

**Universidade do Vale do Paraíba  
Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento**

**MARCELO DE ALMEIDA VALIO**

**“ESTUDO COMPARATIVO DO COMPORTAMENTO DO SISTEMA  
NERVOSO AUTÔNOMO ATRAVÉS DA ANÁLISE DA VARIABILIDADE  
DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE NERVE-EXPRESS EM  
SUJEITOS SADIOS COM HISTÓRIA DE SÍNCOPE SUBMETIDOS AO  
TILT TESTE”**

**São José dos Campos – SP**

**2006**

**Marcelo de Almeida Valio**

**“Estudo comparativo do comportamento do sistema nervoso autônomo através da análise da variabilidade da frequência cardíaca pelo software Nerve-Express em sujeitos sadios com história de síncope submetidos ao Tilt Teste”**

**“Comparative study of the behavior of the autonomous nervous system through the analysis of the heart rate variability by the Nerve-Express software in healthy subjects with syncope history submitted to Tilt Test”**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, como complementação dos créditos necessários à obtenção do título de Mestre em Bioengenharia.

Orientador: Prof. Dr. Luís Vicente F. Oliveira

São José dos Campos – SP

2006

Esta dissertação segue a normalização de dissertações e teses da Univap.

V268e

Valio, Marcelo de Almeida.

Estudo comparativo do comportamento do sistema nervoso autônomo pelo software Nerve-Express através da análise da variabilidade cardíaca em sujeitos saudáveis com história de síncope submetidos à Tilt Test / Marcelo de Almeida Valio. São José dos Campos, 2006.

1 disco laser: color.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, 2006.

1. Sistema Nervoso Simpático 2. Software 3. Sistema Nervoso Parassimpático  
I. Oliveira, Luis Vicente Franco de, Orient. II. Título

CDU: 616.8

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação por processos fotocopiadores ou transmissão eletrônica, desde que citada a fonte.

Assinatura do aluno:



Data: 22/12/2006

**“ESTUDO COMPARATIVO DO COMPORTAMENTO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO  
ATRAVÉS DA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO  
SOFTWARE NERVE-EXPRESS EM SUJEITOS SADIOS COM HISTÓRIA DE SÍNCOPE  
SUBMETIDOS AO TILT TEST”**

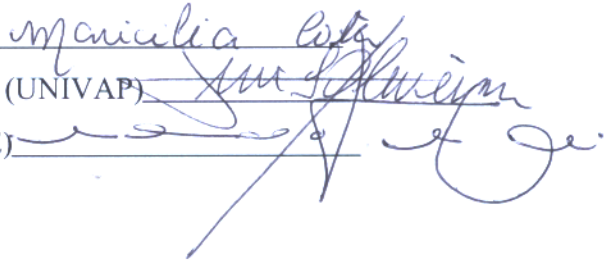
Marcelo de Almeida Valio

Banca Examinadora:

Profª. Dra. **MARICÍLIA SILVA COSTA** (UNIVAP)

Prof. Dr. **LUIS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA** (UNIVAP)

Prof. Dr. **MARCELO GIOVEDI FUNKE** (UNINOVE)



Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco

Diretor do IP&D – UniVap

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador Prof. Dr. Luís Vicente Franco de Oliveira, por ter me aceitado como seu aluno e acreditado no meu potencial.

Ao Prof. Dr. Dalmo Moreira, chefe do departamento de eletrofisiologia cardíaca do Instituto Dante Pazzanese, por ter gentilmente colaborado com os pacientes para realização deste estudo.

Ao Grande Arquiteto do Universo, pela inspiração e oportunidade.

**“Estudo comparativo do comportamento do sistema nervoso autônomo através da análise da variabilidade da frequência cardíaca pelo software Nerve-Express em sujeitos sadios com história de síncope submetidos ao Tilt Teste”**

**RESUMO**

A análise espectral da variabilidade da frequência Cardíaca foi usada para avaliar mudanças na função autonômica antes do Tilt teste postural em trinta indivíduos saudáveis com história de síncope. Esses pacientes eram da seção de eletrofisiologia cardíaca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo - SP. Quinze pacientes com Tilt teste positivo e quinze pacientes com Tilt teste negativo. As medidas no domínio das bandas de alta (HF) e baixa (LF) frequências e a relação LF/HF foram derivadas de um sistema digital não invasivo chamado Nerve-Express (Heart Rhythm Instruments, Incorporation, USA) imediatamente antes do Tit teste. No grupo Tilt teste positivo, a relação LF/HF aumentou ( $7,80 \pm 9,60$ ). Estes parâmetros da relação LF/HF no grupo Tilt teste positivo mostraram um aumento nos valores médios antes do começo do Tilt teste em indivíduos que tiveram síncope comparado com o grupo Tilt teste negativo (LF:HF =  $3,12 \pm 2,24$ ). Os pacientes que tiveram síncope exibem um padrão diferente de resposta ao estímulo ortostático. Os dados antropométricos são: idade média de  $51 \pm 19,98$  anos com Tilt teste positivo, idade média de  $50 \pm 23,35$  anos com Tilt teste negativo, peso médio de  $67 \pm 11,7$  kg com Tilt teste positivo, peso médio de  $69 \pm 13,25$  kg com Tilt teste, altura média de  $168.0 \pm 8.0$  cm com Tilt teste positiva, altura média de  $165 \pm 6,99$  cm com Tilt teste negativo e índice médio de massa corporal de  $24 \pm 3,89$  kg/m<sup>2</sup> com Tilt teste positivo e índice médio de massa corporal de  $25 \pm 4,05$  kg/m<sup>2</sup> com Tilt teste negativo. É possível observar que há um certo padrão no nível de atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático nos indivíduos que tiveram Tilt teste positivo. Podemos concluir que o sistema Nerve-Express se mostrou eficiente e eficaz na mensuração dos níveis do sistema nervoso simpático e parassimpático. Este fator é importante na detecção precoce das alterações funcionais dos indivíduos que apresentam história de síncope, podendo o mesmo ser um excelente preditor de alterações do sistema nervoso autônomo, bem como preditor de morte súbita por doença cardiovascular.

**Palavras Chaves:** Variabilidade da Frequência Cardíaca, *Nerve-Express*, Tilt Teste, Síncope, Análise espectral, Estresse.

## **“Comparative study of the behavior of the autonomous nervous system through the analysis of the heart rate variability by the Nerve-Express software in healthy subjects with syncope history submitted to Tilt Test”**

### **ABSTRACT**

Spectral analysis of heart rate variability (HRV) was used to assess changes in autonomic function before postural Tilt test in thirty healthy individuals with syncope history. Those were patients of the section of cardiac eletrofisiology of the Institute Dante Pazanesse of Cardiology of São Paulo – SP. Fifteen patients with positive and fifteen with negative tilt test. Frequency-domain measurements of the high (HF) and low (LF) frequency bands and the ratio LF/HF were derived from a not-invasive digital system called Nerve-Express (Heart Rhythm Instruments, Incorporation, the USA) immediately before tilt testing. In tilt test positive group, LF/HF ratio increased ( $7,80 \pm 9,60$ ). This ratio parameters in tilt test positive group showed a increased in medium values before the beginning of the Tilt test among syncopal patients comparing with group B (LF:HF =  $3,12 \pm 2,24$ ). Syncopal patients have a different pattern of response to the orthostatic stimulus. Those individuals had the following anthropometric data: average age of  $51 \pm 19,98$  years in Tilt test positive, average age of  $50 \pm 23,35$  years in Tilt test negative, average weight of  $67 \pm 11,7$  kg in Tilt test positive, average weight of  $69 \pm 13,25$  kg in Tilt test negative, average height of  $168.0 \pm 8.0$  cm in Tilt test positive, average height of  $165 \pm 6,99$  cm in Tilt test negative and average index of corporal mass of  $24 \pm 3,89$  kg/m<sup>2</sup> in Tilt test positive and average index of corporal mass of  $25 \pm 4,05$  kg/m<sup>2</sup> in Tilt test negative. It is possible to notice that there were a certain pattern of activity level of the sympathetic and parasympathetic nervous system in the individuals that had Tilt test positive. We can conclude that Nerve-Express System was shown efficient and effective in the measurement of the levels of the sympathetic and parasympathetic nervous system, important factor for precocious detection of functional alterations of the individuals that had syncope history, being able to be an excellent predictor of alterations on the autonomic nervous system and also an excellent predictor of sudden death for cardiovascular disease.

**Key words:** Heart Rate Variability, Nerve-Express, Tilt test, Syncope, Spectral analysis, Stress.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Distância dos intervalos RR.....	45
<b>Figura 2</b> - Retrato das ondas da variabilidade do ritmo cardíaco.....	45
<b>Figura 3</b> - Função espectral da variabilidade do ritmo cardíaco.....	45
<b>Figura 4</b> - As nove categorias de condições do Sistema Nervoso Autônomo.....	47
<b>Figura 5</b> - Exemplo de um ritmograma gerado no Software Nerve-Express.....	55
<b>Figura 6</b> - Espectros obtidos no teste realizado com um sujeito envolvido neste estudo, na posição ereta e supino.....	55
<b>Figura 7</b> - Valores das bandas de alta e baixa frequência da variabilidade cardíaca dos sujeitos na posição supino e na posição ereto.....	56
<b>Figura 8</b> - Valores de frequência cardíaca dos sujeitos na posição ereto e na posição supino do grupos tilt positivo.....	57
<b>Figura 9</b> - Valores de frequência cardíaca dos sujeitos na posição ereto e na posição supino do grupos tilt negativo.....	57
<b>Figura 10</b> - Níveis de atividade do SNA obtidos no teste realizado com um sujeito envolvido em nosso estudo nas posições supina e ereta.....	58
<b>Figura 11</b> - Gráfico obtido no teste realizado com um sujeito envolvido neste estudo, registrando as médias de atividade do SNS e SNPS, na posição ereta e supina.....	58
<b>Figura 12</b> - Níveis de atividade do sistema nervoso autônomo dos indivíduos com tilt teste positivo.....	59



<b>Figura 13</b> - Níveis de atividade do sistema nervoso autônomo dos indivíduos com o tilt teste negativo.....	59
<b>Figura 14</b> - Médias de atividade do SNPS e SNS dos pacientes.....	60

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Dados Antropométricos.....	54
<b>Tabela 2</b> – Valores das bandas de alta e baixa frequência da variabilidade cardíaca dos sujeitos na posição supino e na posição ereto.....	56
<b>Tabela 3</b> – Valores de frequência cardíaca dos sujeitos na posição ereto e na posição supino.....	57
<b>Tabela 4</b> - Níveis médios de atividade total do sistema nervoso simpático e parassimpático.....	60

## LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

‰: Percentual

≥: Maior ou Igual

≤: Menor ou Igual

FC: Frequência Cardíaca

HF: Banda de Alta Frequência

Hz: Hertz

IMC: Índice de Massa Corporal

Kg: Kilograma

LF: Banda de Baixa Frequência

M<sup>2</sup>: Metro Quadrado

NE: *Nerve-Express*

NYHA: *New York Heart Association*

°C: Grau Celsius

PA: Pressão Arterial

RR: Intervalo da onda RR

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

SNC: Sistema Nervoso Central

SNM: síncope neuromediada

SNPS: Sistema Nervoso Parassimpático

SNS: Sistema Nervoso Simpático

SVV: Síncope vasovagal

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

VLF: Banda de Frequência Muito Baixa

## SUMÁRIO

1 Introdução.....	14
1.1 Objetivos .....	18
2 O sistema nervoso autônomo.....	19
3 Síncope.....	26
3.1 Epidemiologia da Síncope.....	28
3.2 Síncope Vasovagal.....	29
3.3 Sistema nervoso autônomo e síncope.....	29
4 Análise da variabilidade da frequência cardíaca como ferramenta para a mensuração da atividade do sistema nervoso autônomo.....	31
5 Teste da mesa inclinada ( <i>tilt – table -test</i> ).....	35
6 Material e Métodos.....	40
6.1 Caracterização dos Estudo.....	41
6.2 Caracterização dos Sujeitos.....	41
6.3 Princípios Éticos e Legais.....	42
6.4 <i>Nerve-Express</i> .....	42
6.4.1 Vantagem fundamental.....	43
6.4.2 Análise da variabilidade do ritmo cardíaco.....	44
6.5 Tratamento Estatístico.....	51
7 Resultados.....	53
7.1 Dados Antropométricos.....	54
7.2 <i>Nerve-Express</i> .....	54

7.2.1 <i>Nerve-Express</i> .....	54
8 Discussão.....	63
9 Conclusões.....	68
10 Referências .....	70
Anexos	
Anexo A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVAP.....	78
Anexo B Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.....	80

## **1. INTRODUÇÃO**

## 1 INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo contribui para a regulação do débito cardíaco durante o repouso, exercício e em situações de doença cardiovascular, enquanto sua utilidade para a mensuração da função simpática e de todo o equilíbrio autônomo permanece controversa. Estudos revelaram que o tônus parassimpático controla o estado de repouso, enquanto o exercício é associado a uma indução de retraimento do tônus vagal e uma subsequente ativação simpática.

