Disponível em: < <http://blog.teb.com.br/eletrocardiografia/a-analise-de-variabilidade-da-frequencia-cardiaca/> - > Acesso em: 28 dez. 2017.
8. MALIK, M.; HARTIKAINEN, J. E.; TAHVANAINEN, K. U et al. **Clinical guide to cardiac autonomic tests – Short-term measurement of heart rate variability** – ed. Kluwer Academic Publishers: Londres – Inglaterra, 1998, p. 149-176.



9. FRONCHETTI, L.; AGUIAR, C. A.; AGUIAR, A. F.; NAKAMURA, F. Y.; DE-OLIVEIRA, F. R. Modificações da variabilidade da frequência cardíaca frente ao exercício e treinamento físico. **R. Min. Educ. Fís.**, Minas Gerais - Viçosa, v. 15, n. 2, jul. 2007. p. 101-129.
10. Sistema nervoso autônomo. Disponível em: < [https://pt.wikipedia.org/wiki/Sistema\\_nervoso\\_aut%C3%B4nomo](https://pt.wikipedia.org/wiki/Sistema_nervoso_aut%C3%B4nomo) - > Acesso em 23 dez. 2017.
11. AMORIM, M.P.; BOMFIM, A. S.; RIBEIRO, R. L. Avaliação de pacientes com síncope. **Rotinas da Unidade Cardiointensiva**. Rio de Janeiro, v. 8, n. 2.
12. Disautonomia (causa de fadiga crônica, tonturas e desmaios). Disponível em: < [http://www.reumatologia-dr-bravo.cl/Disautonomia%20\(Causa%20de%20fadiga%20cronica,%20tonturas%20e%20desmaios\)%20Dr%20\(1\).pdf](http://www.reumatologia-dr-bravo.cl/Disautonomia%20(Causa%20de%20fadiga%20cronica,%20tonturas%20e%20desmaios)%20Dr%20(1).pdf) - > Acesso em 20 set. 2016.
13. MOYA, A.; SUTTON, R.; AMMIRATI, F et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). **European heart Journal**. **European Society of Cardiology**, Barcelona, Spain, p. 2631 – 2671.
14. NOORMAND, R.; SHAFIEE, A.; DAVOODI, G et al. Age and the head-up tilt test outcome in syncope patients. **Res Cardiovasc Med.**, Tehran, Iran, sep. 2015.
15. CASTRO, C. L. B.; NÓBREGA, A. C. L.; SOARES DE ARAÚJO, C. G. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. Disponível em: < <http://www.arquivosonline.com.br/pesquisartigos/Pdfs/1992/V59N2/59020012.pdf> - > Acesso em 15 out. 2016.
16. KAWAGUCHI, L. Y. A.; NASCIMENTO, A. C. P.; LIMA, S. M et al. Caracterização da variabilidade da frequência cardíaca e sensibilidade do barorreflexo em indivíduos sedentários e atletas do sexo masculino. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v13n4/04.pdf> - > Acesso em 20 mai. 2017.

17. ROCHA, T. C.; RAMOS, P. S.; RICARDO, D. R. Ingestão de água no sistema nervoso autônomo: uma revisão sistemática. **Rev Bras Med Esporte.**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, jan. 2016. p. 71-75.
18. FERREIRA, M. T.; MESSIAS, M.; VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M. Caracterização do comportamento caótico da variabilidade da frequência cardíaca em jovens saudáveis. **Tend. Mat. Comput.**, v. 11, n. 2, 2010. p. 141-150.
19. MACHADO, A. **Neuroanatomia Funcional – Sistema nervoso autônomo: aspectos gerais** - ed. Atheneu. 2ª ed.: Belo Horizonte – Minas Gerais, 2004, p. 129-137.
20. MALIK, M.; HOHNLOSER, S. H.; KLINGENHEBEN. **Clinical guide to cardiac autonomic tests – Basic autonomic tests** – ed. Kluwer Academic Publishers: Londres – Inglaterra, 1998, p. 51-65.
21. NUNES, M. O.; RUBIRA, M. C.; FRANCO, M. C.; OSÓRIO, R. A. L. Variabilidade da frequência cardíaca e sistema nervoso autônomo. **XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba**. p. 2081-2084.
22. MENEZES JR, A. S.; QUEIROZ, C. F. M.; CARZOLA, F. P.; DOURADO, J. C.; CARVALHO, W. L. Variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença de Chagas. **Reblampa.**, Goiás - Goiânia, v. 13, n. 3, set. 2000. p. 139-142.
23. Base fisiológica da VFC. Disponível em: < [http://www.vitalscan.com.br/dt\\_hrv1\\_pt.htm](http://www.vitalscan.com.br/dt_hrv1_pt.htm) - > Acesso em 28 ago. 2017.
24. STEWART, J. M.; ERB, M.; SORBERA, C. Heart rate variability and the outcome of head-up tilt in syncopal children. **Pediatric Research**. Valhalla, New York – USA. V. 40. p. 702-709.

