

Perfil Clínico, Autonômico e Escore de Calgary Modificado de Crianças e Adolescentes com Presumida Síncope Vasovagal Submetidos ao Teste de Inclinação

Clinical and Autonomic Profile, and Modified Calgary Score for Children and Adolescents with Presumed Vasovagal Syncope Submitted to the Tilt Test

Pamela Michelle Leite Oliveira,^{1,2}  Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva,^{1,2}  Henrique de Assis Fonseca Tonelli,^{1,2} 
Zilda Maria Alves Meira,^{1,2} Cleonice de Carvalho Coelho Mota^{1,2} 

Universidade Federal de Minas Gerais,¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais,² Belo Horizonte, MG – Brasil

Resumo

Fundamento: A síncope, na população pediátrica, tem como sua principal causa, a vasovagal (SVV). Sua avaliação deve ser feita por métodos clínicos e o teste de inclinação (TI) pode contribuir para seu diagnóstico.

Objetivos: Analisar o perfil clínico, os escores de Calgary e de Calgary modificado, a resposta ao TI e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de pacientes ≤ 18 anos de idade, com presumida SVV. Comparar as variáveis entre pacientes com resposta positiva e negativa ao TI.

Método: Estudo observacional e prospectivo, com 73 pacientes com idades entre 6 e 18 anos, submetidos à avaliação clínica e ao cálculo dos escores, sem o conhecimento do TI. Este foi feito a 70º sob monitoramento para análise da VFC. Valor-p $< 0,05$ foi considerado como o critério de significância estatística.

Resultados: A mediana de idade foi de 14,0 anos, sendo que 52% eram no sexo feminino, 72 apresentaram Calgary ≥ -2 (média 1,80) e 69 com Calgary modificado ≥ -3 (média 1,38). Ocorreram pródromos em 59 pacientes, recorrência em 50 e trauma em 19. A resposta ao TI foi positiva em 54 (49 vasovagal, com 39 vasodepressora), com aumento do componente de baixa frequência (BF) e diminuição da alta frequência (AF) ($p < 0,0001$). Na posição supina, o BF foi de 33,6 no sexo feminino e 47,4 em unidades normalizadas no sexo masculino ($p = 0,02$). Aplicando-se a curva de operação característica para TI positivo, não houve significância estatística para VFC e os escores.

Conclusões: A maioria das crianças e adolescentes com diagnóstico presumido de SVV apresentaram um cenário clínico típico, com escore de Calgary ≥ -2 , e resposta vasodepressora predominante ao TI. Verificou-se uma maior ativação simpática na posição supina no sexo masculino. Os escores de Calgary e a ativação simpática não permitiram predizer a resposta ao TI.

Palavras-chave: Síncope Vasovagal; Frequência Cardíaca; Teste da Mesa Inclinada; Criança; Adolescente.

Abstract

Background: In the pediatric population, syncope is mainly from vasovagal (VVS) origin. Its evaluation must be done by clinical methods, and the tilt test (TT) can contribute to the diagnosis.

Objectives: To analyze the clinical profile, Calgary and modified Calgary scores, response to TT and heart rate variability (HRV) of patients aged ≤ 18 years with presumed VVS. To compare the variables between patients with positive and negative responses to TT.

Method: Observational and prospective study, with 73 patients aged between 6 and 18 years, submitted to clinical evaluation and calculation of scores without previous knowledge of the TT. It was done at 70º under monitoring for HRV analysis. P-value < 0.05 was the statistical significance criterion.

Results: Median age was 14.0 years; 52% of participants were female, 72 had Calgary ≥ -2 (mean 1.80), and 69 had modified Calgary ≥ -3 (mean 1.38). Prodromes were observed in 59 patients, recurrence in 50 and trauma in 19. The response to TT was positive in 54 participants (49 vasovagal, with 39 vasodepressor responses), with an increase in the low frequency (LF) component and a decrease in the high frequency

Correspondência: Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva •

Faculdade de Medicina da UFMG. Av. Prof. Alfredo Balena, 190. CEP 30130-100, Centro, Belo Horizonte, MG – Brasil

E-mail: roselisboa@uol.com.br

Artigo recebido em 17/08/2022, revisado em 01/03/2023, aceito em 05/04/2023

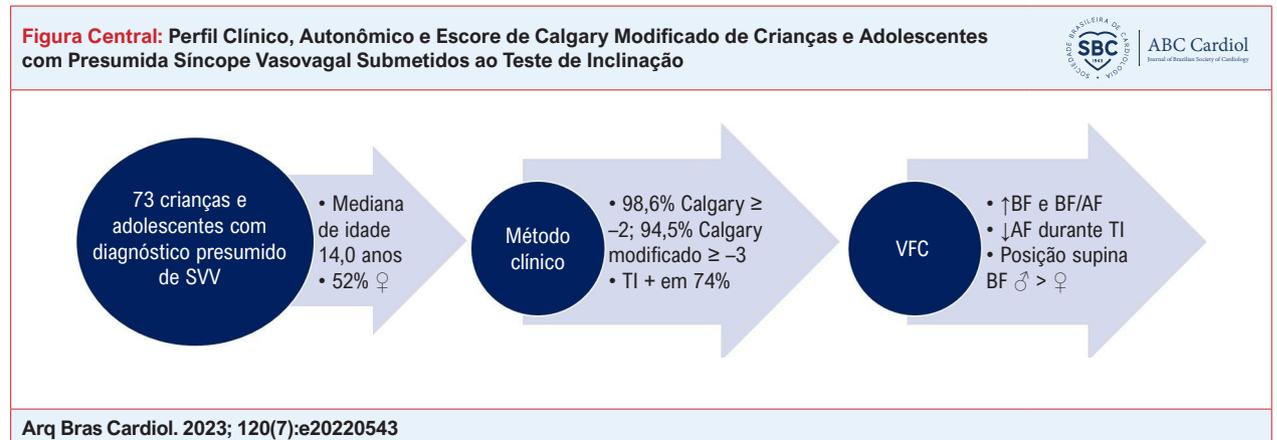
DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220543>

(HF) component ($p < 0,0001$). In the supine position, LF was 33.6 in females and 47.4 in normalized units for males ($p = 0.02$). When applying the operating characteristic curve for positive TT, there was no statistical significance for HRV and scores.

Conclusion: Most children and adolescents with a presumed diagnosis of VVS presented a typical clinical scenario, with a Calgary score ≥ -2 , and a predominant vasodepressor response to TT. Greater sympathetic activation was observed in the supine position in males. Calgary scores and sympathetic activation did not predict the response to TT.