Inversamente, o retorno ao repouso após o exercício, denominado como fase de recuperação, é caracterizado pela ativação parassimpática seguida de redução de atividade do simpático. As anormalidades na fisiologia autonômica – especialmente o aumento da atividade simpática, o tônus vagal atenuado e a diminuição da frequência cardíaca na recuperação – têm sido associados ao aumento da mortalidade (ROSENWINKEL *et al.*, 2001).

A síncope neurocardiogênica, também chamada vasovagal, é a causa mais freqüente de síncope em pessoas jovens e aparentemente normais e, apesar de benigna, tem na sua recorrência freqüente um fator que representa diminuição da qualidade de vida, aumento dos índices de ansiedade e restrições quanto às atividades de vida diária e profissional (HACHUL, 2005; PIMENTA, 1999).

A fisiopatologia da síncope neurocardiogênica não está totalmente explicada mas sua ocorrência deve-se basicamente a uma hipovolemia central relativa e insuficiência nos mecanismos reflexos compensatórios responsáveis por manter os níveis de pressão arterial, especialmente em postura ortostática.

A resposta vasovagal é constituída pelo desenvolvimento de bradicardia e vasodilatação decorrentes do aumento da atividade vagal e diminuição da atividade simpática sobre o sistema cardiovascular, cujo principal estímulo deflagrador é a ativação de receptores sensoriais intracardíacos chamados de mecanorreceptores ou fibras C, localizados especialmente na parede ínfero-lateral do ventrículo esquerdo. Estes mecanorreceptores são estimulados em situações onde o retorno venoso se encontra diminuído (posição ortostática) ou em hipovolemia (HACHUL, 2005; QUAN,1997; VAN LIESHOUT 1997).

Gulli e colaboradores (2005) sugerem que a resistência vascular periférica em pacientes com síncope apresenta-se alterada, estando diminuída comparativamente aos indivíduos normais, quando os mesmos são submetidos ao teste de inclinação ortostática.

Estes estudos, visando definir o perfil autonômico destes pacientes, vêm sendo desenvolvidos na tentativa de se encontrar melhores formas de abordagem terapêutica para essa disautonomia, muitas vezes resistente aos tratamentos propostos até o momento.

O sistema nervoso autônomo tem um papel importante na mediação das alterações cardiovasculares provocadas pelo estresse. As mudanças hemodinâmicas agudas estão associadas a altos níveis de descarga simpática e uma atividade parassimpática flutuante (SMITH *et al.*, 1998).

O equilíbrio simpático/parassimpático normalmente encontra-se alterado em pessoas criticamente enfermas. A mensuração da atividade autonômica, portanto provê importantes informações relacionadas ao prognóstico, à patogênese e em relação a estratégias de tratamento (SCHMIDT; WERDAN; MÜLLER-WERDAN *et al.*, 2001).



É bem reconhecido o papel do sistema nervoso autônomo e sua importância como parte da patogênese da síncope vasovagal. Embora os mecanismos subjacentes não sejam completamente compreendidos especialmente em crianças, acredita-se que a síncope vasovagal pode ser precipitada por um aumento do tônus simpático consequente à manobra ortostática (SEHRA, 1999). As fortes contrações resultantes do ventrículo esquerdo contra uma câmara relativamente vazia ativa o mecanorreceptores do ventrículo esquerdo resultando em fuga reflexa do tônus simpático e consequente ativação vagal com vasodilatação resultando em síncope (STEWART, 1996).

Segundo Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) em sua publicação “Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use” conclui que a análise de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) se mostrou ser um valioso teste não invasivo da atividade autonômica em diversas alterações cardiovasculares.

Recentemente novos estudos sobre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) apresentaram técnicas não invasivas com as quais as atividades simpática e parassimpática podem ser avaliadas (STEWART; ERB; SORBERA, 1996).

## **1.1 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GERAL:**

- Estudar o comportamento do sistema nervoso autônomo através da análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos normais com história de síncope submetidos ao Tilt Teste.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Estudar o comportamento do sistema nervoso simpático através da análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos normais com história de síncope antes do Tilt Teste;
- Estudar o comportamento do sistema nervoso parassimpático através da análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos normais com história de síncope antes do Tilt Teste;
- Comparar os valores obtidos pela análise da variabilidade da frequência cardíaca referentes ao comportamento do sistema nervoso autônomo antes do Tilt Teste entre os pacientes que positivaram e os que não positivaram durante o teste.
- Verificar a possibilidade de utilização da análise da variabilidade da frequência cardíaca com o software Nerve-Express em indivíduos normais para avaliar a atividade do SNA.

## **2. O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO**

## 2 O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O sistema nervoso autônomo é controlado por centros no sistema nervoso central, particularmente no hipotálamo, agindo essencialmente como um sistema motor que desempenha uma série de funções especializadas, tanto de estimulação quanto inibitórias, em vários órgãos, tecidos, vasos sanguíneos, glândulas e mesmo a nível celular. Intimamente associada aos nervos eferentes há uma complexa rede de fibras aferentes que conduzem sinais sensoriais de quimiorreceptores, mecanorreceptores, termorreceptores, barorreceptores e osmorreceptores de volta aos centros do SNC onde são regulados os reflexos do complexo homeostático (SMITH *et al.*, 1998).

O SNA pode ser dividido em três partes baseado em considerações anatômicas e fisiológicas. A divisão simpática compõe a sua maior parte, inervando mais estruturas do que o sistema parassimpático. Os corpos celulares pré-ganglionares com origem nas regiões torácica e lombar da espinha dorsal e sinapses com fibras pós-ganglionares são ligadas por nervos periféricos aos seus órgãos alvo. A divisão parassimpática parte do tronco cerebral e supre o sétimo, nono e décimo nervo craniano. O coração, pulmões e vísceras abdominais são servidos por fibras pré-ganglionares distribuídas pelo nervo vago.

Os axônios pré-ganglionares parassimpáticos tendem a realizar sinapses com seus correspondentes pós-ganglionares em seus tecidos alvos ou próximo deles, ou no caso de fibras pélvicas, no plexo pélvico. Eles também possuem um grande número de fibras parassimpáticas aferentes conectadas a fibras motoras que realizam o feedback de um grande número de sinais sensoriais necessários a homeostase.

A divisão entérica é composta de nervos e plexos ganglionares que são encontrados na parede do trato gastrointestinal e do pâncreas, formando uma complexa rede de componentes sensoriais, motores e interneuronais que utilizam uma gama diversa de neurotransmissores. Esta divisão é previamente programada para realizar os movimentos peristálticos clássicos associados a cada sessão do trato gastrointestinal, entretanto, seus efeitos são modificados por reflexos locais, pela demanda autonômica extrínseca, por hormônios e mediadores imunes (SMITH *et al.*, 1998).

Os principais neurotransmissores utilizados em cada sistema são diferentes. Tanto as fibras pré ganglionares simpáticas e parassimpáticas utilizam a acetilcolina. Apesar dos neurônios pós ganglionares parassimpáticos também utilizarem a acetilcolina, os neurônios pós ganglionares simpáticos têm como principal neurotransmissor a noradrenalina, que deve atuar em receptores alfa ou beta. As exceções são os nervos simpáticos que suprem as glândulas sudoríparas, utilizando acetilcolina no lugar de noradrenalina.

Nos últimos anos, descobriu-se que uma grande quantidade de neurotransmissores está envolvida com o SNA (substância P, peptídios vasoativos intestinais, aminas, óxido nítrico) particularmente na divisão entérica. Enquanto suas funções permanecem obscuras, alguns parecem desempenhar um papel modulatório suprimindo ou reforçando as ações dos neurotransmissores clássicos em seus locais de ação. Para aumentar a complexidade, recentemente foi reconhecido que existem numerosos subtipos de cada uma das diferentes classes de receptores adrenérgicos e colinérgicos (SMITH *et al.*, 1998).

O SNA dispõe de dois modos de controle do organismo: um modo reflexo e um modo comando. O “modo reflexo” envolve o recebimento de informações provenientes de cada órgão ou sistema orgânico e a programação e execução de uma resposta apropriada. Os reflexos empregados neste tipo de controle podem ser locais, isto é, situados na própria víscera, ou então centrais, ou seja, envolvendo neurônios e circuitos do SNC. O “modo de comando” envolve a ativação do SNA por regiões corticais e subcorticais, muitas vezes voluntariamente. Muitas vezes o SNA emprega simultaneamente o modo reflexo e o modo comando (LENT, 2001).

Qualquer que seja o modo de controle, o SNA utiliza diferentes estratégias para comandar os efetores – células ou órgãos que realizam uma certa “tarefa” em resposta a uma mensagem química transmitida por via sináptica difusional ou através da circulação sanguínea – que podem ser células secretoras (glandulares) ou células contráteis (musculares ou mioepiteliais). A maioria dos órgãos e tecidos é inervada tanto pela divisão simpática como pela divisão parassimpática, e a interação entre as duas divisões podem ser de dois tipos: antagonista – a mais comum – ou sinergista. Na estratégia antagonista, a ativação parassimpática provoca efeito contrário à ativação simpática, logo, quando a atividade de uma aumenta, a outra diminui. Na estratégia sinergista, por outro lado, ambas as divisões provocam o mesmo efeito.

Em alguns casos, entretanto, a estratégia de controle pode ser considerada exclusiva – no caso de regiões de musculatura lisa que são inervadas exclusivamente pela divisão simpática, que desempenham o controle através do aumento ou diminuição de sua frequência de disparo (LENT, 2001).

O coração está sob controle da estratégia antagonista. Este órgão é innervado por fibras pós-ganglionares simpáticas dos gânglios cervicais inferiores e torácicos mais altos e também por fibras pós-ganglionares parassimpáticas. A estimulação simpática cardíaca provoca taquicardia e também aumento da força contrátil, enquanto a estimulação parassimpática tem efeito contrário, ou seja, bradicardia. Esta estratégia é empregada na maioria dos órgãos e tecidos, sendo capaz de executar uma regulação fina e precisa das funções orgânicas.

Todos os vasos, exceto os capilares, os esfíncteres pré-capilares e a maioria das meta-arteríolas, são innervados pelos nervos simpáticos. A inervação das pequenas artérias e das arteríolas permite que a estimulação simpática aumente a resistência e desta maneira diminua a intensidade do fluxo sanguíneo pelos tecidos. A inervação dos grandes vasos, particularmente das veias, torna possível à estimulação simpática diminuir o volume destes vasos e, dessa maneira, alterar o volume do sistema circulatório periférico. Isto pode controlar o deslocamento do sangue para o coração, assim, desempenhando um papel fundamental na regulação da função cardiovascular (GUYTON; HALL, 1996).

Além das fibras nervosas simpáticas que suprem os vasos sanguíneos, fibras simpáticas também vão para o coração, sendo que a estimulação simpática aumenta acentuadamente a sua atividade, tanto em relação à frequência cardíaca quanto à sua força de bombeamento. Apesar do sistema nervoso parassimpático ser extraordinariamente importante para muitas outras funções do corpo, ele desempenha um papel menor na regulação da circulação. Seu único efeito circulatório realmente importante é o controle da frequência cardíaca por meio das fibras parassimpáticas levadas para o coração pelos nervos vagos. Os efeitos da estimulação parassimpática sobre a função do coração incluem uma acentuada diminuição da frequência cardíaca e um pequeno decréscimo da contratilidade muscular cardíaca (GUYTON; HALL, 1996).

Uma das funções importantes do controle nervoso da circulação é sua capacidade de causar aumentos rápidos da pressão arterial. Para este objetivo, todas as funções vasoconstritoras e cardio-aceleradoras do sistema nervoso simpático são estimuladas como uma unidade. Ao mesmo tempo, há inibição recíproca dos sinais inibitórios vagais parassimpáticos para o coração.

O mais bem conhecido dos mecanismos nervosos para o controle da pressão arterial é o reflexo baroreceptor, que é iniciado por receptores de estiramento, chamado de baroreceptores ou pressoreceptores, que são terminações nervosas ramificadas localizadas nas paredes das grandes artérias sistêmicas. A excitação dos baroreceptores pela pressão aumentada nas artérias faz a PA diminuir por causa da baixa resistência periférica e do menor débito cardíaco. Inversamente, a pressão baixa tem efeitos opostos, fazendo com que a pressão suba de modo reflexo de volta ao nível normal (AIDLEY, 1998).

Segundo o autor, intimamente associado ao sistema de controle da pressão pelos baroreceptores há um reflexo quimioceptor que opera de modo semelhante ao reflexo baroreceptor, exceto pelo fato de que são quimioceptores, em vez dos receptores de estiramento, que iniciam a resposta. Os quimioceptores são células quimio sensíveis que respondem à falta de oxigênio, ao excesso de dióxido de carbono ou ao excesso de íons hidrogênio, que estão localizados em dois corpos carotídeos, um em cada bifurcação da artéria carótida e em vários corpos aórticos adjacentes à aorta. Os quimioceptores excitam as fibras nervosas que, juntamente com as fibras baroceptoras, seguem pelos nervos de Hering e nervos vagos para o centro vasomotor. Sempre que a PA cai abaixo de um nível crítico, os quimioceptores são estimulados por causa do fluxo diminuído dos corpos e seus sinais são transmitidos para o centro vasomotor, que ajuda a elevar a PA.