25. LOPES, P. F. F.; OLIVEIRA, M. I. B.; ANDRÉ, S. M. S et al. Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca. **Rev Neurocienc.**, Natal – Rio Grande do Norte, v. 4, n. 21, 2013. p. 600-603.
26. PAPAIOANNOU, V. E.; VERKERK, A. O.; AMIN, A. S et al. Intracardiac origin of heart rate variability, pacemaker funny current and their possible association with critical illness. **Current Cardiology Reviews**. n. 9, 2013. p. 82-96.
27. RIBEIRO, J. P.; FILHO, R. S. M. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. **Rev Bras Hipertens.**, Rio Grande do Sul – Porto Alegre, v. 12, n. 1, 2005. p. 14-20.
28. BILLMAN, G. E. Heart rate variability – a historical perspective. **Frontiers in PHYSIOLOGY**. Ohio – USA, v. 2, n. 86, 2011. p. 1-13.
29. AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports Med.**, Lauven – Bélgica, v. 33, n. 12, 2003. p. 889-919.
30. ROQUE, J. M. A. Variabilidade da frequência cardíaca. Trabalho de seminário integrado no plano de estudos no grau de Licenciatura em Educação Física, pela Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física da Universidade de Coimbra. Coimbra, 2009. Disponível em: < <https://core.ac.uk/download/pdf/19129263.pdf> - > Acesso em 10 jun. 2017.
31. CARVALHO, J. L. A.; ROCHA, A. F.; OLIVEIRA, F. A et al. Desenvolvimento de um sistema para análise da variabilidade da frequência cardíaca. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/profile/Francisco\\_Assis\\_Nascimento2/publication/268264648\\_Desenvolvimento\\_de\\_um\\_Sistema\\_para\\_Analise\\_da\\_Variabilidade\\_da\\_Frequencia\\_Cardiaca/links/54bbc8d20cf24e50e940429a/Desenvolvimento-de-um-Sistema-para-Analise-da-Variabilidade-da-Frequencia-Cardiaca.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Francisco_Assis_Nascimento2/publication/268264648_Desenvolvimento_de_um_Sistema_para_Analise_da_Variabilidade_da_Frequencia_Cardiaca/links/54bbc8d20cf24e50e940429a/Desenvolvimento-de-um-Sistema-para-Analise-da-Variabilidade-da-Frequencia-Cardiaca.pdf) - > Acesso em 20 nov. 2017.
32. CAMBRI, L. T.; FRONCHETTI, L.; DE-OLIVEIRA, F. R et al. Variabilidade da Frequência cardíaca e controle metabólico. **Arq Sanny Pesq Saúde.**, v. 1, n. 1, 2008. p. 72-82.

33. OGLIARI, G.; MAHINRAD, S.; STOTT, D. J et al. Resting heart rate, heart rate variability and functional decline in old age. *CMAJ RESEARCH*, aug. 2015. Disponível em: < <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1503/cmaj.150462> - > Acesso em 15 dez. 2017.
34. SÁ, J. C. F.; COSTA, E. C.; AZEVEDO, G. D. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 35, n. 9, 2013. p. 421-426.
35. OLIVETE, B. D.; ANDRADE JÚNIOR, C.; FARAH, L et al. Comportamento da variabilidade da frequência cardíaca nos 5 minutos iniciais e nos 5 minutos finais em uma sessão de parkour. **Revista UNIANDRADE.**, v. 17, n. 1. p. 21-28.
36. LIMA, J. R. P.; DAL´MOLIN KISS, M. A. P. Limiar da variabilidade da frequência cardíaca. **Revista Brasileira Atividade Física & Saúde.** v. 4, n. 1, jan. 1999. p. 29-38.
37. BRUNETTO, A. F.; ROSEGUINI, B. T.; SILVA, B. M et al. Limiar de variabilidade da frequência cardíaca em adolescentes obesos e não obesos. **Rev Bras Med Esporte.**, v. 14, n. 2, mar. 2008. p. 145-149.
38. MOFFA, P. J.; SANCHES, P. C. R. Tranches: **Eletrocardiograma normal e patológico** – ed. Roca: São Paulo, 2001, p. 839-868.
39. RASSI JR, A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/269987117\\_Compreendendo\\_melhor\\_as\\_medidas\\_de\\_analise\\_da\\_variabilidade\\_da\\_frequencia\\_cardiaca](https://www.researchgate.net/publication/269987117_Compreendendo_melhor_as_medidas_de_analise_da_variabilidade_da_frequencia_cardiaca) - > Acesso em 28 mai. 2017.
40. VALENTI, V. E. O uso recente da variabilidade da frequência cardíaca para pesquisa. **Journal of Human Growth and Development.** v. 25, n. 1, 2015. p. 138-142.