Keywords: Syncope, Vasovagal; Heart Rate; Tilt-Table Test; Child; Adolescent.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>



Principais resultados sobre o perfil clínico e o teste de inclinação. SVV: vasovagal; TI: teste de inclinação; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; BF: componente de baixa frequência; AF: componente de alta frequência.

Introdução

A síncope é caracterizada pela perda transitória da consciência e do tônus postural, resultante da hipoperfusão cerebral transitória. Apresenta início repentino, pequena duração e recuperação espontânea e completa.^{1,2} A síncope pediátrica tem inúmeras causas, no entanto, a principal delas, em cerca de 80% dos casos, é a vasovagal (SVV).³

A avaliação de síncope, em sua maioria, é feita pela anamnese; exame físico; aferição de pressão arterial (PA), em posição supina e ortostática; e realização de eletrocardiograma (ECG).^{1,2} Um instrumento essencial para a propedêutica de síncope em crianças e adolescentes é o escore de Calgary modificado, utilizado para realizar o diagnóstico diferencial em pacientes com SVV e demais causas de síncope.⁴

Após uma abordagem clínica adequada, o teste de inclinação (TI) é uma ferramenta valiosa e pode ser utilizada, evitando exames laboratoriais desnecessários, em pacientes sem indícios de cardiopatia e com história clínica sugestiva de SVV, nos quais esse diagnóstico ainda não tenha sido realizado e/ou seja necessária a elucidação do padrão de resposta ao TI.⁵ Na população pediátrica, sua sensibilidade e especificidade podem ser de 76,6% e 86,7%, respectivamente.⁶ O TI contribui para o diagnóstico diferencial entre SVV e seus subtipos: vasodepressora, cardioinibitória, mista, síndrome de taquicardia postural ortostática (STPO) e hipotensão ortostática (HO), assim como na distinção entre síncope e epilepsia.

Sabe-se que os distúrbios do sistema nervoso autônomo (SNA) estão implicados na fisiopatologia da SVV. Pacientes com essa condição apresentam atividades basais simpática

aumentada e parassimpática diminuída, em relação a indivíduos saudáveis, o que pode ser evidenciado sob condições provocativas, como durante o TI.⁷ Assim, a avaliação do SNA é uma ferramenta importante na compreensão da síncope e na condução da propedêutica desses pacientes.

Em razão da escassa literatura sobre SVV, TI e avaliação do SNA na população pediátrica, este trabalho teve como objetivos analisar o perfil clínico, os escores Calgary e Calgary modificado; sua associação com a ocorrência de pré-síncope ou síncope ao TI em crianças e adolescentes com história de SVV; e avaliar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) pela análise espectral antes do TI, na posição supina, e durante o TI.

Métodos

Tratou-se de um estudo de coorte, observacional, transversal e prospectivo, realizado no período de fevereiro de 2016 a março de 2020. A pesquisa foi aprovada pelo comitê local de ética em pesquisa e os participantes e/ou seus responsáveis assinaram o termo de assentimento e/ou o termo de consentimento livre e esclarecido. A casuística foi composta por 73 pacientes. Foram incluídos aqueles com idade igual ou superior a 6 anos, com até 18 anos, com diagnóstico presumido de SVV e sem cardiopatia estrutural, assim como sem canalopatias (com ECG normal, sem histórico pessoal e/ou familiar de síncope ou morte cardíaca súbita por arritmia). Foram excluídos pacientes com doenças cardíacas, neurológicas, psiquiátricas e crônicas; pacientes com arritmias; pacientes usuários de fármacos com interferência potencial sobre a velocidade de condução do

coração, frequência cardíaca (FC) ou PA, bem como aqueles em ritmo de marca-passo artificial e quaisquer outras condições que pudessem alterar o ritmo cardíaco.

Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e foram feitos os cálculos dos escores Calgary e Calgary modificado (Tabela 1),^{4,8} por um pesquisador sem o conhecimento do resultado do TI. Os TIs foram realizados no turno da manhã, em uma sala adequada e sob baixa luminosidade. Os pacientes estavam em jejum de 6 horas e com acesso venoso periférico eletivo, permanecendo na posição supina em repouso durante 20 min. A mesa empregada apresentava apoio para os pés e permitia variações do ângulo de inclinação em intervalos de 10 graus. Os testes foram realizados com ângulo de 70 graus e durante o tempo limite de 30 minutos, caso não ocorresse a resposta positiva. Os pacientes foram monitorados com ECG contínuo de 12 derivações e PA não invasiva no braço (registrada a cada 3 min), desde a fase de repouso até o final da recuperação, conforme a normatização dos equipamentos e técnicas para a realização de exames do TI.⁹ Foi feito, também, o monitoramento por meio de Holter Cardiosmart para avaliação da VFC. Este foi realizado na posição supina, e nos 10 primeiros ou últimos 5 minutos do TI antes do evento sincopal, no caso de resposta positiva. A análise foi feita após correção de extrassístoles, pausas e interferências por cardiologista habilitado, utilizando-se a transformação de Fourier, obtendo-se os valores absolutos de potência em milissegundos ao quadrado (ms^2) e os valores em unidades normalizadas (un) dos componentes de baixa frequência (BF), alta frequência (AF) e a relação BF/AF. Conforme a literatura, a atividade vagal é a principal do componente AF e a relação BF/AF reflete o equilíbrio simpático-vagal.¹⁰

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio do programa SPSS para Windows versão 14.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequências, as variáveis contínuas por meio de média e desvio padrão (para variáveis com distribuição normal), e mediana e intervalos interquartis (para variáveis sem distribuição normal), conforme o teste de Kolmogorov-Smirnov.

A comparação entre grupos foi realizada da seguinte forma: teste t de Student (não pareado) para variáveis contínuas de distribuição normal ou teste não paramétrico de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não gaussiana; teste de qui-quadrado para variáveis qualitativas (ou teste exato de Fisher, quando pertinente). O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar variáveis pareadas. Foi aplicada a curva de operação característica para avaliar a sensibilidade e a especificidade dos escores de Calgary e de Calgary modificado, e dos componentes da análise espectral, considerando a resposta positiva ao TI. Valor-p < 0,05 foi considerado como o critério de significância estatística.