Apesar de que certos fatores locais, como mudanças de temperatura e elasticidade tecidual, possam afetar a frequência cardíaca, o sistema nervoso autônomo é o principal meio pelo qual a frequência cardíaca é controlada (BERNE; LEVY, 1998).

### **3. SÍNCOPE**

### 3 SÍNCOPE

Segundo Day (1982) e Gendelman (1983) síncope é um quadro clínico comum que afeta homens e mulheres, com incidência de 3% e 3,5%, respectivamente. Os dados do estudo de Framingham (SOTERIADESM, 2002) mostraram que a síncope neurocardiogênica (SNC), também conhecida como síncope vasovagal (SVV) e síncope neuromediada (SNM) representam 21,2% de todos os casos e que não estão relacionadas com o aumento de risco cardiovascular, o que confirma o seu caráter benigno.

A síncope neurocardiogênica caracteriza-se pelo desenvolvimento súbito de hipotensão e bradicardia devido a uma falha profunda dos mecanismos cardiocirculatórios que mantêm a pressão arterial e a perfusão cerebral (KENNY, 1986; LINZER, 1991). O Tilt teste é um bom instrumento para identificar os pacientes suscetíveis à síncope neurocardiogênica (HACHUL, 1994; KAPOOR, 1994). A maior parte das síncozes neurocardiogênicas é esporádica e facilmente reconhecida por seus sintomas e sinais premonitórios (RUIZ, 1999). Entretanto, alguns pacientes não apresentam sintomas típicos, o que aumenta o risco de lesões físicas (LINZER 1994).

O tratamento farmacológico da síncope neurocardiogênica deve ser levado em consideração caso as mudanças nos hábitos alimentares e comportamentais não evitem a recidiva e também para melhorar a qualidade de vida do paciente (GUIDELINES ON MANAGEMENT, 2004; ROSE, 1996). O emprego do teste de inclinação ortostática durante o acompanhamento terapêutico da síncope é controverso, mas alguns dados corroboram a obtenção de um melhor desfecho clínico quando o resultado do TI após o tratamento é negativo (BENDITT, 1991; NATALE, 1996).

A supressão do tratamento é realizada de forma empírica, uma vez que não existem critérios estabelecidos para avaliar quando ela deve ser feita nem para avaliar os pacientes após a suspensão dos medicamentos (BENDITT, 1996; GUIDELINES ON MANAGEMENT, 2004; KAPOOR, 1998).

### **3.1 Epidemiologia da Síncope**

Um estudo de Framingham (SOTERIADESM, 2002) avaliando uma população durante 26 anos de seguimento, revelou a incidência de pelo menos uma síncope em 3% dos homens e 3,5% das mulheres, sendo que sua prevalência aumentava progressivamente com a idade. A síncope pode ser responsável por 3% a 5% das consultas em pronto socorro e 1% a 3% das admissões hospitalares.

Os mecanismos desencadeantes da síncope são múltiplos, podendo variar desde os mais benignos, como os neuromediados, até aqueles associados ao maior risco de morte (18% a 33%) como os causados por cardiopatias estruturais ou arritmias cardíacas. Por essa razão, o diagnóstico diferencial se faz importante, para aliviar a ansiedade dos pacientes e familiares, definir a estratégia terapêutica correta, para melhorar a qualidade de vida, e conforme a causa, diminuir a mortalidade.

### **3.2 Síncope Vasovagal**

É o tipo mais comum de síncope neuralmente mediada (LAMB et al., 1960; LINZER; YANG, 1997; ROGELIO et al., 2000). Sua ocorrência está relacionada a um reflexo exacerbado (SCOTT; MADER, 1989), (reflexo de Besold-Jarisch) que provoca queda da pressão arterial devido à vasodilatação, com ou sem bradicardia importante. Este reflexo é desencadeado por estresse ortostático ou emocional. Em situações de ortostatismo, devido ao acúmulo de sangue em membros inferiores, ocorre a queda do retorno venoso e da pressão arterial; esta é detectada pelos barorreceptores carotídeos e pulmonares, que de maneira compensatória, promovem o aumento da frequência cardíaca e da força de contração da musculatura ventricular.

Esta contração vigorosa com retorno venoso diminuído em pacientes susceptíveis, estimula os mecanorreceptores contidos no músculo ventricular gerando um reflexo aferente para o centro vasomotor, que responde com um bloqueio simpático e conseqüente vasodilatação e/ou estímulo vagal que leva a bradicardia. Geralmente, este tipo de síncope é precedido de pródromos como: náuseas, palidez cutânea e sudorese. Os indivíduos com síncope vaso-vagal tendem a ter história clínica mais prolongada, e o quadro não está, geralmente, associado à cardiopatia.

### **3.3 Sistema nervoso autônomo e síncope**

A síncope vaso-vagal é o tipo mais comum de síncope neuralmente mediada, ou seja, tem sua origem desencadeada por alterações do SNA. Sua ocorrência está relacionada a um reflexo exacerbado, também conhecido por reflexo de Besold-Jarisch, que provoca queda da pressão arterial devido à vasodilatação, com ou sem bradicardia importante.

Este reflexo é desencadeado por estresse ortostático ou emocional. Em situações de ortostatismo, devido ao acúmulo de sangue em membros inferiores, ocorre a queda do retorno venoso e da pressão arterial; esta é detectada pelos barorreceptores carotídeos e pulmonares que, de maneira reflexa promovem, via estimulação do centro vasomotor e do sistema simpático, o aumento da frequência cardíaca e da força de contração da musculatura ventricular.

Esta contração vigorosa concomitante ao retorno venoso diminuído em pacientes susceptíveis, estimula os mecanorreceptores localizados na região ínfero-septal do ventrículo esquerdo, gerando um reflexo aferente que deprime a função do centro vasomotor, que culmina com um bloqueio simpático e conseqüente vasodilatação e/ou estímulo vagal associado, que causa bradicardia. Ambas as condições associam-se a queda da pressão arterial seguida de redução da perfusão sangüínea cerebral. Geralmente, este tipo de síncope vem acompanhado de pródromos como náuseas, palidez cutânea e sudorese. (LAMB *et al.*, 1960; CRISTOPHER *et al.*, 2001; LINZER *et al.*, 1997)

**4. ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA  
COMO FERRAMENTA PARA A MENSURAÇÃO DA ATIVIDADE  
DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO**

#### **4 ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COMO FERRAMENTA PARA A MENSURAÇÃO DA ATIVIDADE DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO**

As variações dos intervalos RR presentes durante condições de repouso representam uma boa modulação dos mecanismos de controle dos batimentos cardíacos. A atividade vagal eferente parece estar sob restrição “tônica” pela atividade simpática aferente cardíaca. As atividades vagal e eferente simpática quando direcionadas ao nódulo sinusal estão caracterizadas por desencadearem grandes sincronismos com cada ciclo cardíaco que podem ser modulados pelos osciladores centrais (centros respiratórios e vasomotores) e periféricos (oscilações na PA e na frequência e profundidade respiratória). (MORTARA *et al.*, 1996).

Estes osciladores geram flutuações rítmicas na descarga eferente neural que se manifestam como oscilações de curta ou longa duração na atividade cardíaca. A análise destes ritmos permite inferências a respeito do estado e função dos osciladores centrais, da atividade simpática e vagal, dos fatores hormonais e do nódulo sinusal (MORTARA *et al.*, 1996).

A FC humana no repouso apresenta flutuações espontâneas que refletem a influência contínua do SNA no nódulo sino-atrial. As oscilações devem ser corretamente quantificadas provendo assim um poderoso método de investigação do equilíbrio simpato-vagal no coração. O sinal é obtido da superfície do eletrocardiograma e convertido em séries de pulsos via detecção precisa das ondas QRS sendo processado para o cálculo dos índices de VFC (MORTARA *et al.*, 1996).



Este tipo de análise, definida como análise espectral de VFC, leva à detecção de três tipos principais de oscilações dos intervalos R-R: (i) na banda de frequência muito baixa do espectro (0.001 – 0.03 Hz, *very low frequency* VLF), cujo significado ainda está sendo debatido e parece estar relacionado à atividade de quimioceptores, termorregulação e fatores hormonais; (ii) na banda de baixa frequência (0.03 – 0.015 Hz, *low frequency* LF) que reflete a modulação da atividade simpática aferente e função de barorreflexo; (iii) na banda de alta frequência (0.15 – 0.45 Hz, *high frequency* HF) que reflete a modulação da atividade parassimpática sincronizada com a respiração. (MORTARA *et al.*,1996).

Entretanto, segundo os autores, é essencial enfatizar que a detecção de uma quantidade de força numa banda específica do espectro não significa uma mensuração direta do tônus simpático ou parassimpático desde que, por definição, ele mensura apenas a variabilidade e não o valor absoluto do sinal.

Os valores das bandas de LF e HF podem aumentar sob diferentes condições. Uma LF aumentada (expressa em unidades normalizadas) é observada durante inclinação de 90°, posição ereta, estresse mental, exercícios moderados em condições saudáveis, hipotensão moderada, atividade física e oclusão de artéria coronária ou artéria carótida. Inversamente, um aumento da HF pode ser induzido por respiração controlada, estimulação fria da face e estímulo rotativo. Existem evidências consideráveis de que a VFC apresenta-se particularmente reduzida na ICC nos domínios de tempo e frequência, com uma atenuação pronunciada dos ritmos circadianos (MORTARA *et al.*, 1996).

As variações de FC provêm um padrão favorável de resposta do SNA. A sua ausência prediz problemas. Em particular a ausência de uma força de alta frequência, ou seja, atividade vagal para o coração, revela um risco iminente de morte súbita. A literatura científica afirma que a banda de baixa frequência representa a atividade do SNS, ao contrário da banda de alta frequência que representa exclusivamente a atividade vagal para o coração no ritmo respiratório (KAREMAKER; LIE, 2000).

De acordo com os autores acima, normalmente, o retraimento simpático relacionado à regulação da PA é revelado em manifestações repentinas dos batimentos cardíacos. Devido ao controle por barorreflexos da circulação, um maior número de manifestações ocorre se a PA estiver abaixo de um ponto predeterminado, até que a PA seja elevada suficientemente acima deste ponto novamente e as manifestações simpáticas cessem. Isto vai induzir uma oscilação em toda atividade simpática e na PA na banda de baixa frequência. Entretanto, se a função cardíaca estiver muito prejudicada devido à grande quantidade de estímulos aferentes de alarme, a atividade simpática será ativada quase continuamente. (KAREMAKER; LIE, 2000).

## **5. TESTE DA MESA INCLINADA (*TILT – TABLE -TEST*)**

## **5 TESTE DA MESA INCLINADA (*TILT - TABLE-TEST*)**

O objetivo do teste da mesa inclinada é provocar, em pacientes com suspeita de síncope neuralmente mediada ou hipotensão postural, um estresse ortostático, deixando-os em uma inclinação de 70 graus por um determinado tempo, geralmente variando de 20 a 45 minutos, de modo a avaliar a resposta do sistema nervoso autônomo em relação ao controle da pressão arterial.

O estresse é estático, visando a tirar o efeito da bomba muscular sobre o retorno venoso. Não há na atualidade um único protocolo universalmente aceito para a realização do teste de inclinação. As principais controvérsias estão relacionadas à duração da inclinação, ao ângulo de inclinação da mesa e ao uso de drogas para aumentar a sensibilidade do exame. Os protocolos classicamente descritos referem-se ao teste sem intervenção farmacológica ou protocolo de Westminster (KENNY, 1986) e aos testes com emprego de isoproterenol<sup>8</sup> (protocolo de Minneapolis) e com nitroglicerina oral (protocolo Italiano) (BARTOLETTI, 2000).

A descrição detalhada de cada um destes métodos encontra-se publicada (vide referências acima) e não será reproduzida nesta revisão. A duração da fase de inclinação parece ser um determinante crítico do desempenho diagnóstico do teste. A maioria dos laboratórios emprega uma duração entre 30 e 45 minutos (RAVIELE 1995), em exames sem provocação farmacológica. O tempo de 45 minutos foi proposto com base no estudo clássico de Fitzpatrick et al. (1991) onde o tempo médio de positividade do exame foi 24 min e o tempo sugerido foi calculado com base nesta média acrescida de dois desvios-padrão, para uma distribuição assumida normal.

Outra questão que tem sido alvo de estudo é o ângulo de inclinação da mesa de exame. Em geral, ângulos pouco acentuados, como 30º a 45º, não causam estresse postural suficiente e resultam em testes de baixa sensibilidade (FITZPATRICK, 1991). Há evidências de que ângulos mais acentuados aumentam a sensibilidade do teste. Por outro lado, angulações extremas são desconfortáveis, porquanto tornam difícil prender o paciente seguramente à mesa de inclinação.