41. SILVA, M. A. C.; NICÁCIO, M. N.; PIMENTEL, I. D. O et al. Métodos não lineares para a mensuração da modulação autonômica. **Neurociências**. v. 10, n. 2, abr. 2014. p. 94-102.
42. Detrended fluctuation analysis. Disponível em: < [https://en.wikipedia.org/wiki/Detrended\\_fluctuation\\_analysis](https://en.wikipedia.org/wiki/Detrended_fluctuation_analysis) - > Acesso em 09 jan. 2018.
43. GOLINSKA, A. K. Detrended fluctuation analysis (DFA) in biomedical signal processing: selected exmples. **Studies in logic, gramar and rhetoric**. v.29, n. 42, 2012. p. 107-115.
44. Autocorrelação. Disponível em: < <https://pt.wikipedia.org/wiki/Autocorrela%C3%A7%C3%A3o> - > Acesso em 10 jan. 2018.
45. O coeficiente de Hust – Cálculo. Disponível em: < <https://www.mql5.com/pt/articles/2930> - > Acesso em 07 jan. 2018.
46. GODOY, M. F. Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability: A Comprehensive Review. **Journal of Cardiology and therapy**. v. 3, n. 3, 2016. p. 528-533.
47. Expoente de Hust. Disponível em: < [https://en.wikipedia.org/wiki/Hurst\\_exponent](https://en.wikipedia.org/wiki/Hurst_exponent) - > Acesso em 07 jan. 2018.
48. Cálculo da dimensão fractal. Disponível em: < <http://www.cbpf.br/~maysagm/> - > Acesso em 30 jun. 2017.
49. Expoente de Lyapunov. Disponível em: < [https://pt.wikipedia.org/wiki/Expoente\\_de\\_Lyapunov](https://pt.wikipedia.org/wiki/Expoente_de_Lyapunov) - > Acesso em 30 jun. 2017.
50. Aula 6 – Expoente de Lyapunov. Disponível em: < [http://www.geocities.ws/projeto\\_caos\\_ufg/minicurso/aula6.html](http://www.geocities.ws/projeto_caos_ufg/minicurso/aula6.html) - > Acesso em 30 jun. 2017.

51. FERREIRA, M. J.; ZANESCO, A. Variabilidade da frequência cardíaca como abordagem importante para a avaliação da modulação autonômica. **Rev. Educ. Fis.**; v. 22, n. 2, jun. 2016.
52. PASCHOAL, M. A.; PETRELLUZZI, K. F. S.; GONÇALVES, N. V. O. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev. Ciênc. Méd.**; v. 11, n. 1, jan. 2002. p. 27-37.
53. Heart rate variability training. Disponível em: < <http://www.biofeedbackuniversity.com> - > Acesso em 30 jul. 2017.
54. Heart rate variability – Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use - Task Force for the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix). **European Heart Journal**. v. 17, 1996. p. 354-381.
55. GODOY, M. F.; TAKAKURA, I. T.; CORREA, P.R. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. **Arq Ciênc Saúde.**; v. 12, n.4, 2005. p. 167-171.
56. O que é uma síncope? Disponível em: < <https://medicoresponde.com.br/o-que-e-uma-sincope/> - > Acesso em 31 dez. 2017.
57. LORGA FILHO, AM.; MAGALHÃES, L. P.; CINTRA, F. D. Síncope. **Séries Clínicas Brasileiras de Arritmias Cardíacas** - Ano 7; volume 7; ed. Atheneu: São Paulo, 2013, p. 16-17.
58. BOMFIM, A. S.; BARBOSA, P. R. B.; BARBOSA, E. C et al. Teste de inclinação: fundamentos e aplicação clínica. Publicação Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Cardiologia**. Disponível em: < <http://rbconline.org.br/artigo/teste-de-inclinacao-fundamentos-e-aplicacao-clinica/> - > Acesso em 27 dez. 2017.
59. MALLET, A. L. R. Síncope: abordagem diagnóstica. Publicação Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de**

**Cardiologia.** Disponível em: < <http://rbconline.org.br/artigo/sincope-abordagem-diagnostica/> - > Acesso em 30 dez. 2017.

60. BIRCAN, A.; TEKE, M.; HATTAPOGLU, S et al. Importance of arterial distensibility in patients with vasovagal syncope. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences.** v. 19, 2015. p. 4111-4118.

61. HABIB, R. G.; PIEGAS, L. S.; ARMAGANIJAN, D et al. Síncope. **Condutas terapêuticas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia** – ed. Atheneu: São Paulo, 2006, p. 463-471.

62. FABIAN, C.; OLINTO, M. T. A.; DIAS-DA-COSTA, J. S et al. Prevalência de anemia e fatores associados em mulheres adultas residentes em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública.**; v.12, n. 5, 2007, p. 1199-1205.

63. BARBISAN, J. N.; DE SANTI, M. G. Variáveis clínicas como preditora de resultado do teste de inclinação em pacientes com síncope. **Revista da AMRIGS.**; Porto Alegre – Rio Grande do Sul, v. 51, n. 1, jan. 2007, p. 27-30.

64. COLMAN, N.; GANZEBOOM, K. S.; NAHAM, K et al. Epidemiology of reflex syncope. **Clin Auton Res.**; v. 14, n. 1, out. 2004, p. 9-17.

65. BRITO JÚNIOR, H. L.; LANNA, R. P. Síncope vasovagal e teste de inclinação (tilt-test): revisão para padronização. **Reblampa.**, Juiz de Fora – Minas Gerais, v. 10, n. 2, 1997. p. 78-86.