Resultados

Características gerais da casuística

A mediana da idade dos pacientes foi de 14,0 anos (intervalo interquartil – Q1-Q3: 11,0 - 16,0) variando de 6 a 18 anos, sendo 38 crianças do sexo feminino (52,0%). Cinquenta e nove pacientes apresentaram pródromos (80,8%) e 19 relacionaram a traumas físicos decorrente da SVV. Os sintomas prodromáticos mais relatados foram: astenia, palidez cutânea, sudorese fria e visão turva. Verificou-se histórico de recorrência (considerada igual ou maior do que 3 episódios de síncope) em 50 pacientes. Setenta e dois apresentaram Calgary ≥ -2 , com média 1,80, e 69 apresentaram Calgary modificado ≥ -3 , com média de 1,38.

A mediana do tempo de evolução dos sintomas foi de 19,0 meses (4,5 – 55,0). A mediana do intervalo entre o último episódio de síncope e o TI foi de 41,0 dias. Quanto ao número de episódios, a mediana foi de 4,0 (2,0 – 8,0).

Em relação aos exames complementares realizados antes do TI, 42 pacientes foram submetidos ao ecocardiograma, 31 ao monitoramento pelo Holter, 13 ao teste ergométrico, 36 a exames de patologia clínica, e 28 foram avaliados pela neurologia.

Associação de variáveis clínicas

Com relação à variável sexo, houve diferença quanto à idade, com mediana de 15,0 anos (13,7 – 16,0) no sexo feminino, e de 13,0 (10,0 – 15,0) no sexo masculino, $p =$

Tabela 1 – Itens da pontuação do escore de Calgary modificado⁴

Questão	Pontuação (se resposta positiva)
Há bloqueio bifascicular ao ECG do paciente ou histórico de assistolia ou taquicardia supraventricular?	- 5
Os espectadores notaram, às vezes, coloração azulada no paciente durante a síncope?	- 4
Os episódios de síncope iniciaram quando o paciente apresentava a idade ≤ 5 anos?	- 3
O paciente se lembra de algo enquanto estava inconsciente?	- 2
O paciente sente que vai “desmaiar” ao ficar sentado ou em pé por muito tempo?	+ 1
Há sudorese ou sensação de calor antes da síncope?	+ 2
Há sensação de “desmaio” durante episódios de dor ou estando em áreas médicas?	+ 3

ECG: eletrocardiograma. OBS: No escore de Calgary,⁸ as diferenças estão na questão 1 (que inclui também diabete) e na questão 3 (que considera o início dos episódios de síncope com 35 anos ou mais).

0,02. Não houve associação com as variáveis de tempo de evolução, proporção de pródromos, trauma, número de episódios de síncope, intervalo entre o último episódio e o dia da realização do TI, e os escores Calgary e Calgary modificado. Ambos os sexos foram submetidos à mesma proporção de exames complementares.

Quanto à injúria física, houve associação apenas com o escore Calgary modificado, o qual apresentou a média de 0,7 no grupo com injúria física e de 1,6 no grupo sem essa injúria ($p = 0,01$).

Variáveis relacionadas ao TI

A resposta ao TI foi positiva em 54 pacientes (74%), a saber: vasovagal em 49, HO em 3 e STPO em 2. No que se refere à resposta tipo vasovagal, 39 apresentaram resposta vasodepressora, 7 cardioinibitória e 3 apresentaram resposta mista. A média de tempo para resposta vasovagal ao TI foi de $13,9 \pm 9,4$ minutos, variando de 1,25 a 33 minutos.

A média da queda da PA sistólica durante o TI foi de 110 mmHg em pacientes com resposta vasodepressora e a média da queda na FC foi de 61 bpm em pacientes com resposta

cardioinibitória. Dentre os pacientes com resposta positiva ao TI, 9 não apresentaram recuperação espontânea completa após o retorno à posição supina, sendo necessária intervenção médica com administração de atropina (dose máxima de 1,0 mg) e/ou soro fisiológico 0,9% (máximo de 300 ml).

Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca por meio da análise espectral

Ao comparar os componentes da VFC na posição supina e aos 10 minutos de inclinação pelo teste de Wilcoxon, em toda a casuística, foram obtidos os valores médios dos componentes BF, AF e a relação entre os dois, demonstrados na Tabela 2.

Nas Figuras 1 e 2 estão demonstrados os valores da VFC na posição supina e durante o TI, aos 10 minutos, respectivamente, de uma paciente com resposta vasovagal vasodepressora.

Associação de variáveis relacionadas ao TI

Não houve associação entre a resposta positiva ao TI e sexo, como também entre resposta vasovagal e sexo. A resposta vasovagal ocorreu em 76,3% dos casos no sexo feminino e

Tabela 2 – Análise espectral da frequência cardíaca dos pacientes na posição supina e aos 10 minutos no teste de inclinação

Variáveis	Posição supina	10 min TI	Valor-p
BF (ms ²)	1819,4	1326,6	0,05
BF (un)	44,0	61,6	< 0,0001
AF (ms ²)	2735,9	712,5	< 0,0001
AF (un)	47,2	29,8	< 0,0001
BF/AF	1,18	3,85	< 0,0001

BF: componente de baixa frequência da VFC; AF: componente de alta frequência da VFC; ms²: milissegundos elevados ao quadrado; un: unidades normalizadas; TI: teste de inclinação.