Um estudo desenhado para avaliar os efeitos hemodinâmicos de aumentos progressivos do ângulo de inclinação não demonstrou aumento do estresse além de 600 (ZAIDI, 2000). Este parece ser, portanto, o ângulo ótimo de inclinação. Possivelmente, a maior controvérsia é a que diz respeito ao emprego de agentes farmacológicos para aumentar a sensibilidade do teste. O isoproterenol foi a primeira droga empregada com este objetivo, com base na premissa de que a síncope vasovagal pode ser deflagrada por uma estimulação excessiva dos mecanorreceptores cardíacos em situações de estresse ortostático intenso (WALLIN, 1982).

Entretanto, altas taxas de testes falso-positivos têm sido relatadas em controles normais (KAPOOR, 1992). A dose empregada parece ser um fator determinante: um estudo empregando isoproterenol em baixa dose resultou em testes mais curtos e com boa especificidade (MORILLO, 1999). Os nitratos constituem outro grupo de agentes farmacológicos empregados no teste de inclinação, havendo a mesma preocupação em relação à possibilidade de indução de resultado falso-positivo. Também, como no caso do isoproterenol, os estudos iniciais com nitroglicerina apresentavam a desvantagem de requerer canulação venosa, entretanto, protocolos empregando doses por via sublingual têm se mostrado eficazes (RAVIELE, 1995; NATALE, 1998).

De fato, evidências recentes sugerem que o emprego de nitroglicerina sublingual aumenta a sensibilidade do teste de inclinação com taxas falso-positivas semelhantes aos testes induzidos por períodos prolongados de inclinação (BARTOLETTI, 2000). Neste contexto, o protocolo empregado parece ser de importância crítica, uma vez que testes realizados em uma fase inicial sem drogas e acrescidos de um período de potencialização com nitratos podem determinar um aumento da taxa de positividade pelo efeito da droga ou simplesmente pela duração maior do teste.

Na Seção Médica de Eletrofisiologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), o teste de inclinação ortostática (TI) utilizado para adultos, segue um protocolo curto com sensibilização. Inicia-se com 10 minutos em decúbito horizontal, para obtenção de pressão arterial e frequência cardíaca basais, com posterior inclinação em 70 graus por 45 minutos. A sensibilização é feita com mononitrato de isossorbida 1,25 mg sublingual no trigésimo minuto de inclinação, caso não haja positividade da prova até este momento. O exame é considerado positivo, mediante a provocação de síncope. Em geral, ocorre queda significativa e súbita da pressão arterial nas respostas do tipo vasovagal que podem ser de três tipos: a) mista, b) cardioinibitória; c) vasodepressora; a queda lenta e gradual da pressão arterial caracteriza a hipotensão postural. A queda da frequência cardíaca ocorre de maneira diferente para cada tipo de resposta. Se o exame for positivo, o paciente deve ser retornado imediatamente à posição de supino ou de Trendelenburg (FABRIZIO *et al.*, 1998).

A sensibilidade e especificidade do teste de inclinação na população geral varia de acordo com o protocolo aplicado. Quanto ao protocolo utilizado no IDPC atualmente, em 299 pacientes encaminhados para avaliação de síncope, obteve-se uma positividade de 43,5%. Em um estudo prévio com protocolo similar, utilizando-se uma inclinação de 60 graus, a sensibilidade foi de 57,5% e especificidade de 100% (FABRIZIO *et al.*, 1998).

Morillo et al. (1999) utilizando um protocolo sensibilizado com isoprenalina endovenosa, obtiveram uma sensibilidade de 61% e especificidade de 92-93%. Protocolos com fase não sensibilizada de 20 minutos, seguidos por uma fase sensibilizada com nitroglicerina spray 400 $\mu$  SL, obtiveram sensibilidade de 69% e especificidade em torno de 94% (DEL ROSSO *et al.*, 1998).

## **6. MATERIAIS E MÉTODOS**



## **6 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **6.1 Caracterização do estudo**

A presente pesquisa trata de um estudo clínico, prospectivo, consecutivo, em base individual do tipo descritivo, caracterizado como série de casos. É uma investigação onde somente foram incluídos os casos (PEREIRA, 1995).

Trata-se de uma investigação de indivíduos sadios no seu desenvolvimento. Este estudo foi realizado junto ao Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D da Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP.

### **6.2 Caracterização dos sujeitos**

Como sujeitos da pesquisa, foram triados 30 indivíduos sadios de ambos os sexos, adultos na seção de eletrofisiologia cardíaca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo - SP

Os critérios de inclusão do estudo foram: indivíduos, voluntários, sadios e que concordaram em participar do estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B).

Foram adotados como critérios de exclusão, pacientes com doença cardíaca valvular primária, procedimentos cirúrgicos recentes na região da caixa torácica, história de acidente vascular encefálico, que estivessem em uso de medicamentos, uso abusivo de álcool, usuário de drogas e, o não consentimento na participação do estudo.

### 6.3 Princípios éticos e legais

O presente protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da UNIVAP sob o número H031/2006/CEP.

Para a realização de todos os procedimentos foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os sujeitos participantes do protocolo de investigação, sendo permitido o afastamento a qualquer tempo sem qualquer prejuízo.

### 6.4 Nerve-Express

*Nerve –Express* (NE) é um sistema automático computadorizado que provê um acesso quantitativo do estado do SNA. Antes do desenvolvimento do NE, o tônus autonômico (o global e qualitativo estado do sistema nervoso autônomo) podia ser acessado somente por aproximação e formulado por três gradientes qualitativos:

- Balanço Autonômico (Homeostase Vegetativa)
- Prevalência do Simpático
- Prevalência do Parassimpático

Tradicionalmente, os critérios usados para avaliar esses três gradientes eram clínicos e achados laboratoriais, o que torna trabalhoso o acesso ao sistema nervoso autônomo e nem sempre possível.

O NE resolve esse problema através de uma nova perspectiva de reconhecimento e classificação dos estados do sistema nervoso e pela análise da VFC. Além disso, a capacidade reprodutiva e estendida da análise da VFC permite um reconhecimento e uma classificação precisa de 74 estados do sistema nervoso autônomo com uma descrição qualitativa que corresponde a cada um desses estados.

O NE usa uma tecnologia que tem sido extensivamente pesquisada por mais de vinte anos. No entanto, até o desenvolvimento do *Nerve Express System*, não havia nenhum meio prático para usar essa tecnologia fora dos laboratórios de pesquisa, devido ao fato de que a reprodutibilidade automática se provou impossível usando qualquer outro tipo de análise da VFC nos dias de hoje. O NE não só provê uma interpretação matemática da análise espectral da HRV, mas também executa uma análise qualitativa dos parâmetros resultantes baseados nos princípios da inteligência artificial.

O algoritmo usado no NE foi desenvolvido em 1977 e foi pesquisado e testado em mais de 20.000 pacientes. O teste *Nerve Express* com acesso em tempo real usa um meio muito fácil, aceitável e previsível da atividade do sistema nervoso autônomo.

#### **6.4.1 Vantagem fundamental**

A vantagem fundamental deste método é a habilidade de detectar precocemente os sinais de desenvolvimento de processos patológicos ou a presença de desordens funcionais, que podem não ser reveladas pelos procedimentos de um exame físico clássico. Desta forma, o NE torna-se uma ferramenta objetiva para uma intervenção médica precoce, independente do que o paciente diz a respeito de sua própria condição.

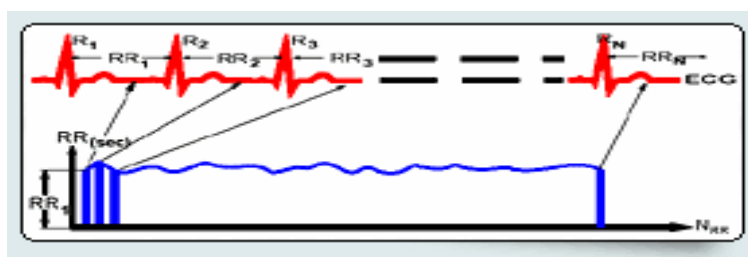
### **6.4.2 Análise da variabilidade do ritmo cardíaco**

Na análise da VFC, o NE usa uma efetiva representação visual do ritmo cardíaco, fácil de interpretar, chamado de método ritmográfico (desenvolvido em 1967 pelo Dr. Zhemaitite).

A VFC tem sido utilizada há muitos anos como ferramenta para avaliação do sistema nervoso autônomo, que produz uma variação batimento a batimento no ritmo cardíaco. O coração não tem os seus batimentos regulares com intervalos fixos. Para Floras (2003), a VFC é definida como a variação que ocorre entre batimentos cardíacos sucessivos em ritmo sinusal. O ritmo sinusal apresenta certo grau de variação que é esperado e comum em indivíduos saudáveis. As alterações da frequência cardíaca ocorrem com exercício físico, mental, respiração, alterações metabólicas, mudanças posturais e outras influências. Essa variação é provocada por modificações no tônus autonômico e, nesse sentido, uma das principais características consiste na modificação da frequência de seus batimentos.

Atualmente com auxílio de computadores tornou-se viável o estudo da variabilidade da frequência cardíaca com medidas obtidas batimento a batimento, ou seja, a partir dos intervalos R-R adquiridos dos registros do eletrocardiograma. Portanto a análise espectral da frequência cardíaca avalia e quantifica periodicidades que podem ser encontrados na seqüência dos intervalos R-R.

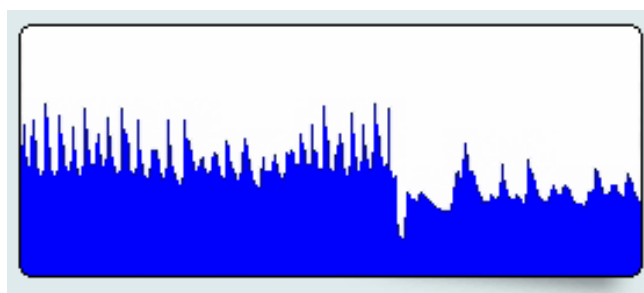
O ritmograma coloca o intervalo de tempo entre cada batida cardíaca consecutiva, como uma linha reta vertical. Quanto mais longo o intervalo entre cada batida cardíaca (R-R), mais longa as linhas verticais, veja na figura 1.



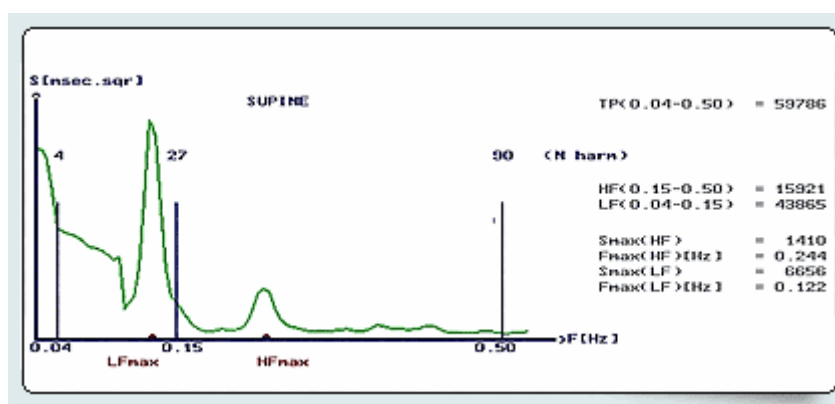
**Figura 1:** Distância dos intervalos RR

Quando estas linhas são desenhadas sequencialmente, elas apresentam uma curva específica, um retrato das ondas do ritmo cardíaco.

A representação ritmográfica permite comprimir muita informação num gráfico simples. O retrato das ondas (figura 2) é composto por 448 intervalos RR do eletrocardiograma (ECG). A análise espectral dessa curva permite ao NE identificar dois principais componentes espectrais, veja na figura 3.



**Figura 2 -** Retrato das ondas da variabilidade do ritmo cardíaco



**Figura 3 -** Função espectral da variabilidade do ritmo cardíaco

Existe uma alta correlação entre a força da faixa de alta frequência da função espectral e o tônus do sistema nervoso parassimpático (SNPS), e também entre a força da faixa de baixa frequência e o tônus do sistema nervoso simpático (SNS). Esses achados têm sido muito bem documentados em um número muito grande de publicações médicas científicas e em conferências do colégio americano de cardiologia, da associação médica Americana, e outros.

O NE usa um algoritmo único, que ajuda a analisar as amplitudes de pico em ambas, alta e baixa frequências espectrais, e desenhar uma relação quantitativa entre as atividades no tônus simpático e parassimpático.

O NE é um sistema computadorizado totalmente automático e não-invasivo, destinado à análise quantitativa da atividade do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático baseado na análise da variabilidade da frequência cardíaca. Este equipamento utiliza os métodos de avaliação das funções vitais fisiológicas, baseado em diferentes tipos de análise da VFC: o Nerve-Express.