66. CONNOLLY, S. J.; SHELDON, R.; ROBERTS, R. S et al. The North American Vasovagal of Pacemaker study – A randomized trial of permanente cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. **JACC.**; v. 33, n. 1, jan. 1999. p. 16 – 20.

67. Síncope (medicina). Disponível em: < [https://pt.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADncope\\_\(medicina\)](https://pt.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADncope_(medicina)) - > Acesso em 31 dez. 2017.

68. MACEDO, P. G.; LEITE, L. R.; SANTOS-NETO, L.; HACHUL, D. Teste de Inclinação (tilt-test) – do necessário ao imprescindível. **Arq Bras Cardiol.**, São Paulo, v. 96, n. 3, jan. 2011. p. 246-254.

69. Tilt-test. Disponível em: <  
<http://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/centro-cardiologia/saiba-mais-sobre-coracao/Paginas/tilt-teste.aspx> - > Acesso em: 17 jun. 2017.

70. PARRY, S. W.; KENNY, R. A. Tilt table testing in the diagnosis of unexplained syncope. **Q J Med.**; v. 92, 1999. p. 623-629.

71. MALIK, M.; HAINSWORTH, R. **Clinical guide to cardiac autonomic tests – Physiology of the cardiac autonomic system** – ed. Kluwer Academic Publishers: Londres – Inglaterra, 1998, p. 3-28.

72. FOLINO, A. F.; RUSSO, G.; PORTA, A et al. Modulations of autonomic activity leading to tilt-mediated syncope. **International Journal of Cardiology.** v. 120, 2007. p. 102-107.

73. LIKAR, P.; STARIC, N.; SKAFAR, M et al. Spectral analysis of heart rate variability for assessment of autonomic nervous system activity during heart-up tilt table testing. **Cross-border Italy-Slovenia Biomedical Research.** 2014, p. 159-163.

74. MARTINELLI, F. S.; CHACON-MIKAHIL, M. P. T.; MARTINS, L. E.B et al. Heart rate variability in athletes and nonathletes at rest and during head-up tilt. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research.** v. 38, 2005. p. 639-647.

75. Tilt table test (teste de inclinação). Disponível em: <  
<http://www.cardiopreme.med.br/exames.php?id=14> - > Acesso em 18 jun. 2017.

76. HAARMARK, C.; KANTERS, J. K.; MEHLSSEN. Tilt-tablet testing of patients with pacemaker and recurrent syncope. **Indian Pacing and Electrophysiology journal.** v. 15, n. 4, jul. 2015. p. 193-198.



77. MARGOTTO, P. R. Curva ROC – como fazer e interpretar. Disponível em: < [http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Curva\\_ROC\\_SPSS.pdf](http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Curva_ROC_SPSS.pdf) - > Acesso em: 24 jun. 2015.
78. SOSA, E.; BRITO, F. S.; MAIA, I et al. Normatização dos equipamentos e técnicas para a realização de exames de teste de inclinação ortostática (Tilt table test). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo, v. 79, n. 4, out. 2002. p. 442.
79. GIANOTTO, M. Tilt-test ou teste da mesa inclinada. Disponível em: < <http://www.ssaude.com.br/tilttest.html> - > Acesso em 20 fev. 2016.
80. BENDITT, D. G.; SUTTON, R. Learn more about tilt table test – Neurally mediated syncope syndromes. **ScienceDirect.**; 6 ed. 2014.
81. KAPOOR, W. N.; SMITH, M. A.; MILLER, N. L et al. upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. **The American Journal of Medicine**. v. 97, jul. 1994. p. 78-88.
82. BARBOSA, J. R. L.; BELASCO JUNIOR, D. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com lesão medular. **Rev Neurocienc.**, São Paulo – São Bernardo do Campo, v. 19, n. 2, p. 294-299.
83. HACHUL, D. T.; WU, T. C. Teste de inclinação ortostática. Disponível em: < <http://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/centro-cardiologia/Documents/pdf/diretrizes-assistencias/tilt-table-test.pdf> - > Acesso em: 26 jun. 2015.
84. Variabilidade da frequência cardíaca. Disponível em: < [http://www.cardios.com.br/noticias\\_detalhes.asp?idNoticia=223&IdSecao=9&IdTipoNoticia=7&cientifico=&noticias=&idmenu=](http://www.cardios.com.br/noticias_detalhes.asp?idNoticia=223&IdSecao=9&IdTipoNoticia=7&cientifico=&noticias=&idmenu=) - > Acesso em 05 nov. 2016.
85. BRITO JÚNIOR, H. L.; HACHUL, D. T. O teste de inclinação na síncope. **Reblampa.**, Minas Gerais – Juiz de Fora, v. 14, n. 1, set. 2001. p. 17-26.
86. Teste t independente ou pareado? Disponível em: < <http://dadosbiomedicos.blogspot.com.br/2013/09/teste-t-independente-ou-pareado.html> - > Acesso em: 27 jun. 2015.