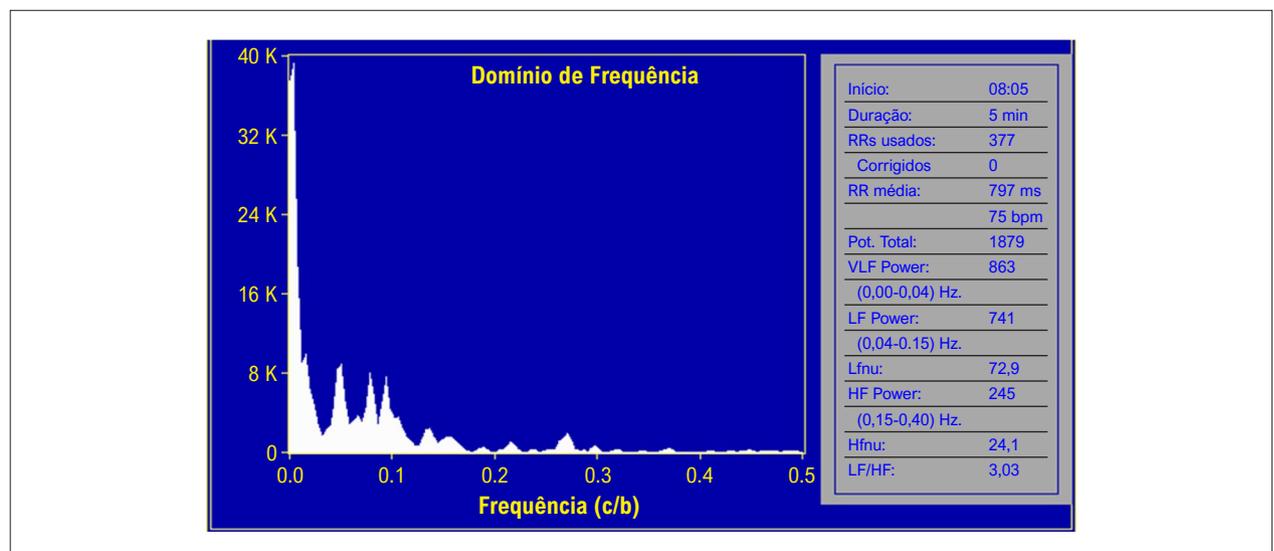


Figura 1 – Representação da VFC de uma paciente feminina na posição supina, com resposta vasodepressora ao teste de inclinação. LF: componente BF; HF: componente AF. Power em ms²; nu: unidades normalizadas.

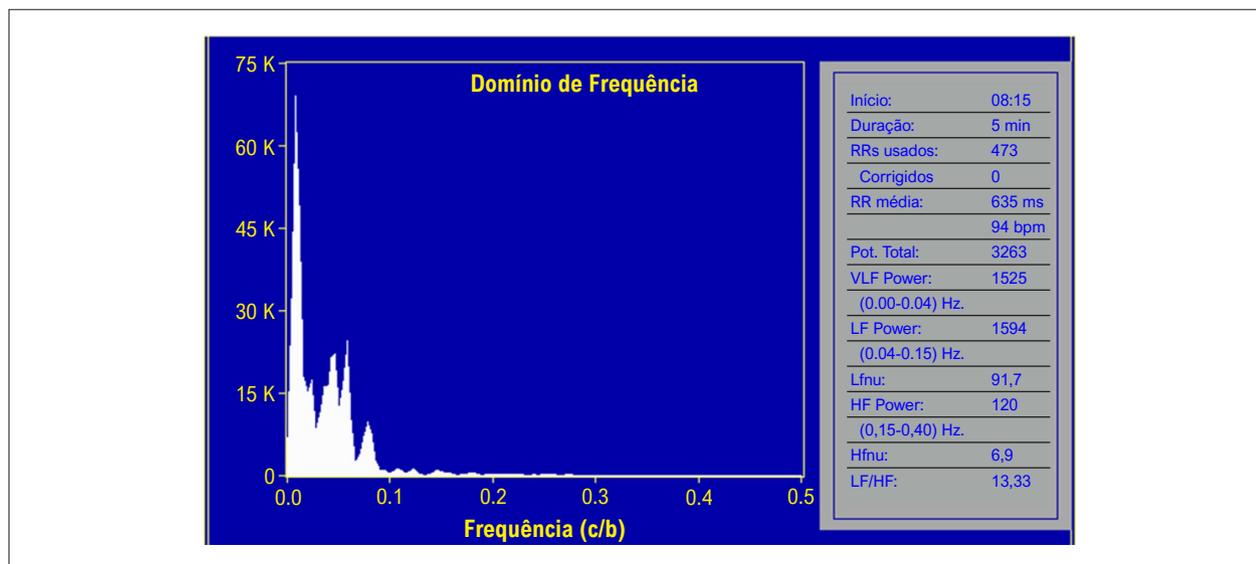


Figura 2 – Representação da VFC da mesma paciente referente a Figura 1 com dados aos 10 minutos do teste de inclinação, com resposta vasodepressora. Houve aumento do componente BF e da relação BF/AF e houve diminuição do componente AF em relação à posição supina.

em 65,7% dos casos no masculino ($p = 0,31$). A mediana de idade foi de 14,0 anos naqueles com resposta vasovagal e 12,4 naqueles com TI negativo ($p = 0,04$). Não houve associação entre resposta vasovagal e as variáveis: intervalo entre o último episódio de síncope e o TI, recorrência de síncope, assim como com os escores Calgary e Calgary modificado.

No tangente à VFC, não houve diferença quanto aos componentes BF, AF, relação BF/AF e sexo, seja na posição supina ou durante o TI, independente da resposta. Todavia, considerando somente aqueles com resposta vasovagal positiva, houve diferença entre os sexos quanto ao componente BF em un, com valores de 33,6 e 47,4 para os sexos feminino e masculino, respectivamente, com $p = 0,02$ (Figura 3).

Em relação à variável trauma físico, houve associação com o componente BF do TI com média de 32,1 un para os pacientes sem trauma e 24,3 para aqueles com trauma, com $p = 0,02$.

Na Figura central estão dispostos os principais resultados sobre o perfil clínico e o teste de inclinação.

Análise da Curva de Operação Característica (curva ROC)

Aplicando-se a curva de operação característica para toda a casuística, considerando a variável estável resposta positiva, foram obtidas as áreas abaixo da curva de 0,62 e 0,60, respectivamente, para os escores de Calgary e de Calgary modificado, sem significância estatística (valores-p de 0,12 e 0,21, respectivamente) (Figura 4).

Empregando a curva ROC para a mesma variável estável, com os componentes da análise espectral, foram obtidas as áreas abaixo da curva de 0,60 para o componente de BF na posição supina e 0,40 para o componente de AF na mesma posição, ambos em un. As áreas foram de 0,52, 0,43 e 0,58, respectivamente, para os componentes de BF, AF e a relação BF/AF na posição supina em ms^2 . Ao analisar esses

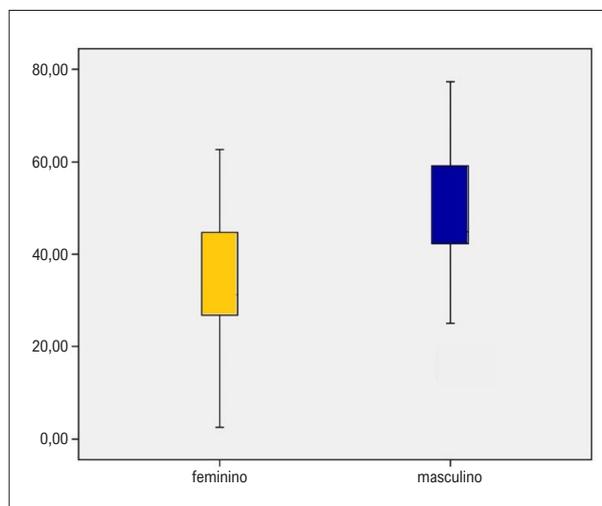


Figura 3 – Diagrama de caixas (boxplot) demonstrando a comparação entre os sexos em relação ao componente BF na posição supina (eixo da ordenada) para o grupo com resposta vasovagal.

componentes, não houve significância estatística em un, com valores-p de 0,34 e 0,36 (Figura 5), e tampouco em ms^2 .