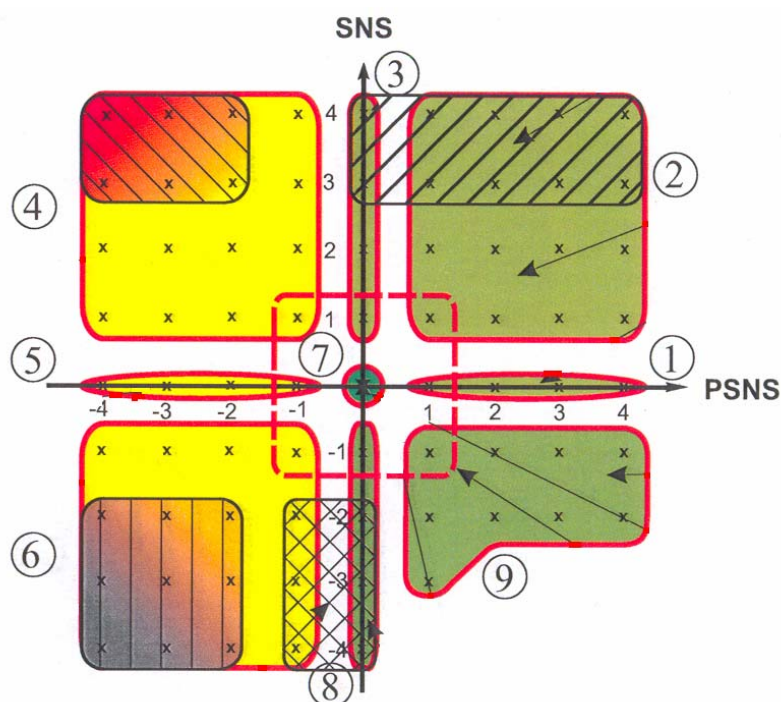
O NE utiliza 3 modalidades de testes para a avaliação da VFC:

- Teste Ortostático: o paciente altera a sua posição de supino para ereto.
- Manobra de Valsalva combinada com respiração profunda
- Monitoração contínua de longa duração do paciente.

O NE possibilita a identificação de três tipos de padrão como resposta: a) equilíbrio autonômico (homeostase vegetativa); b) prevalência simpática; c) prevalência parassimpática. O sistema reconhece automaticamente 74 estados do SNA que representam diferentes relações entre as atividades do SNS e SNPS e as variações em seu equilíbrio.

No sistema cartesiano de eixos do sistema nervoso simpático/sistema nervoso parassimpático, o princípio básico é que os parâmetros exibidos no ponto de equilíbrio autônomo ( $SNPS > \text{ou} = 0$ ) ou à sua direita representam basicamente pessoas saudáveis, enquanto aqueles que se colocam à esquerda ( $SNPS < 0$ ) em sua maioria representam disfunções temporárias ou pessoas cronicamente doentes. O princípio básico na leitura dos ritmogramas é que quanto mais extremo e mais regular o padrão de flutuação, mais saudável é a pessoa a que ele pertence.

O equipamento registra a atividade parassimpática no eixo X ou horizontal e a atividade simpática no eixo Y ou vertical. O ponto de intersecção dos eixos simpático e parassimpático é o ponto de equilíbrio autônômico. Para a direita e acima deste ponto de equilíbrio, o NE mostra uma área de atividade simpática e parassimpática aumentada em 4 graduações. As diminuições nas atividades do SNS e SNPS são mostradas à esquerda e abaixo do ponto de equilíbrio.



**Figura 4**– As nove categorias de condições do Sistema Nervoso Autônomo.

Os 74 estados do SNA categorizados pelo NE são subdivididos em 9 categorias:

**Categoria 1** – Prevalência do SNPS com nível médio de atividade do SNS.

Esta categoria representa dominância do SNPS. É normalmente observada em pacientes em repouso ou durante a primeira fase do sono (N-REM). Na segunda fase do sono (REM), a atividade do SNS geralmente aumenta. Assim, esta categoria é subdividida em 4 subcategorias, dependendo do nível de dominância do SNPS (leve, moderada, significativa ou aguda). Esta categoria é de certo modo limitada, já que só pode ser observada em pacientes com valores estritamente médios de atividade do SNS.

**Categoria 2** – Aumento nas atividades do SNS e SNPS.

Esta categoria é subdividida em 16 combinações diferentes de atividade do SNS e SNPS. É caracteristicamente uma das mais ricas divisões. Uma área distintiva nesta categoria representa o que pode ser chamado de estado “simpato-adrenérgico alto”, correspondente a um aumento significativo do SNS (pontos [3.1], [3.2], [3.3], [3.4], [4.1], [4.2], [4.3] e [4.4], mostrados na área azul da figura 4. Uma pessoa alcança este estado quando experimenta uma maior amplificação de energia (um aumento agudo do SNS). O estado “simpato-adrenérgico alto” é caracterizado por um repentino surto de adrenalina similar ao qual um atleta experimenta antes da competição.

As categorias de 1 a 3 representam basicamente pessoas saudáveis, entretanto, temos que ter em mente que pessoas saudáveis podem apresentar dois estados fisiológicos diferentes. Um estado possui nível baixo de atividade simpática e o outro tem um aumento significativo da atividade simpática, sendo que ambos os estados são distinguidos por um aumento da atividade parassimpática.



Um aumento no SNPS associado a um aumento significativo no SNS reflete o “estresse positivo”, enquanto que uma diminuição no SNPS associada a um aumento significativo no SNS reflete “distress ou estresse negativo”. A condição de uma pessoa saudável com um aumento significativo no SNS e aumento do SNPS (estado simpato-adrenérgico alto) corresponde à idéia de um “estresse positivo”.

### **Categoria 3 – Prevalência do SNS.**

Esta categoria representa um aumento do SNS associado a um valor médio de atividade do SNPS. Do ponto de vista fisiológico, esta categoria representa um estado transicional entre as categorias 2 e 4.

### **Categoria 4 – Diminuição do SNPS com aumento de SNS.**

Esta categoria pode aplicar-se tanto para indivíduos clinicamente saudáveis como para indivíduos clinicamente doentes. Entretanto, o uso do termo “saudável” não é sempre apropriado já que o desequilíbrio funcional do estresse, exaustão física, tensão nervosa, infecção, intoxicação (incluindo drogas e álcool), exacerbação de condições crônicas e muitas outras causas ainda podem estar presentes.

Nestes casos, uma diminuição no SNPS devido à depressão dos seus centros nervosos pode ser observada, com uma ativação simpática simultânea disparada pela luta do sistema nervoso para equilibrar-se. Quando a ativação simpática é elevada (pontos [-2.3], [-2.4], [-3.3], [-3.4], [-4.3] e [-4.4], mostrados na área verde da figura 4, o indivíduo alcança um estado “agudo” característico de uma doença grave ou extremo estresse ou disfunção. Esta seção “aguda” da categoria 4 corresponde claramente à idéia de “distress” ou “estresse negativo”.

**Categoria 5 – Diminuição do SNPS com nível médio de atividade do SNS.**

Esta categoria, como a terceira, é transicional. Tudo o que pertence à quarta categoria pode ser relacionado a ela, mas aqui a atividade do SNS aparece com valores médios. Isto significa que o estresse ou sobrecarga nervosa é irrelevante. Esta categoria pode frequentemente refletir uma depressão do sistema receptor do SNPS, indicando a possibilidade de uma patologia crônica.

**Categoria 6 – Diminuição das atividades do SNS e SNPS.**

A sexta categoria, especialmente em torno do ponto – 3 dos dois eixos, reflete uma degeneração involuntária geral dos centros nervosos do SNS e do SNPS (área de “degeneração do SNA”, mostrada na área cinza-escura da figura 4. A maioria dos casos encontrados nesta categoria são pacientes muito idosos ou aqueles cujas patologias causam uma diminuição significativa na sensibilidade de todo o sistema receptor aliada à degeneração parcial dos centros nervosos. Os exemplos são pacientes que sofrem de câncer ou outras doenças que causem uma depressão similar dos centros do SNA.

Os pontos [-1.-2], [-1.-3] e [-1.-4] são usualmente, mas não exclusivamente, encontrados em pacientes com níveis excessivos de íons potássio, o que altera o estado polarizado usual das fibras do músculo cardíaco levando a uma diminuição da frequência e da força de suas contrações. Se a concentração de íons potássio for muito elevada, a transmissão dos impulsos cardíacos pode ser bloqueada e a atividade cardíaca pode cessar repentinamente (parada cardíaca). Esta seção da sexta categoria é mostrada na área amarela da figura 1.

**Categoria 7 – Equilíbrio autonômico.**

Esta é uma categoria, apesar de formalmente ser apenas um ponto. Todos os outros pontos em torno dela pertencem às outras oito categorias devendo ser interpretados como valores de borda do equilíbrio autonômico. O ponto central é o valor 0, e a área de equilíbrio autonômico está circulada por uma linha vermelha na figura 4.

**Categoria 8 – Diminuição do SNS com nível médio de atividade do SNPS.**

Esta categoria, como a terceira e a quinta, é transicional. Tudo o que pertence as categorias 6 e 9 pode ser relacionado a ela, mas aqui a atividade do SNPS adquire valores médios.

**Categoria 9 – Aumento do SNPS com diminuição do SNS.**

A ocorrência da nona categoria não é comum, pois normalmente um aumento do SNPS é acompanhado de um aumento do SNS. Esta condição rara é encontrada em atletas de pólo aquático, corredores de longa distância, marinheiros e pessoas com treinamento cardíaco especial para mergulho profundo no mar.

Quando se utiliza o NE é necessário atentar para o fato de que qualquer reação esperada do SNA não depende somente do tipo e intensidade do fator impactante, mas também, é determinada pelo estado funcional do próprio SNA e de sua habilidade de reagir.

## **6.5 Tratamento Estatístico**

Por meio da análise descritiva observaram-se os fenômenos de mesma natureza após a coleta, organização e classificação de valores numéricos referentes aos fenômenos e a sua apresentação em forma de gráficos e tabelas.

Na análise descritiva e de correlação dos dados foi utilizado o programa *Microcal (TM) Origin* versão 6.0 para o cálculo das médias e desvios padrão de todas as variáveis analisadas.

Para comparar as médias das variáveis e identificar se existiam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, o teste *t-student* independente pareado foi aplicado utilizando o programa *Microcal (TM)Origin* versão 6.0 (VIEIRA, 1980).

## **7. RESULTADOS**

## 7 RESULTADOS

A seguir os nossos resultados serão apresentados em forma de gráficos e tabelas. Dentre os 30 indivíduos envolvidos em nosso estudo, todos preenchem os requisitos para a inclusão.

### 7.1 Dados Antropométricos

**Tabela 1** – Dados Antropométricos

<b>Grupos</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Massa Corporal (kg)</b>	<b>Altura (cm)</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>Tilt Positivo (n= 15)</b>	51±19,98	67±11,7	165±8,12	24±3,89
<b>Tilt Negativo (n=15)</b>	50±23,35	69±13,25	165±6,99	25±4,05
<b>Média Geral</b>	50,5	68	165	24,5

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão

### 7.2 Nerve-Express

#### 7.2.1- *Nerve-Express*

Através do software *Nerve-Express* foram realizadas análises do comportamento do sistema nervoso autônomo para verificação dos níveis de atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático através do programa *Nerve-Express*

Para efetuar a análise da VFC, o *Nerve-Express* utiliza uma representação visual efetiva e transparente, conhecida como “Método de Ritmografia”, que reflete a estrutura de onda da VFC e atua como uma “impressão digital” dos mecanismos regulatórios autonômicos. Os intervalos de onda RR são registrados sequencialmente, formando um ritmograma, ou seja, um retrato de onda curvo-específica da variabilidade dos intervalos RR.

A figura 3 ilustra o ritmograma obtido no teste realizado com um dos indivíduos envolvidos neste estudo.

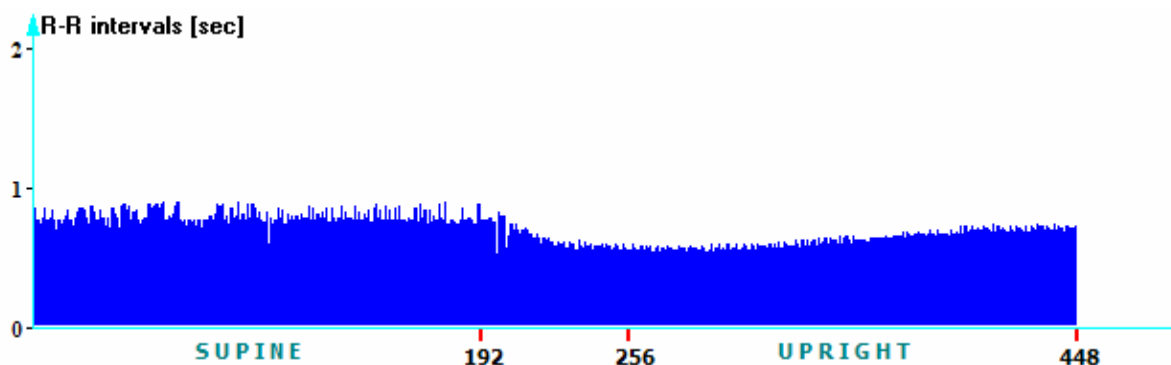


Figura 5 - Exemplo de um ritmograma gerado no Software *Nerve-Express*.