87. Teste de Mann-Whitney. Disponível em: <  
[http://www.inf.ufsc.br/~verav/Testes de Hipoteses/Testes nao parametricos Mann-Whitney.pdf](http://www.inf.ufsc.br/~verav/Testes_de_Hipoteses/Testes_nao_parametricos_Mann-Whitney.pdf) - > Acesso em: 28 jun. 2015.
88. MARÃES, V. R. F. S. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**. v. 3, n. 1, oct. 2009. p. 33-42.
89. VANDERLEI, F. M.; ROSSI, R. C.; SOUZA, N. M et al. Variabilidade da frequência cardíaca de adolescentes saudáveis em repouso. **Journal of Human Growth and Development**. v. 22, n. 2, 2012. p. 173-178.
90. PASCHOAL, M. A.; VOLANTI, V. M.; PIRES, C. S et al. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. **Rev. bras. Fisioter.**; São Carlos – São Paulo, v. 10, n. 4, out. 2006. p. 413-419.
91. KOCHIADAKIS, G. E.; PAPADIMITRIOU, E. A.; MARKETOU, M. E et al. Autonomic nervous system changes in vasovagal syncope. **PACE.**; V. 27, out. 2004. p. 1371-1377.
92. LIU, P.; FANG, P.; LIU, Y et al. Duration of head-up tilt test for patients with suspected vasovagal syncope. **Europace.**; v. 23, 2011. p. 576-580.
93. MATTHEWS, L. G.; TRESHAM, I. A. E.; PARRY, S. W. Syncope in the older person. **Cardiology Clinics.**; v. 33, n. 3, ago. 2015. p. 411-421.
94. BADILA, E.; NEGREA, C.; RIPA, A et al. The etiology of syncope in an emergency hospital. **DE GRUYTER OPEN.**; V. 54, n. 3, set. 2016. p. 173-178.
95. HACHUL, D. T. Síncope no idoso. **Reblampa.**; v. 14, n. 1, 2001. p. 27-32.
96. WU, T. C.; HACHUL, D.; SCANAVACCA, M et al. Comparison between tilt-table testing results performed during different periods of the day. **Arq Bras Cardiol.**; São Paulo, v. 79, n. 4, 2002. p. 390-394.
97. VASSALLO, F. S.; LOVATTO, C. A. V.; RIZK, S. I et al. Características e resultados do teste de inclinação na população sintomática. **Relampa.**; v. 23, n. 1, 2010. p. 12-17.

98. UNGAR, A.; RIVASI, G.; RAFANELLI, M et al. Safety and tolerability of Tilt Testing and Carotid Sinus Massage in the octogenarians. **Published by Oxford University Press on Behalf of the British Geriatrics Society.** v. 45, jan. 2016. p. 242-248.

99. Síndrome vasovagal provoca perda súbita da consciência. Disponível em: < [https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/ciencia-e-saude/2010/09/04/interna\\_ciencia\\_saude,211448/index.shtml](https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/ciencia-e-saude/2010/09/04/interna_ciencia_saude,211448/index.shtml) - > Acesso em 15 fev. 2018.

100. LEITE, M. A. Síncope neurocardiogênica. Características dos pacientes estudados na divisão de cardiologia, HCFMRP – USP, segundo gênero, idade, tempo de positividade, pressão arterial, frequência cardíaca e tipo de síncope documentada na manobra postural passiva. Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP e FUNDAP, elaborada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP/ Departamento de Clínica Médica. Disponível em: < [file:///C:/Users/ArnaldoPedro/Downloads/PAP\\_Leite-Mariana-Adami\\_2010%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/ArnaldoPedro/Downloads/PAP_Leite-Mariana-Adami_2010%20(1).pdf) - > Acesso em: 25 jun. 2017.

101. TURK, U.; ALIOGLU, E.; KIRILMAZ, B et al. Prediction of Head-Up Tilt Test Result: Is it Possible? **PACE.**; v. 33, feb. 2010. p. 153-158.

102. KOCABAS, U.; KAYA, E, B.; AYTEMIR, K et al. A Novel Method for the Diagnosis of Neurocardiogenic Syncope: Heart Rate Recovery Index. **Cardiology.** v. 114, 9 abr. 2009. p. 50-55.

103. HAMREFORS, V.; SPAHIC, J. M.; NILSSON, D et al. Syndromes of orthostatic intolerance and syncope in young adults. **Open heart BMJ.**; v. 4, 20 may. 2017. p. 1-9.

104. LEIRIA, T. L. L.; BARCELLOS, S. R.; MORAES, M. A et al. Low Body Mass Index Is Associated with a Positive Response during a Head-Up Tilt Test. **PACE.**; v. 36, 2013. p. 37-41.