Discussão

No presente estudo, 52% das crianças e adolescentes submetidos ao TI com diagnóstico presumido de SVV pertenciam ao sexo feminino, e 80% delas apresentaram pródromos. Os escores de Calgary e Calgary modificado foram sugestivos de SVV em 98,6% dos casos. A maioria dos pacientes apresentou TI positivo com predomínio da SVV (67%), com resposta vasodepressora. Houve maior ativação simpática no sexo masculino na resposta vasovagal. A análise da curva ROC, em relação à variável estável resposta positiva

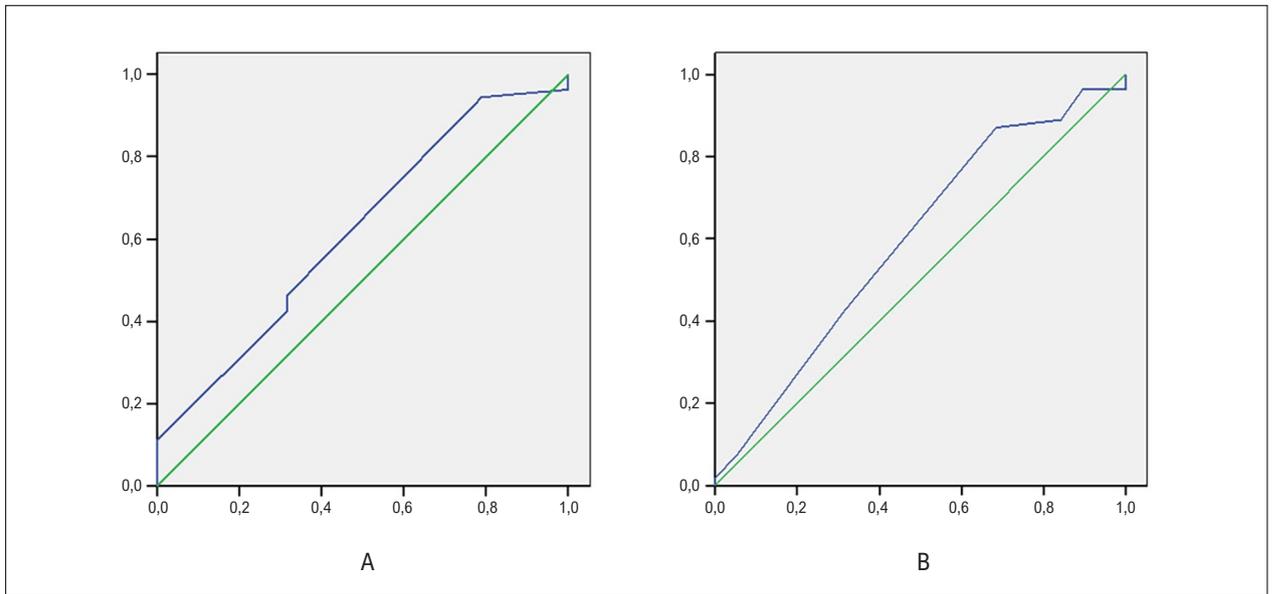


Figura 4 – Curva de operação característica para o escore Calgary (A) e para o escore Calgary modificado (B), considerando a resposta positiva ao TI. No eixo das ordenadas os valores de sensibilidade, e nas abscissas, o complemento da especificidade, ou seja, o valor (1-especificidade).

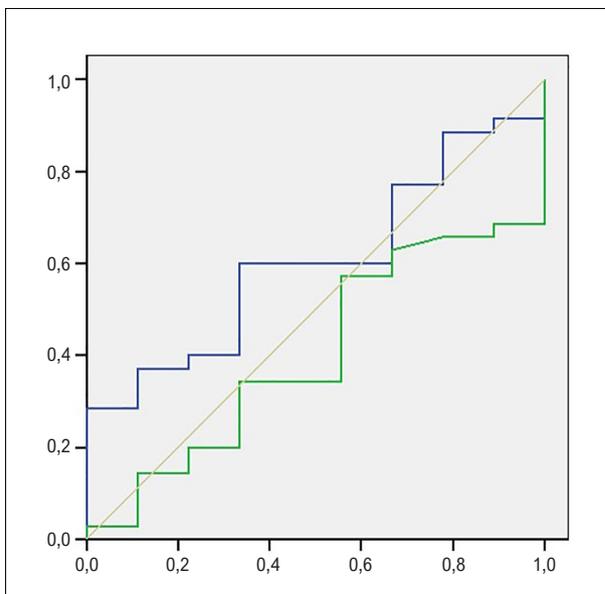


Figura 5 – Curva de operação característica para os componentes BF (linha azul) e AF (linha verde) na posição supina, em unidades normalizadas, considerando a resposta positiva.

ao TI, não demonstrou significância estatística quanto aos escores e à VFC.

Quanto ao perfil clínico, a idade e a maior frequência do sexo feminino foram semelhantes ao descrito por outros estudos sobre síncope em população de crianças e adolescentes, com médias de idade de 14,6 e 15,6 anos, e proporções do sexo feminino de 59,4% e 70%.^{6,11}

Os sintomas prodromáticos são importantes para a caracterização da causa da síncope. Na SVV clássica, esses

sintomas são autonômicos como palidez, sudorese, calor, dor abdominal, náusea, vômito e visão turva.^{1,2} Podem ocorrer em cerca de 80% dos pacientes,¹² em conformidade com o estudo em questão.

Segundo dados na população pediátrica, a taxa de recorrência da síncope está entre 24,7% e 38,5%,^{13,14} sem preferência de sexo. Em adultos, esta taxa pode ser de 60% ao se considerar pelo menos 2 episódios, e com uma média de 3,7 episódios por paciente.¹² Em jovens, a taxa pode atingir 64%.¹⁵ No presente estudo, a taxa foi de 68,5% quando se considerou o número de pelo menos 3 episódios prévios, com uma mediana de 4 episódios por paciente. Esta taxa correspondeu aos episódios relatados antes do TI. Talvez por isso, essa taxa seja maior, uma vez que os pacientes não haviam recebido orientações e recomendações antes do diagnóstico da resposta pelo TI.