A representação em forma de ritmograma permite que uma quantidade de informação seja comprimida em uma simples figura. A representação em onda mostrada na figura 3 é composta de 448 intervalos RR da frequência cardíaca. A análise espectral desta amostragem em onda possibilita a identificação de dois componentes espectrais: a banda de baixa frequência (LF) que compreende o intervalo de 0.04 a 0.15Hz e a banda de alta frequência (HF) no intervalo de 0.15 a 0.4Hz.

A figura 6 demonstra a análise espectral do ritmograma mostrado na figura 5, bem como os valores de banda correspondentes, com o sujeito nas posições supina e ereta.

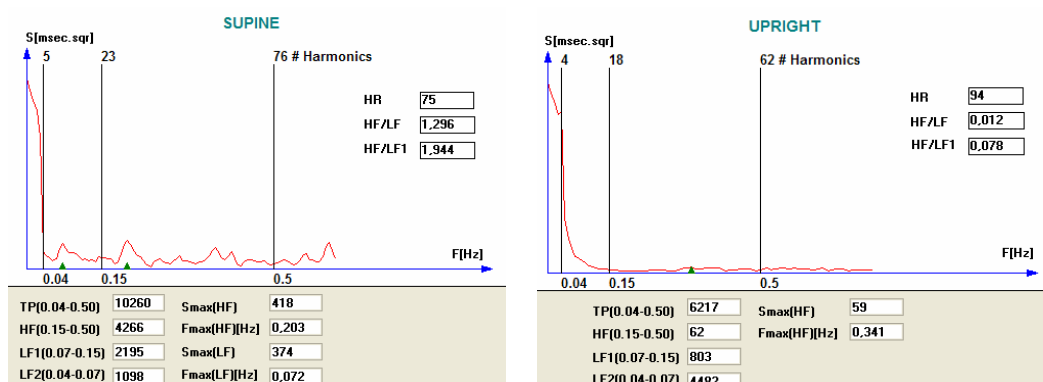


Figura 6 - Espectros obtidos no teste realizado com um sujeito envolvido neste estudo, na posição ereta e supino.

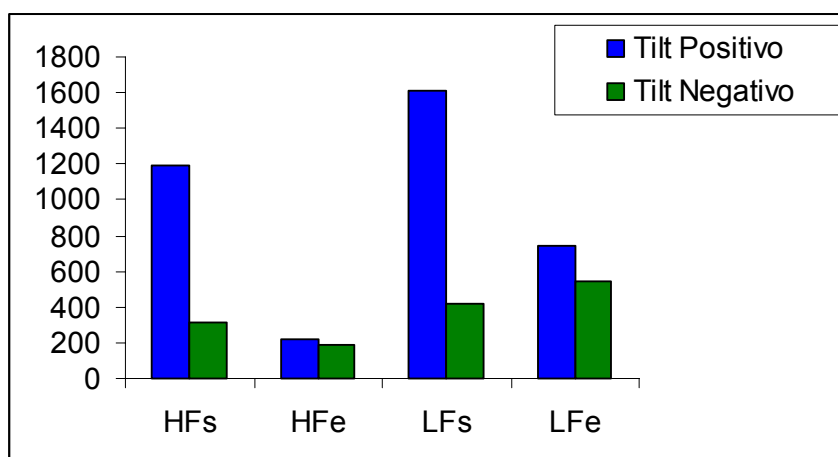
Um alto grau de correlação tem sido estabelecido entre a força da banda HF da função espectral e a atividade do SNPS. Uma correlação similar tem sido demonstrada entre a banda de LF e a atividade do SNS. Estas descobertas têm sido bem documentadas em publicações científicas do *American College of Cardiology* e *The American Heart Association*.

Os resultados relativos ao teste realizado com o *Nerve-Express* para verificação dos valores de frequência cardíaca e dos componentes de bandas de alta e baixa frequência apresentados em forma de espectros, com o sujeito nas posições supino (s) e ereta (e), são mostrados na Tabela 2.

**Tabela 2** – Valores das bandas de alta e baixa frequência da variabilidade cardíaca dos sujeitos na posição supino e na posição ereto.

Grupos	HF <sub>s</sub>	HF <sub>e</sub>	LF <sub>s</sub>	LF <sub>e</sub>
<b>Tilt Positivo (n=15)</b>	1189±2807,66	219±318,23	1607±3395,06	743±1055,93
<b>Tilt Negativo (n=15)</b>	311±568,07	187±282,43	417±636,49	954,07
<b>Média Geral</b>	750	203	1012	641,5

Nota: HF<sub>s</sub> – banda de alta frequência em supino; LF<sub>s</sub> – banda de baixa frequência em supino; HF<sub>e</sub> – banda de alta frequência em ereto; LF<sub>e</sub> – banda de baixa frequência em ereto.



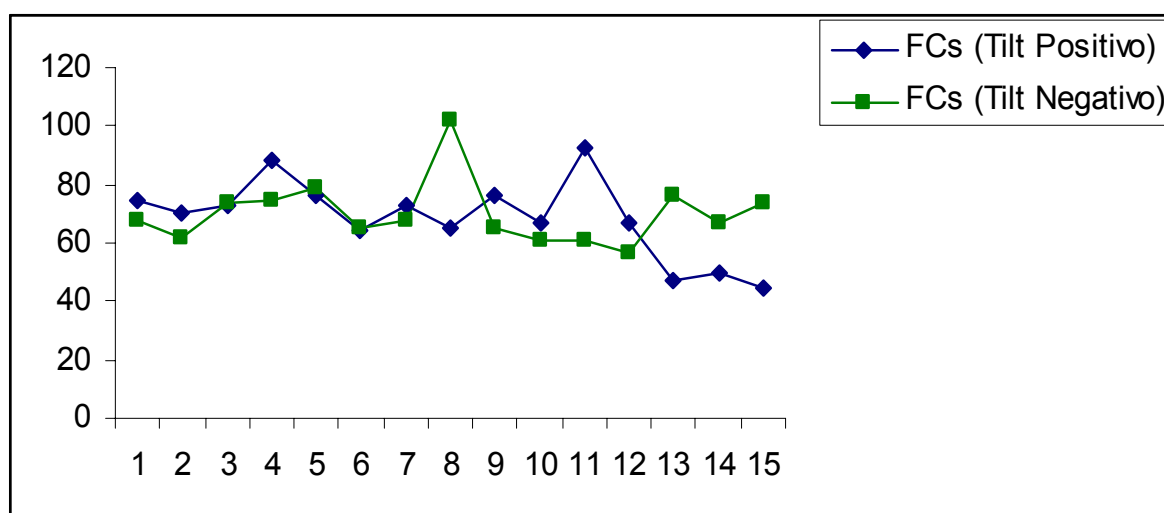
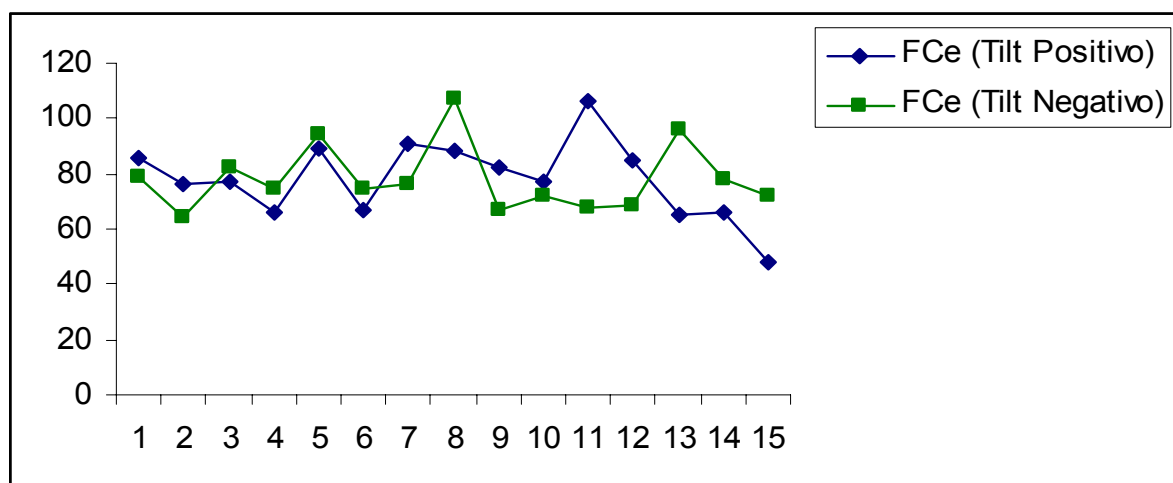
**Figura 7** - Valores das bandas de alta e baixa frequência da variabilidade cardíaca dos sujeitos na posição supino e na posição ereto.



**Tabela 3** – Valores de frequência cardíaca dos sujeitos na posição ereto e na posição supino.

Grupos	FCs	FCe	Diferença
<b>Tilt Positivo (n=15)</b>	69±13,55	78±14,10	-9
<b>Tilt Negativo (n=15)</b>	70±10,88	78±12,03	-8
<b>Média Geral</b>	69,5	78	-8,5

Nota: FCs – frequência cardíaca em supino; Fce – frequência cardíaca em ereto.

**Figura 8** – Valores de frequência cardíaca dos sujeitos na posição ereto e na posição supino do grupos tilt positivo.**Figura 9** – Valores de frequência cardíaca dos sujeitos na posição ereto e na posição supino do grupos tilt negativo.

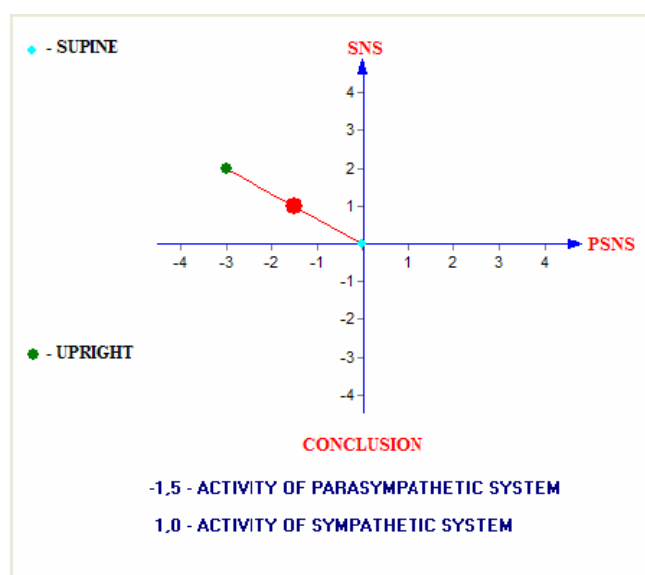
A interpretação dos valores de banda pelo Software do Nerve-Express expressa os níveis de atividade do SNS e SNPS a nível fisiológico, com o indivíduo nas posições supina e ereta, indicando se estes sistemas estão atuando normalmente (nível médio de atividade) ou se suas atividades encontram-se diminuídas ou aumentadas.

De acordo com os valores dos níveis de atividade dos dois sistemas, o Nerve-Express calcula a média da atividade total do SNA, nas posições supina e ereta, conforme mostrado na figura 10.



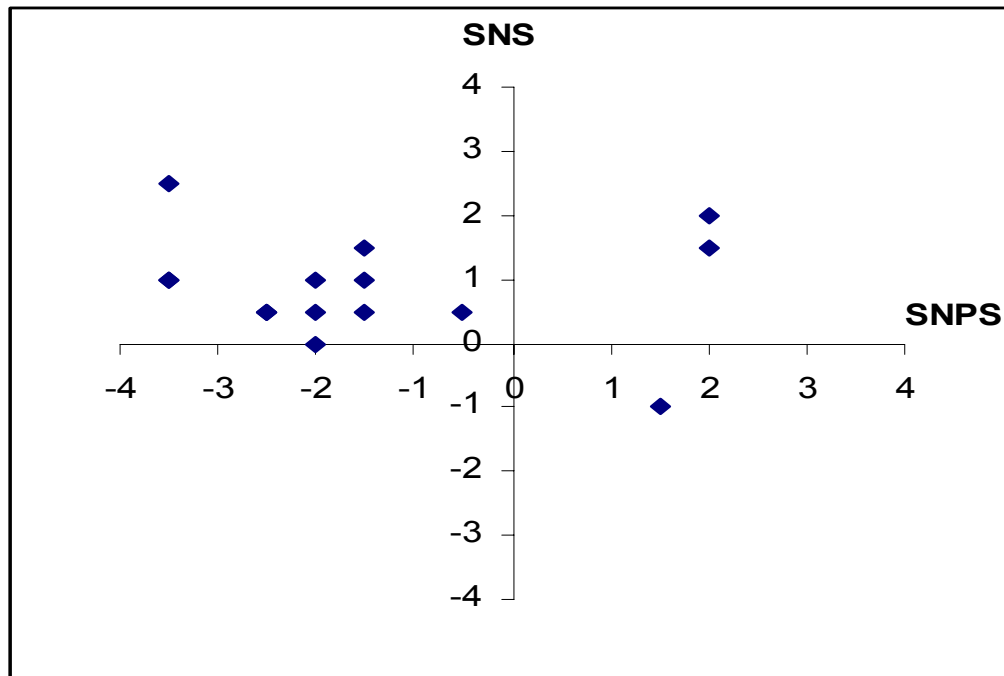
**Figura 10** - Níveis de atividade do SNA obtidos no teste realizado com um sujeito envolvido em nosso estudo nas posições supina e ereta.