105. KENNY, R. A.; BHANGU, J.; KING-KALLIMANIS, B. L. Epidemiology of Syncope/Collapse in Younger and Older Western Patient Populations. **PROGRESS IN CARDIOVASCULAR DISEASES**. v. 55, 2013. p. 357-363.
106. SHINOHARA, T.; EBATA, Y.; REIKA, A et al. Cardiac Autonomic Dysfunction in Patients with Head-up Tilt Test-Induced Vasovagal Syncope. **PACE**.; v. 37, dec. 2014. p. 1694-1701.
107. Fora do ar por alguns segundos. Disponível em: < <https://vivasau.de.digisa.com.br/Edicoes/44/artigo46837-1.asp/> - > Acesso em 25 mar. 2018.
108. Zahorska-Markiewicz, B.; Mizia-Stec, K.; Jastrzebska-Maj, E et al. Tilt table testing in obesity. **International Journal of Cardiology**. v. 88, 2003. p. 43-48.
109. BRUNETTO, A. F.; ROSEGUINI, B. T.; SILVA, B.M et al. Respostas autonômicas cardíacas à manobra de tilt em adolescentes obesos. **Rev ASSOC MED BRAS.**; v. 51, n. 5, 2005. p. 256-260.
110. BILLMAN, G. E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. **Frontiers in PHYSIOLOGY**.; v. 4, n. 26, feb. 2013. p. 1-5.
111. KOUAKAM, C.; LACROIX, D.; ZGHAL, N et al. Inadequate sympathovagal balance in response to orthostatism in patients with unexplained syncope and a positive head up tilt test. **Heart**.; v. 82, 1999. p. 312-318.
112. MORILLO, C. A.; KLEIN, G. J.; JONES, D. L et al. Time and Frequency Domain Analyses of Heart Rate Variability During Orthostatic Stress in Patients with Neurally Mediated Syncope. **The American Journal of Cardiology**.; v. 74, 15 dec. 1994. p. 1258-1262.
113. WONG, F. N. S.; GOMIS, P.; LIM, J et al. Probabilistic Assessment of Autonomic Nervous System fluctuations during Tilt Table Tests. **30th Annual International IEEE EMBS Conference Vancouver**.; British Columbia – Canada, 20 aug. 2008. p. 4692-4695.

114. GRIMALDI, D.; PIERANGELI, G.; BARLETTA, G et al. Spectral analysis of heart rate variability reveals an enhanced sympathetic activity in narcolepsy with cataplexy. **Clinical Neurophysiology**; Bolgna – Itália, v. 121, 2010. p. 1142-1147.
115. DEL PASO, G. A. R.; LANGEWITZ, W.; MULDER, L. J. M et al. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. **Psychophysiology**; v. 50, 2013. p. 477-487.
116. GOLDSTEIN, D. S.; BENTHO, O.; PARK, M-Y et al. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. **Experimental Physiology**. v. 96, n. 12, 2011. p. 1255-1261.
117. MIRANDA, C. M.; SILVA, R. M, F, L. Análise da variabilidade da frequência cardíaca antes e durante o teste de inclinação em pacientes com síncope vasovagal tipo cardioinibitória. **Arq Bras Cardiol**; v. 107, n. 6, 2016. p. 568-575.
118. FOLINO, A. F.; RUSSO, G.; PORTA, A et al. Autonomic modulation and cardiac contractility in vasovagal syncope. **International Journal of Cardiology**. v. 139, 2010. p. 248-253.
119. GUZMÁN, C. E.; SÁNCHEZ, G. M.; MÁRQUEZ, M. F et al. Differences in heart rate variability between cardioinhibitory and vasodepressor responses to head-up tilt table testing. **Archives of Medical Research**. v. 30, 1999. p. 203-211.
120. VALLEJO, M.; HERMOSILLO, A. G.; INFANTE, O et al. Cardiac autonomic response to active standing in adults with vasovagal syncope. **Journal of Clinical Neurophysiology**. v. 32, n. 5, oct. 2015. p. 434-439.
121. REULECKE<sup>1</sup>, S.; CHARLESTON-VILLALOBOS, S.; VOSS, A et al. Men and women should be separately investigated in studies of orthostatic challenge

due to different gender-related dynamics of autonomic response. **Physiol. Meas.**; v. 37, 2016. p. 314-332.

## **ANEXOS**

---

### 11. ANEXOS

#### 11.1. ANEXO – 1

##### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Título do Estudo:**

Comportamento da Variabilidade da Frequência Cardíaca em pacientes submetidos ao Tilt-test.

**Investigador Principal:**

Arnaldo Pedro da Silva

**Introdução:**

Você está sendo convidado para participar de um projeto de pesquisa relacionado ao comportamento da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). A sua escolha como candidato para esse estudo se deve por causa das suas características serem compatíveis. É importante que você leia com atenção a descrição do estudo. Caso aceite participar, é necessário que você saiba sua função nesse projeto, a natureza e os riscos da sua participação, que, no caso do projeto em questão, é mínimo e, além disso, você deverá também fornecer seu consentimento por escrito (é necessário assinar esse termo de consentimento livre e esclarecido caso decida participar do estudo).

**Proposta do estudo – exposição:**

Sabemos que o sistema nervoso autônomo desempenha um papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas e, também é o principal responsável pelo controle automático do corpo frente às modificações do ambiente. Dessa maneira, pode-se perceber que o organismo possui um mecanismo que permite ajustes corporais a todo momento, proporcionando, assim a sua estabilidade (homeostase). Logo, trata-se de um sistema complexo que, ainda hoje, necessita ser pesquisado cada vez mais para ser melhor entendido. O presente estudo visa compreender o funcionamento desse sistema por meio da avaliação do comportamento da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) no momento da realização do Tilt-test, através de um monitor de frequência cardíaca (Polar RS 800 CX), semelhante aos utilizados para fazer academia e esportes em geral.