Em 2017, foi publicada a diretriz sobre a abordagem da síncope na população pediátrica, com a recomendação do uso do escore de Calgary modificado para distinguir SVV de outras causas de síncope. A partir de então, somente 3 estudos foram publicados sobre o tema.¹⁶⁻¹⁸ Foram demonstradas taxas de 95,4% e 96,3% de sensibilidade e de 67,7% e 72,7% de especificidade para o escore $\geq 2,5$ para diferenciar a síncope cardíaca de SVV e de STOP, respectivamente.^{16,17} Para a diferenciação de SVV e epilepsia, o valor ≥ 1 apresentou sensibilidade de 92,7% e especificidade de 96,6%.⁶ Nesta pesquisa, 98,6% dos pacientes obtiveram a pontuação ≥ -2 para o escore de Calgary e 94,5% pontuação ≥ -3 na escala de Calgary modificado. Em razão disso, o TI foi positivo em 74%, considerando as respostas reflexas e a curva ROC não apresentou significância estatística para os escores. Ou seja, a população do presente estudo foi homogênea quanto ao diagnóstico de SVV, sem incluir pacientes com síncope cardíaca ou com epilepsia. E a taxa de positividade do TI

apresentou valores entre as taxas descritas na literatura na população pediátrica, de 65%, em 150 pacientes,¹³ e de 95%, em 49 pacientes.⁶

No que tange ao padrão de resposta vasovagal ao TI, a maioria apresentou resposta vasodepressora (até 77,4%), seguida da resposta mista,^{19,20} similar ao estudo em questão. Todavia, há outros estudos com casuística menor que demonstraram resposta mista predominante, com taxas de 74,3% e 49,4%.^{6,9} A média do tempo de resposta vasovagal do presente estudo também foi semelhante ao da literatura, cujos valores foram de 13 e 15 min.^{14,21}

A avaliação da VFC tem sido utilizada como ferramenta simples e não invasiva em pacientes adultos com quadro de SVV durante o TI, representando um importante marcador quantitativo do balanço autonômico, com sensibilidade de 95% para predição da síncope.²² Portanto, os testes autonômicos podem ser adjuvantes nesse diagnóstico², uma vez que o sistema nervoso autônomo está implicado na fisiopatologia da SVV. Na população pediátrica, há alguns estudos sobre essa ferramenta com registros de curta duração para análise espectral durante o TI^{7,23-27} e outros para diferenciação entre SVV e STOP, com gravações pelo sistema Holter de 24 horas.^{28,29}

No presente estudo, durante o TI, em toda a casuística, houve um aumento expressivo do componente de BF, da relação BF/AF e da diminuição de AF, quando os valores foram comparados com os da posição supina. Esses dados são consistentes com os reportados por outros estudos na população pediátrica^{7,23-27,30,31} que sugeriram hipóteses como ineficiência do tônus simpático diante o ortostatismo, falha no reflexo barorreceptor após a inclinação, instabilidade hemodinâmica com diminuição do débito cardíaco e/ou da resistência vascular periférica, fatores que resultaram em síncope nos predisponentes. Entretanto, diferente dos estudos prévios com cerca de 24 a 51 crianças e adolescentes com SVV,^{23-25,27} a VFC por meio da curva ROC não permitiu discriminar aqueles com resposta positiva ao TI neste estudo, uma vez que não foi incluído grupo controle (sem histórico de SVV), em 98,6% da casuística os escores de Calgary e Calgary modificado foram sugestivos de SVV e o TI foi positivo em 74%. Miranda et al.,³² com uma população selecionada, também não reportaram diferença significativa referente aos componentes da VFC no domínio da frequência entre o grupo com TI com resposta cardioinibitória (40 pacientes) e o grupo controle com TI negativo (24 pacientes) durante a inclinação, corroborando o resultado deste estudo. A idade mínima foi de 14 anos, porém a média de idade foi de 36,2 anos no estudo citado.³²

Referente à comparação da variável clínica sexo, com os componentes da análise espectral da FC no grupo com resposta vasovagal positiva, houve diferença quanto ao componente BF em unidades normalizadas, sendo que os participantes do sexo masculino apresentaram uma maior expressão deste componente na posição supina em relação àqueles do sexo feminino. Um estudo anterior e uma meta-análise com um total acumulado de 292.247 participantes,^{33,34} sendo a maioria adultos, todavia com inclusão de participantes de 5 meses de idade e outros a partir de 5 anos, confirmaram esse resultado. Os autores concluíram

que o coração masculino é influenciado predominantemente por atividade simpática, predispondo-o ao risco de doenças cardiovasculares. Em crianças, há um aumento colinérgico e uma diminuição da atividade adrenérgica, refletindo um amadurecimento da função autonômica, com um período de transição na adolescência, entre as idades de 12 e 14 anos.³⁵⁻³⁷ Porém, em razão da puberdade chegar mais cedo nas meninas, pode haver diferenças autonômicas quanto aos sexos também na infância, conforme a faixa etária. Um estudo com 1036 crianças, sem doenças cardiovasculares e com média de idade de 10,2 anos, demonstrou uma FC mais elevada e maior relação BF/AF entre as meninas, o que foi atribuído à sua puberdade. Em contrapartida, outro estudo, com 321 indivíduos saudáveis, com idades entre 6 e 13 anos, apesar de ter demonstrado aumento da FC e menor VFC em meninas, evidenciou que o sexo não foi determinante na VFC na análise multivariada.³⁸ Portanto, há variações da VFC relacionadas à idade e ao sexo. Em crianças saudáveis abaixo dos 12 anos de idade, parece não haver influência do sexo; contudo, a partir dessa idade, com as alterações descritas previamente no SNA, há uma influência do sexo, com ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal no sexo masculino.³⁶ Toda esta explanação pode explicar os achados do presente estudo, realçando que todas as crianças e adolescentes apresentavam o diagnóstico presumido de SVV e com idade variando de 6 a 18 anos.