O *Nerve-Express* registra a atividade do SNPS e SNS em forma de gráfico, distribuídos em 4 quadrantes, nos eixos X e Y, respectivamente, nas posições supina e ereta. A figura 11 mostra um gráfico obtido na realização do teste com o NE em um indivíduo envolvido neste estudo.

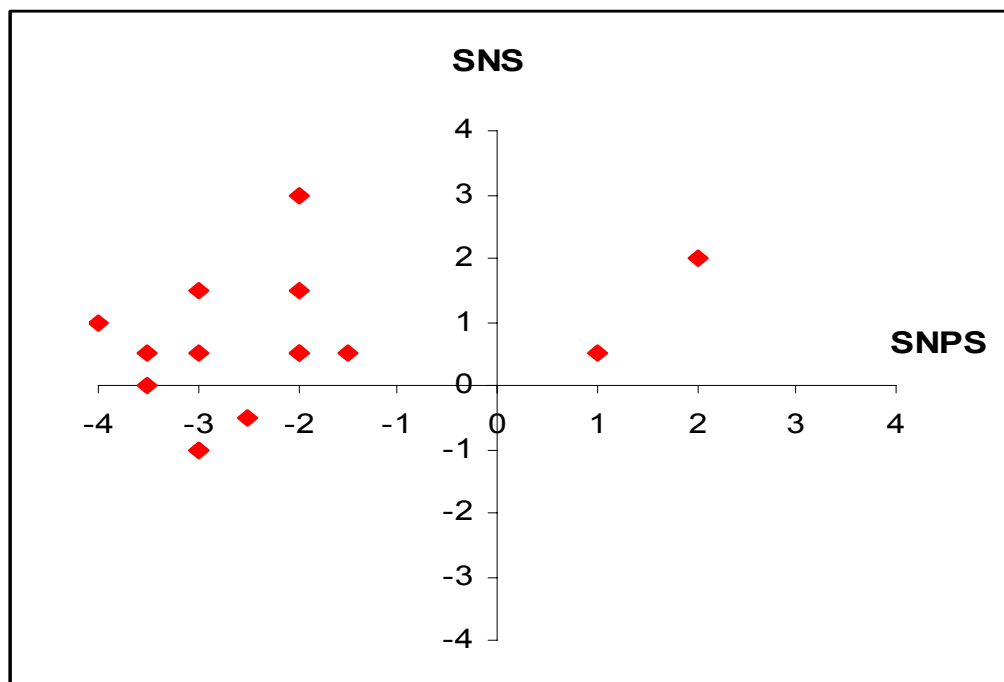


**Figura 11** – Gráfico obtido no teste realizado com um sujeito envolvido neste estudo, registrando as médias de atividade do SNS e SNPS, na posição ereta e supina.

A seguir nas figuras 12 e 13 pode-se observar os níveis de atividade do SNA dos indivíduos envolvidos neste estudo.



**Figura 12** – Níveis de atividade do sistema nervoso autônomo dos indivíduos com tilt teste positivo.



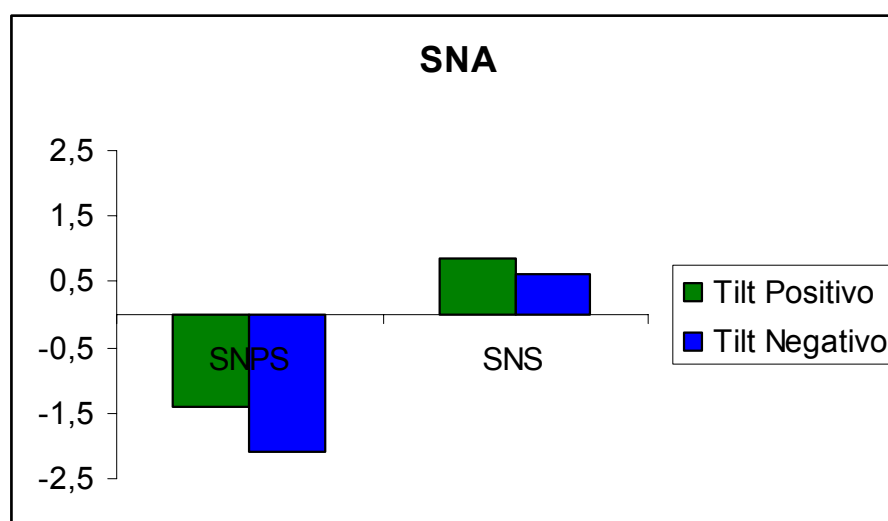
**Figura 13** – Níveis de atividade do sistema nervoso autônomo dos indivíduos com o tilt teste negativo.

Os valores médios de atividade do SNS e SNPS obtidos neste estudo são mostrados na tabela 4 e ilustrados na figura 14.

**Tabela 4** - Níveis médios de atividade total do sistema nervoso simpático e parassimpático.

Grupos	SNPS	SNS
<b>Tilt Positivo (n=15)</b>	-1,4±1,87	0,87±0,86
<b>Tilt Negativo (n=15)</b>	-2,1±1,64	0,63±1,08
<b>Média Total</b>	-1,75	0,73

**Nota:** SNPS – sistema nervoso parassimpático; SNS – sistema nervoso simpático.



**Figura 14** – Médias de atividade do SNPS e SNS dos pacientes.

Na figura 14 é possível notar que nos indivíduos analisados neste estudo que tiveram um resultado negativo no tilt teste, apresentaram valores maiores no sistema nervoso parassimpático, menores no sistema nervoso simpático, comparado aos que tiveram um resultado positivo no tilt teste.

De acordo com os níveis de atividade de ambos os valores (SNS e SNPS), o Software *Nerve-Express* classifica os sujeitos analisados em nove categorias de estado do SNA como mostrado na tabela 5.

**Tabela 5** – Categorias de estado do sistema nervoso autônomo dos sujeitos com o tilt teste positivo.

Sujeitos	Categoria	Diagnóstico
0	1	Prevalência do SNPS com nível médio da atividade do SNS
2	2	Aumento das atividades de SNPS e SNS
0	3	Prevalência de atividade do SNS
10	4	Diminuição do SNPS com aumento do SNS
1	5	Diminuição da atividade do SNPS e nível médio de atividade simpática
0	6	Diminuição das atividades do SNS e SNPS “degeneração do SNA”
1	7	Balanço autonômico
0	8	Diminuição do SNS e níveis médios de atividade parassimpática
1	9	Diminuição do SNS associado à elevação da atividade do SNPS

A categoria 4, que indica uma diminuição do sistema nervoso parassimpático associada a um aumento do sistema nervoso simpático concentrou 10 sujeitos antes da intervenção, representando a maioria deles (33%)

**Tabela 6** – Categorias de estado do sistema nervoso autônomo dos sujeitos com o tilt teste negativo.

Sujeitos	Categoria	Diagnóstico
0	1	Prevalência do SNPS com nível médio da atividade do SNS
1	2	Aumento das atividades de SNPS e SNS
0	3	Prevalência de atividade do SNS
9	4	Diminuição do SNPS com aumento do SNS
1	5	Diminuição da atividade do SNPS e nível médio de atividade simpática
3	6	Diminuição das atividades do SNS e SNPS “degeneração do SNA”
1	7	Balanço autonômico
0	8	Diminuição do SNS e níveis médios de atividade parassimpática
0	9	Diminuição do SNS associado à elevação da atividade do SNPS

## **8. DISCUSSÃO**

## 8 DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou diferenças significativas no poder espectral das frequências entre os pacientes com Tilt teste negativo e Tilt teste positivo que indicam um aumento relativo na modulação simpática da frequência cardíaca entre os pacientes com Tilt teste positivo.

Os dados sugerem que se pode prever os resultados do Tilt teste medindo os índices da força espectral com o Nerve-Express antes do seu início. Em estudos prévios, vários pesquisadores tentaram avaliar a relação entre índices da VFC e do Tilt teste, resultando em um esforço para clarificar o mecanismo subjacente das mudanças autonômicas do sistema nervoso na síncope vasovagal. (KOCHIADAKIS, 1998; KOCHIDAKIS, 1997).

Furlan et al. (1998) investigou os efeitos do Tilt teste em voluntários saudáveis e obteve alterações similares na relação LF:HF como neste estudo.

Existe uma forte evidência científica que existem variações cíclicas no tônus autonômico. (BAHARAV, 1993; BERNARDI, 1996). Pacientes com síncope vasovagal não tem a mesma estabilidade autonômica encontrada em indivíduos saudáveis, ao invés disso sofrem flutuações periódicas na atividade parassimpática e isso os faz mais susceptíveis aos episódios sincopais (KOCHIADAKIS, 1998). Estas flutuações podem explicar a variabilidade das respostas no Tilt teste em pacientes com história de síncope vasovagal.

O Tilt test é amplamente aceito como ferramenta na avaliação clínica de pacientes que apresentam sintomas de síncope, entretanto um diagnóstico padrão criterioso para síncope vasovagal ainda não existe.

O exame Tilt test apresenta baixa sensibilidade e reprodutibilidade para testes positivos (somente 50–60%) (DE BUITLER,1993; PETERSEN,1994). Diversas modificações nos protocolos podem aumentar a sensibilidade do teste (aumento do ângulo de inclinação, uso de agente farmacológico de provocação como custo de um decréscimo da especificidade) (SUMIYOSHI, 1999; The writing group of ACC Expert Consensus Document, 1996).

Em uma situação de flutuação contínua do sistema nervoso autônomo, dados de curta duração da VFC podem identificar o papel da alteração do sistema nervoso autônomo na síncope vasovagal. Existem falhas significativas na compreensão da fisiopatologia e do tratamento da síncope de vasovagal.

Várias teorias propostas tentam explicar estes mecanismos de fisiopatológicos. A mais popular é a teoria ventricular que foi primeiramente proposta por Sharpey-Schafer. De acordo com esta teoria, a contração vigorosa do ventrículo hipovolêmico estimula resposta inibitória aferente semelhante ao reflexo de Bezold - Jarish que resulta em hipotensão e bradicardia. Porém, esta teoria não pode explicar todas as síncopes relacionadas ao estresse ortostático. Outras teorias como a "teoria da disfunção orgânica do baroreflexo" "teoria da redução do volume de sangue" "teoria neurohumoral" tentam explicar o processo.



O presente estudo demonstrou que a atividade simpática aumentou durante a avaliação com o Nerve-Express em todos os pacientes, porém, que esta atividade aumentou mais pronunciadamente em pacientes Tilt teste positivos.

Neste estudo, os pacientes Tilt teste positivos e Tilt teste negativos exibiram mudanças na relação LF:HF que indicam um aumento no tônus simpático, porém nos indivíduos com Tilt teste positivos exibiram um aumento do tônus simpático significativamente mais acentuado do que os pacientes com Tilt teste negativos. (DURSUN et al., 2002).

Outro achado importante que difere dos resultados de Stewart e colaboradores (1996) é que toda representação basal da VFC é semelhante tanto nos pacientes Tilt teste positivo e Tilt teste negativo, que apresenta suporte pela análise prévia de resultados da VFC de Massin et al. (2000).

Eles afirmaram que a análise dos índices de 24 horas da VFC estavam dentro da faixa normal para todos os pacientes com história de síncope. Entretanto, existe um "certo tipo" de resposta para ao estresse ortostático que faz com que alguns dos pacientes, e somente em "certas circunstâncias", tenham o Tilt teste positivo.

Há indubitavelmente diferenças crônicas na modulação do sistema autonômico em pacientes Tilt teste positivo. Porém, este tipo de resposta, em uma certa circunstância não é contudo clara. É difícil prever um Tilt teste positivo a menos que o protocolo do Tilt seja executado. Começando pelo fato de que o aumento exagerado do tônus simpático é o gatilho para a resposta exagerada do parassimpático antes que o paciente desmaie, tentou-se chegar a uma variável que melhor reflète o aumento em atividade simpática.

Para eliminar a influência da atividade do parassimpático sobre força espectral de LF, a relação de LF:HF foi calculada, onde um aumento na relação LF:HF reflete uma predominância da atividade simpática. (PAGANI, 1986)

A influência da atividade do parassimpático na LF é cancelada pela divisão pela HF, então, a relação LF:HF é um bom marcador da atividade simpática. (DURSUN et. a.l, 2002).

## **9. CONCLUSÕES**

## 9 CONCLUSÕES

Após a realização de nossa pesquisa “Estudo comparativo do comportamento do sistema nervoso autônomo através da análise da variabilidade da frequência cardíaca pelo software nerve-express em sujeitos sadios com história de síncope submetidos ao tilt teste podemos inferir algumas conclusões.