O Tilt-test é um exame já consagrado e amplamente empregado, em todo o mundo, na avaliação de pacientes com desmaios e coração normal, não sendo, dessa forma, o objetivo do estudo em questão, o qual visa avaliar como se comporta a VFC nos pacientes submetidos a tal exame. Logo, no paciente selecionado, será acoplado o aparelho Polar RS 800 CX (cinto transmissor e relógio), o qual será o responsável pelas medidas da VFC durante todo o Tilt test.

#### **Procedimentos do estudo a serem seguidos:**

##### **Se você concordar em participar desse estudo, você:**

- a) Será questionado sobre sua identificação, sua saúde atual, suas medicações;
- b) Suas medidas como peso, altura, medidas da cintura e do quadril serão verificadas e anotadas pelo médico ou profissional de saúde da pesquisa;

##### **Rúbricas:**

1) Paciente/ Representante legal / Testemunha imparcial: \_\_\_\_\_ 2)  
Pessoa responsável pelo consentimento: \_\_\_\_\_

c) Na sala preparada para a realização do exame, você será monitorizado(a) e será acoplado em seu corpo o aparelho Polar RS 800 CX (cinto transmissor e relógio), o



qual será o responsável pelas medidas da VFC durante todo o exame. O tempo de duração do exame, quando não ocorrer intercorrências, será de 1 hora.

d) Sua pressão arterial e frequência cardíaca serão avaliadas e anotadas a cada minuto.

#### **Em que este estudo será diferente de um Tilt test convencional?**

A única coisa que será diferente de um exame Tilt-test convencional, durante a pesquisa, será a utilização do monitor de VFC (Polar RS 800 CX). Como já citamos, o Tilt-test não está sendo avaliado e sim, como a VFC se comporta nos pacientes submetidos ao teste de inclinação (Tilt test), sendo o aparelho Polar RS 800 CX (cinto transmissor e relógio) o responsável pela captação dos sinais e da monitorização acessória durante todo o período de exame.

#### **Quais os possíveis efeitos colaterais, os riscos e os desconfortos em fazer parte do estudo?**

O presente estudo consiste na monitorização da VFC, durante a realização de um Tilt-test convencional, conforme solicitado pelo seu médico assistente. A seguir, descreveremos os principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao Tilt-test ao uso do Polar RS 800 CX.

O Tilt-test é realizado em uma maca especial, em que o senhor(a) permanecerá deitado por um período de 20 minutos. Após este período inicial, a maca será inclinada em ângulo de 60-80°, durante um período variável (dependendo da resposta ao teste), até no máximo 40 minutos. Não serão colhidos exames de sangue e não será preciso cateterizar acesso venoso, a não ser que se faça necessário para tratamento de qualquer complicação. Durante todo o tempo, o senhor(a) estará com monitor cardíaco, oxímetro de pulso e a pressão será medida a cada minuto ou quando se fizer necessário. O exame será interrompido quando os sintomas se manifestarem ou a pedido do paciente. Não serão administradas medicações. Os riscos esperados na realização do Tilt-test, principalmente na posição de inclinação são previsíveis e mínimos, podendo ocorrer ânsias, vômitos, sudorese, mal-estar generalizado e inespecífico, tonturas, vertigens, síncope e pausas eletrocardiográficas de tempo variável, podendo tender à assistolia, fato este muito raro. Os sintomas acima

descritos são revertidos prontamente após retornar a maca para a posição original, não trazendo maiores riscos à sua saúde. Poderá surgir alguma vermelhidão leve nas áreas do tórax submetidos à monitorização pelos eletrodos cardíacos.

Em relação à monitorização e à avaliação da VFC com aparelho Polar RS 800 CX (cinto transmissor e relógio), raramente poderá ocorrer alergia local devido ao contato com o cinto transmissor do aparelho Polar RS 800 CX, situação não implica em grandes consequências. Uma vez que ocorra qualquer sintomatologia que comprometa o bem-estar do paciente, o exame será interrompido imediatamente

e as medidas cabíveis serão instituídas pela equipe para intervir imediatamente na ocorrência.

**Rúbricas:**

1) Paciente/ Representante legal / Testemunha imparcial: \_\_\_\_\_ 2)  
Pessoa responsável pelo consentimento: \_\_\_\_\_

**Possíveis Benefícios da Participação:**

Não há nenhum benefício direto para você por participar nesse estudo. Os benefícios da pesquisa visam encontrar um método complementar e alternativo para os pacientes com indicação de Tilt-test que tenha relevância clínica, podendo ter implicações econômicas e sociais.

**Pagamento pela participação:**

Você não será pago pela sua participação neste estudo. Portanto, a sua participação nesse estudo não implica em nenhum custo adicional, além do valor do exame.