Outro aspecto deste estudo referiu-se à importância do método clínico, pedra angular da medicina. A abordagem clínica integral permite o diagnóstico de SVV e o TI também contribui para confirmar o diagnóstico e o padrão de resposta, evitando a realização de outros exames que seriam desnecessários.^{1,2,5} Entretanto, na prática clínica, muitos exames complementares, além do ECG, são feitos por solicitação dos médicos assistentes, como neste estudo, evidenciando a importância da aderência às diretrizes e do treinamento da equipe para a implementação delas.¹³

O TI é um exame seguro, considerado uma estratégia de diagnóstico com classe de recomendação II A. O uso de agentes farmacológicos, após a fase passiva do TI, aumenta a sua sensibilidade, contudo com diminuição da sua especificidade, além da possibilidade de raras complicações.^{1,5,39} Na população pediátrica, a fase farmacológica, seja com isoproterenol ou nitroglicerina, foi utilizada em alguns estudos.^{6,20,40-42} No entanto, a nitroglicerina pode produzir sintomas vasovagais mais prolongados, com menor sensibilidade, induzindo uma resposta vasodepressora, não sendo recomendado seu uso habitual.⁴¹⁻⁴³ Neste presente estudo, não foi utilizado nenhum desses agentes, não obstante o acesso venoso periférico eletivo, o qual foi feito seguido de repouso na posição supina durante 20 minutos, como preconizado pelas diretrizes.^{1,2}

Limitações

A principal limitação deste estudo foi a falta de um grupo controle de pacientes, que impediu a comparação entre aqueles com SVV e os saudáveis. Além disso, o TI não foi realizado com provocação farmacológica, o que pode ter resultado em uma porcentagem menor de resposta positiva. Não foi utilizada pletismografia digital para aferir os níveis pressóricos, constituindo isso também uma limitação.

Conclusões

Neste estudo, a maioria das crianças e adolescentes com diagnóstico presumido de SVV apresentou um cenário clínico típico, com escore de Calgary ≥ -2 . O padrão de resposta predominante ao TI foi a vasodepressora. Houve maior ativação simpática na posição supina nos indivíduos do sexo masculino. Os escores de Calgary e a ativação simpática não permitiram prever a resposta ao TI.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva RMFL, Tonelli HAF, Meira ZMA; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Oliveira PML, Silva RMFL; Análise e interpretação dos dados: Oliveira PML, Silva RMFL, Tonelli HAF; Análise estatística: Silva RMFL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva RMFL, Meira ZMA, Mota CC.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Referências

1. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients with Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136(5):e60-e122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000499.
2. Brignole M, Moya A, Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-948. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037.
3. Kanjwal K, Calkins H. Syncope in Children and Adolescents. *Cardiol Clin*. 2015;33(3):397-409. doi: 10.1016/j.ccl.2015.04.008.
4. Sanatani S, Chau V, Fournier A, Dixon A, Blondin R, Sheldon RS. Canadian Cardiovascular Society and Canadian Pediatric Cardiology Association Position Statement on the Approach to Syncope in the Pediatric Patient. *Can J Cardiol*. 2017;33(2):189-98. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.006.
5. Sutton R, Fedorowski A, Olshansky B, van Dijk JG, Abe H, Brignole M, et al. Tilt Testing Remains a Valuable Asset. *Eur Heart J*. 2021;42(17):1654-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehab084.
6. Choi YJ, Han MY, Lee EH. Children with Transient Loss of Consciousness: Clinical Characteristics and the Effectiveness of Diagnostic Tests. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(6):584-91. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.06.006.
7. Tao C, Tang C, Chen S, Jin H, Du J. Autonomic Nervous Function in Vasovagal Syncope of Children and Adolescents. *Neurosci Bull*. 2019;35(5):937-40. doi: 10.1007/s12264-019-00383-8.
8. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic Criteria for Vasovagal Syncope Based on a Quantitative History. *Eur Heart J*. 2006;27(3):344-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehi584.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Normatização dos Equipamentos e Técnicas para Realização de Exames de Teste de Inclinação Ortostática (Tilt Table Test). *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(4). doi: 10.1590/S0066-782X2002001300016.
10. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-81.
11. Gourishankar A, Belton MD, Hashmi SS, Butler JJ, Lankford JE, Numan MT. Demographic and Clinical Features of Pediatric Patients with Orthostatic Intolerance and an Abnormal Head-up Tilt Table Test: A Retrospective Descriptive Study. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(1):68-74. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.06.012.
12. Guida P, Iacoviello M, Forleo C, Ferrara A, Sorrentino S, Balducci C, et al. Prevalence, Timing, and Haemodynamic Correlates of Prodromes in Patients with Vasovagal Syncope Induced by Head-up Tilt Test. *Europace*. 2009;11(9):1221-6. doi: 10.1093/europace/eup164.
13. Landwehr K, Meyer S, Flotats-Bastardas M, Poryo M. Syncope in Children and Adolescents: Are the Current Guidelines Being Followed? *Wien Med Wochenschr*. 2021;171(7-8):157-164. doi: 10.1007/s10354-020-00798-3.
14. Tanrıverdi Yılmaz S, Binnetoğlu K, Babaoğlu K, Altun G. Predictors of Vasovagal Syncope Recurrence in Children and Adolescents and Value of Head-up Tilt Table Test. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(7):688-94. doi: 10.5152/akd.2013.194.
15. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, et al. Epidemiology of Reflex Syncope. *Clin Auton Res*. 2004;14(Suppl 1):9-17. doi: 10.1007/s10286-004-1003-3.
16. Jin HF, Yang JY, Li XY, Zhu LL, Han L, Zhang FW, et al. A modified Calgary Syncope Syndrome Score in the Differential Diagnosis between Cardiac Syncope and Vasovagal Syncope. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2012;50(2):117-20.
17. Yang J, Zhu L, Chen S, Li X, Zhang Q, Zhang F, et al. Modified Calgary Score in Differential Diagnosis between Cardiac Syncope and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome-Associated Syncope in Children. *Cardiol Young*. 2013;23(3):400-4. doi: 10.1017/S1047951112001266.
18. Zou R, Wang S, Zhu L, Wu L, Lin P, Li F, et al. Calgary Score and Modified Calgary Score in the Differential Diagnosis between Neurally Mediated Syncope and Epilepsy in Children. *Neurol Sci*. 2017;38(1):143-149. doi: 10.1007/s10072-016-2740-5.
19. Chen L, Wang C, Wang H, Tian H, Tang C, Jin H, et al. Underlying Diseases in Syncope of Children in China. *Med Sci Monit*. 2011;17(6):PH49-53. doi: 10.12659/msm.881795.
20. Zou R, Wang S, Li F, Lin P, Zhang J, Wang Y, et al. Clinical Characteristics and Hemodynamic Responses to Head-up Tilt Test in Children and Adolescents with Unexplained Sighing. *Neurol Sci*. 2021;42(8):3343-7. doi: 10.1007/s10072-020-04956-8.