- A relação LF/HF foi maior no grupo de pacientes com tilt teste positivo quando comparados ao grupo de pacientes com tilt teste negativo;
- Os pacientes que apresentaram síncope durante o tilt teste manifestaram um padrão diferente de resposta ao estímulo ortostático com maior flutuação do sistema nervoso autônomo;
- Foi observado que há um certo padrão no nível de atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático nos indivíduos que apresentaram tilt teste positivo;
- O fato de estes resultados confirmarem o que é descrito na literatura caracteriza que a análise da variabilidade da frequência cardíaca através do software *Nerve-Express* consiste em um novo método, eficaz e não invasivo, na identificação de desequilíbrios relacionados ao sistema nervoso autônomo;
- Este fator é importante na detecção precoce das alterações funcionais dos indivíduos que apresentaram história de síncope, podendo o mesmo ser um excelente preditor de alterações do sistema nervoso autônomo, bem como, preditor de morte súbita por doença cardiovascular.

## **10. REFERÊNCIAS**

## 10 REFERÊNCIAS

- AIDLEY, D. J. **The physiology of excitable cells**. 4.ed. Cambridge University Press, NY, 1998. 228 p.
- BAHARAV, A. et al. Spectral analysis of heart rate in vasovagal syncope: The autonomic nervous system in vasovagal syncope. **Clin Auton Res.**, v.3, p.261–269, 1993.
- BARTOLETTI, A. et al. The Italian Protocol: a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. **Europace**, v. 2, p.339-42, 2000.
- BENDITT, D.; LURIE, K.; ADLER, W.S. Pathophysiology of vasovagal syncope. In: BLANC, J.J.; BENDITT, D. SUTTON, R. (eds.) **Neurally Mediated Syncope: Pathophysiology, Investigation and Treatment**. Armonk: Futura Publishing Company, 1996. p.1-24.
- BENDITT, D., et al. Tilt table testing for Evaluation of neurally-mediated (cardioneurogenic) syncope: rationale and proposed protocols. **PACE**, v. 14, p.1528-37, 1991.
- BERNARDI, L., et al. Cardiovascular reflex changes preceding episodes of vasovagal syncope in pediatric subjects. **Clin. Sci.**, v. 91, Suppl., p.25–27, 1996.
- BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Physiology**. 4.ed. St. Louis: Mosby, 1998. 11431p.
- CRISTOPHER, J. M, KAZUSHI, D. IRWIN, S. Observations on recurrent syncope and presyncope in 641 patients. **The Lancet**, v. 357, p.348-353, 2001.
- DAY, S.C., et al. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. **Am J Med.**, v. 73, p.15-23, 1982.
- DE BUITLER, M., et al. Immediate reproducibility of the tilt table test in adults with unexplained syncope. **Am. J. Cardiol.**, v.71, p.304–307, 1993.
- DEL ROSSO, A. et al. Shortned head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. **Am Heart J.**, v.135, p. 564-70, 1998.
- DURSun, A.; CANAN, A.; SEMA, Ö. Heart Rate Variability and Autonomic Nervous System Changes in Children with vasovagal syncope. *Journal of pacing and clinical electrophysiology*, v. 25, n.9, p. 1331-1338, 2002.
- FABRIZIO, A., et al. Head-up tilt testing potentiated with low-dose sublingual isosorbide dinitrate: A simplified time-saving approach for the evaluation of unexplained syncope. **American Heart Journal**, v.135, p. 671-676, 1998.
- FITZPATRICK AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. **J Am Coll Cardiol.**, v. 17, p.125-30, 1991.
- FLORAS, J. S. Sympathetic activation in human heart failure: diverse mechanisms, therapeutic opportunities. **Acta Physiol Scand**, v. 177, p. 391-398, 2003.
- GENDELMAN, H.E.; LINZER, M.; GABELMAN, M. Syncope in general hospital patient population. **NY State J Med.**, v.83, p.1161-5, 1983.
- GUIDELINES ON MANAGEMENT (Diagnosis and Treatment) of Syncope. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. **European Heart J.** v. 25, p.2054-72, 2004.

GULLI G, Cooper VL, Claydon VE, Hainsworth R. Prolonged latency in the baroreflex mediated vascular response in subjects with postural related syncope. **Clin Auton Research**, v. 15, p.207-12, 2005.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Insuficiência Cardíaca. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 245-253.

HACHUL D, Consolim F, Sosa E et al. Reprodutibilidade do teste de inclinação em pacientes com síncope neurocardiogênica. **Arq Brás Cardiol.**, v. 62, p.297-9, 1994.

HACHUL, D. **Síncope in Tratado de Cardiologia**, 1 edição. São Paulo: Manole, 2005. 1299-306.

KAPOOR, W, Smith M, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: A comprehensive literature review. **Am. med. J.**, v. 97, p.78-88, 1994.

KAPOOR, W. An overview of the evaluations and management of syncope. In: GRUBB, B.P.; OLSHANSKY, B. (eds.) *Syncope: Mechanisms and Management*. Armonk: Futura Publishing, 1998. p.1-13.

KAPOOR, W.N.; BRANT, N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. **Ann Intern Med.**, v.116, p.358-63, 1992.

KAREMAKER, J. M.; LIE, K. I. Heart rate variability: a telltale of health or disease. **European Heart Journal**, v. 21, p. 435-437, 2000.

KENNY, R. A., et al. Head up tilt: a useful test for investigation of unexplained syncope. **Lancet**, v. 1, p.1352-55, 1986.

KOCHIADAKIS, G.E., et al. Reproducibility of tilt table testing in patients with vasovagal syncope and its relation to variations in autonomic nervous system activity. **PACE**, v.21, p.1069–1076, 1998.

KOCHIDAKIS, G .E., et al. Reproducibility of time-domain indexes of heart rate variability in patients with vasovagal syncope. **Am J Cardiol.**, v. 79, p.160–165, 1997.

LAMB, L.E., et al. Incidence of Loss of consciousness in 1980 Air Force Personnel. **Aerospace Med.**, v. 31, p. 973-988, 1960.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. São Paulo: Atheneu, 2001.

LINZER, M., et al. Recurrent syncope as chronic disease. **J Gen Intern Med.**, v. 9, p.181-6, 1994.

LINZER, M., et al. Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. **Ann Intern Med.**, v. 26, p. 989-96, 1997.

LINZER, M. et al. Impairment of Physical and Psychosocial Function in Recurrent Syncope. **J Clin Epidemiol.**, v. 44, p.1037-43, 1991.

MASSIN, M. M.; HENRARD, V.; GERARD, P. Heart rate variability and outcome of head-up tilt in syncopal children. **Acta Cardiol.**; v.55, p.163–168, 2000.

MORILLO, C.A. et al. Diagnostic utility of mechanical, pharmacological and orthostatic stimulation of the carotid sinus in patients with unexplained syncope. **J Am Coll Cardiol.**, v. 34, p. 1587-594, 1999.

MORTARA, A., et al. Alterations of breathing in chronic heart failure: clinical relevance of arterial oxygen saturation instability. **Clinical Science**, v.91, n. 2, p. 72-74, 1996.

- NATALE, A.; NEWBY, K.H.; DHALA, A. Response to beta-blockers in patients with neurocardiogenic syncope: How to predict beneficial effects. **J Cardiovasc Electrophysiol.**, v. 7, p.1154-8, 1996.
- PAGANI, M. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of symaptho-vagal interaction in man and conscious dog. **Circ Res.**, v. 59, p.178–193, 1986.
- PEREIRA, M. G. **Epidemiologia teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. 583 p.
- PETERSEN, M. E.V. et al. Short AV interval VDD pacing does not prevent tilt induced vasovagal syncope in patients with cardioinhibitory vasovagal syndrome. **PACE**, v.17, p. 882–891, 1994.
- PIMENTA, J., VALENTE, N. Síncope neuromediada. **Rev Soc Cardiol. Estado de São Paulo**, v. 9, n.02, p. 236-43, 1999.
- QUAN, K.J.; CARLSON, M.D.; THAMES, M.D. Mechanisms of heart rate and arterial blood pressure control; implications for the pathophysiology of neurcardiogenic syncope. **PACE**, v. 20, n.02, p. 764-74, 1997.
- RAVIELE, A. et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. **Am J Cardiol.**; v. 76, p.267-72, 1995.
- ROGELIO, M. G., et al. The Elusive Pathophysiology of Neurally Mediated Syncope. **Circulation**, v. 102, p.2898-2906, 2000.
- ROSE S, Kosman ML, Mc Donald S, Sheldon R. Health-related quality of life in patients with neuromediated syncope (abstr). *Can J Cardiol* 1996;12: 131E.
- ROSENWINKEL, E.T., et al. Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. **Cardiol Clin.**, v.19, n. 3, p. 369-387, 2001.
- RUIZ, G.A, Peralta A, Gonzalez-Zuelgaray J, Duce E. Evolution of patients with clinical neurocardiogenic (vasovagal) syncope not subjected to specific treatment. **Am Heart J.**, v.130, p.345-50, 1999.
- SCHMIDT, H. B.; WERDAN, K.; MÜLLER-WERDAN, U. Autonomic dysfunction in the ICU patient. **Curr Opin Crit Care**, v. 7, n. 5, p. 314-322, 2001.
- SCOTT L. Mader. Orthstatic Hypotension. **Medical Clinics of North America**, v. 73, p.1337-1349, 1989.
- SEHRA, R., et al. Autonomic changes and heart rate variability in children with neurocardiac syncope. **Pediatr. Cardiol.**, v. 20, p.242–247, 1999.
- SMITH, R. P.. Obstructive sleep apnoea and the autonomic nervous system. **Sleep Med Rev.**, v. 2, n. 2, p. 69-92, 1998.
- STEWART, JM, Erb M, Sorbera C. Heart rate variability and the out come of head-up tilt in syncopal children. **Pediatr Res.**, v. 40, p.702–709, 1996.
- SUMIYOSHI M, Mineda Y, Kojima S, et al. Poor reproducibility of false positive tilt testing results in healthy volunteers. **Jpn Heart J.**, v. 40, p.71–78, 1999.
- TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY and the NORTH AMERICA SOCIETY OF PACING and ELECTROPHYSIOLOGY. HEART RATE VARIABILITY: standarts of measurement physiological interpretation, and clinical use. **Eur. heart j.**, v. 17, p. 354-81, 1996.



The writing group of ACC Expert Consensus Document. Tilt table testing for assessing syncope. **J Am Coll Cardiol.**, v. 28, p.263–275, 1996.

VAN LIESHOUT, J.J, WIELING, W.; KAREMAKER, J.M. Neural circulatory control in vasovagal syncope. **PACE**, v. 20, 02, p. 753-63, 1997.

VIEIRA, S. Teste *t*. In: VIEIRA, S. **Introdução à Bio Estatística**. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Campus, 1980. p. 121 – 124.

WALLIN, B.G.; SUNDLOF, G. Sympathetic outflow to muscles during vasovagal syncope. **J Auton Nerv Syst.**, v. 6, p. 287-91, 1982.

ZAIDI, A. et al. Haemodynamic effects of increasing angle of head up tilt. **Heart**, v. 83, p.181-84, 2000.

**ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVAP**

**ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVAP****COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVAP****CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo n.º L065/2005/CEP, sobre “*Estudo do comportamento do sistema nervoso simpático e parasimpático em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III associada à distúrbios respiratórios do sono*”, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luis Vicente F. de Oliveira, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi **aprovado** por esta Comissão de Ética em Pesquisa.

Informamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação.

São José dos Campos, 06 de maio de 2005

**PROF. DR. LANDULFO SILVEIRA JUNIOR**

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Univap

**ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE**

## ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

### CONSENTIMENTO FORMAL DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO INTITULADO: **“ESTUDO COMPARATIVO DO COMPORTAMENTO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO ATRAVÉS DA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE NERVE-EXPRESS EM SUJEITOS SADIOS COM HISTÓRIA DE SÍNCOPE SUBMETIDOS AO TILT TESTE”**

Eu, \_\_\_\_\_, portador do R.G. nº \_\_\_\_\_, voluntariamente concordo em participar de um estudo científico nos termos do projeto proposto pelo Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D, da Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP.

O estudo tem por finalidade analisar os efeitos do sistema nervoso autônomo durante o tilt teste em indivíduos saudáveis, através da análise da variabilidade da frequência cardíaca, utilizando o software *Nerve-Express*, para que estes indivíduos encontrem uma modalidade de terapia confortável, não invasiva, visando a redução dos níveis de ansiedade e estresse, melhorando a qualidade de vida e a prática de relacionamento social.

As informações obtidas serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem minha expressa autorização por escrito. As informações, assim obtidas poderão ser usadas para fins estatísticos ou científicos, sempre resguardando minha privacidade. O teste da mesa inclinada (tilt teste) não apresenta risco aos sujeitos do estudo, caso aconteça algum prejuízo físico ou financeiro a instituição se responsabilizará.

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou foram lidas para mim. Discuti com os pesquisadores sobre a minha decisão de participar nesse estudo, e ficaram claros quais os propósitos do mesmo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo.

Declaro que obtive as informações de forma apropriada e, assino livre e voluntariamente o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a participação do estudo.

São José dos Campos, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2006.

Participante: \_\_\_\_\_

Orientador:

Pesquisador:

\_\_\_\_\_  
 Prof. Dr. Luís Vicente F. de Oliveira

\_\_\_\_\_  
 Marcelo de Almeida Valio