**Parada ou retirada de medicação:**

A sua participação nesse estudo é voluntária. O seu tratamento e a conduta do seu médico não serão afetados se você não quiser participar desse estudo e, também, nada mudará em seu tratamento nesta ou em outra instituição. Se você decidir fazer parte desse estudo, será necessário assinar esse termo de consentimento livre e esclarecido, o qual retrata que você concordou em participar desse estudo. Se você

concordar em participar, você pode também se retirar do estudo em qualquer momento que desejar, sem qualquer custo e, ou penalidade.

**Confidencialidade:**

As informações analisadas são confidenciais e serão utilizadas apenas no projeto de pesquisa, incluindo a confecção do artigo científico. Fica expresso, desde já, que todos os pacientes estarão protegidos de qualquer dano pessoal. Lembramos, também, que o paciente tem o livre arbítrio de não participar do estudo em questão, podendo desistir de sua participação a qualquer momento que desejar e tal fato constará nos resultados finais. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento e poderá solicitar qualquer informação adicional, no decorrer do estudo, para o pesquisador responsável, o médico Arnaldo Pedro da Silva, telefone: (017) 99124-7721 ou email: arnaldop.silva1gmail.com. Você também pode entrar em contato com Instituto de Moléstias Cardiovasculares – I.M.C (17) 3203-4000 e, ou, ainda com o Comitê de Ética em Pesquisa I.M.C - telefone (17) 3203-4024, caso você tenha dúvidas sobre seus direitos éticos na participação da pesquisa.

**Finalizações do termo de consentimento livre e esclarecido:**

Eu li ou leram para mim as informações contidas neste termo de consentimento do estudo em questão. Eu recebi uma explicação sobre a natureza, proposta, duração, possíveis efeitos e riscos do estudo, e o que é esperado que eu faça. Minhas questões foram respondidas de forma satisfatórias. Eu concordo em fazer parte dessa pesquisa e seguir todos os procedimentos do estudo que foram detalhados no texto acima.

**Rúbricas:**

1) Paciente/ Representante legal / Testemunha imparcial: \_\_\_\_\_ 2)  
Pessoa responsável pelo consentimento: \_\_\_\_\_

1. Eu concordo em continuar a participação no estudo;

SIM

NÃO

Último nome: \_\_\_\_\_ Primeiro Nome: \_\_\_\_\_

(letra de forma)

(letras de forma)

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

(a ser completado pelo sujeito da pesquisa no momento do consentimento)

Testemunha imparcial:

Último nome: \_\_\_\_\_ Primeiro Nome: \_\_\_\_\_

(letra de forma)

(letras de forma)

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

(a ser completado pela testemunha, caso necessário)

Eu confirmo que pessoalmente expliquei a natureza, proposta, duração, e possíveis efeitos e riscos do estudo para a pessoa que assinou acima.

Eu expliquei cuidadosamente a natureza do estudo para o(a) participante. Certifico que pelo meu conhecimento a pessoa que assinou este termo de consentimento entendeu a natureza, demanda, benefícios, e riscos de participar e a assinatura dele(a) foi presenciada por mim. Nenhum problema médico ou cognitivo prejudicou esse entendimento.

Último nome: \_\_\_\_\_ Primeiro Nome: \_\_\_\_\_

(letra de forma)

(letras de forma)

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

(a ser completado pelo investigador ou sub-investigador que conduziu a discussão do termo de consentimento)

**Uma cópia desse termo de consentimento livre e esclarecido foi dada para mim.**

**Rúbricas:**

1) Paciente/ Representante legal / Testemunha imparcial: \_\_\_\_\_ 2)

Pessoa responsável pelo consentimento: \_\_\_\_\_

## 11.2. ANEXO – 2

### FICHA CADASTRAL: COMPORTAMENTO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TILT-TEST

NOME DO PARTICIPANTE: .....

DATA DE NASCIMENTO: .....

DATA: .....

### PARÂMETROS A SEREM AVALIADOS

#### IDENTIFICAÇÃO

IDADE: .....

SEXO:                    MASCULINO                    FEMININO

COR: .....

PESO: .....

ALTURA: .....

MEDIDA DA CINTURA: .....

MEDIDA DO QUADRIL: .....

PROFISSÃO: .....

ESTADO CIVIL:            CASADO            SOLTEIRO            UNIÃO ESTÁVEL

#### ANTECEDENTES PESSOAIS

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA:            SIM            NÃO

DIABETES MELLITUS:            SIM            NÃO

PROBLEMAS NA TIREÓIDE:            SIM            NÃO

ETILISMO: SIM NÃO

TABAGISMO: SIM NÃO

OUTROS:

.....  
.....

FAZ USO DE MEDICAMENTOS? SIM NÃO

SE FAZ USO DE MEDICAMENTOS, QUAIS SÃO?

.....  
.....  
.....

POR QUE VOCÊ ESTÁ FAZENDO ESSE EXAME?

.....  
.....

PRATICA ATIVIDADES FÍSICAS? SIM NÃO

SE PRATICA ATIVIDADE FÍSICA, QUAL É A ATIVIDADE?

.....  
.....