21. Lin J, Wang Y, Ochs T, Tang C, Du J, Jin H. Tilt Angles and Positive Response of Head-up Tilt Test in Children with Orthostatic Intolerance. *Cardiol Young*. 2015;25(1):76-80. doi: 10.1017/S1047951113001601.
22. Virag N, Sutton R, Vetter R, Markowitz T, Erickson M. Prediction of Vasovagal Syncope from Heart Rate and Blood Pressure Trend and Variability: Experience in 1,155 Patients. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1375-82. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.07.018.
23. Alehan D, Ayabakan C, Ozer S. Heart Rate Variability and Autonomic Nervous System Changes in Children with Vasovagal Syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(9):1331-8. doi: 10.1046/j.1460-9592.2002.01331.x.
24. Longin E, Reinhard J, von Buch C, Gerstner T, Lenz T, König S. Autonomic Function in Children and Adolescents with Neurocardiogenic Syncope. *Pediatr Cardiol*. 2008;29(4):763-70. doi: 10.1007/s00246-008-9198-z.
25. Topcu B, Akalin F. The Autonomic Nervous System Dysregulation in Response to Orthostatic Stress in Children with Neurocardiogenic Syncope. *Cardiol Young*. 2010;20(2):165-72. doi: 10.1017/S1047951109991211.
26. Laranjo S, Tavares C, Oliveira M, Trigo C, Pinto F, Rocha I. An Insight Into the Autonomic and Haemodynamic Mechanisms Underlying Reflex Syncope in Children and Adolescents: A Multiparametric Analysis. *Cardiol Young*. 2015;25(4):647-54. doi: 10.1017/S1047951114000511.
27. Koca S, Paç FA, Ece İ, Bağrud D, Çay S. Cardiac Nodal and Cardiac Autonomic Functions in Children with Vasovagal Syncope. *Turk J Pediatr*.;58(5):498-502. doi: 10.24953/turkjpmed.2016.05.006.
28. Wang Y, Zhang C, Chen S, Li X, Jin H, Du J. Frequency Domain Indices of Heart Rate Variability are Useful for Differentiating Vasovagal Syncope and Postural Tachycardia Syndrome in Children. *J Pediatr*. 2019;207:59-63. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.054.
29. Yuan P, Lian Z, Wang Y, Wang Y, Zhang C, Du J, et al. Poincaré Plot Is Useful for Distinguishing Vasovagal Syncope From Postural Tachycardia Syndrome in Children. *Front Pediatr*. 2022;10:758100. doi: 10.3389/fped.2022.758100.
30. Stewart JM, Medow MS, Sutton R, Visintainer P, Jardine DL, Wieling W. Mechanisms of Vasovagal Syncope in the Young: Reduced Systemic Vascular Resistance versus Reduced Cardiac Output. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(1):e004417. doi: 10.1161/JAHA.116.004417.
31. Li H, Liao Y, Han Z, Wang Y, Liu P, Zhang C, et al. Head-up tilt Test Provokes Dynamic Alterations in Total Peripheral Resistance and Cardiac Output in Children with Vasovagal Syncope. *Acta Paediatr*. 2018;107(10):1786-91. doi: 10.1111/apa.14342.
32. Miranda CM, Silva RMFLD. Analysis of Heart Rate Variability Before and During Tilt Test in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(6):568-75. doi: 10.5935/abc.20160177.
33. Abhishekh HA, Nisarga P, Kisan R, Meghana A, Chandran S, Raju T, et al. Influence of Age and Gender on Autonomic Regulation of Heart. *J Clin Monit Comput*. 2013;27(3):259-64. doi: 10.1007/s10877-012-9424-3.
34. Koenig J, Thayer JF. Sex Differences in Healthy Human Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;64:288-310. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.007.
35. Michels N, Clays E, De Buyzere M, Huybrechts I, Marild S, Vanaelst B, et al. Determinants and Reference Values of Short-Term Heart Rate Variability in Children. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(6):1477-88. doi: 10.1007/s00421-012-2572-9.
36. Garavaglia L, Gulich D, Defeo MM, Mailland JT, Irurzun IM. The Effect of Age on the Heart Rate Variability of Healthy Subjects. *PLoS One*. 2021;16(10):e0255894. doi: 10.1371/journal.pone.0255894.
37. Jarrin DC, McGrath JJ, Poirier P, Séguin L, Tremblay RE, Montplaisir JY, et al. Short-Term Heart Rate Variability in a Population-Based Sample of 10-Year-Old Children. *Pediatr Cardiol*. 2015;36(1):41-8. doi: 10.1007/s00246-014-0962-y.
38. Gąsior JS, Sacha J, Pawłowski M, Zieliński J, Jeleń PJ, Tomik A, et al. Normative Values for Heart Rate Variability Parameters in School-Aged Children: Simple Approach Considering Differences in Average Heart Rate. *Front Physiol*. 2018;9:1495. doi: 10.3389/fphys.2018.01495.
39. Cheshire WP Jr, Goldstein DS. Autonomic Uprising: The Tilt Table Test in Autonomic Medicine. *Clin Auton Res*. 2019;29(2):215-30. doi: 10.1007/s10286-019-00598-9.
40. Zou R, Wang S, Li F, Lin P, Zhang J, Wang Y, et al. The Application of Head-up Tilt Test to Diagnose Hemodynamic Type of Orthostatic Intolerance in Children Aged between 3 and 5 Years. *Front Pediatr*. 2021;9:623880. doi: 10.3389/fped.2021.623880.
41. Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, et al. Provocation of Neurocardiogenic Syncope During Head-up Tilt Testing in Children: Comparison between Isoproterenol and Nitroglycerin. *Pediatrics*. 2007;119(2):e419-25. doi: 10.1542/peds.2006-1862.
42. Swissa M, Epstein M, Paz O, Shimoni S, Caspi A. Head-up Tilt Table Testing in Syncope: Safety and Efficiency of Isosorbide versus Isoproterenol in Pediatric Population. *Am Heart J*. 2008;156(3):477-82. doi: 10.1016/j.ahj.2008.05.010.
43. Sheldon RS, Grubb BP 2nd, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia, and Vasovagal Syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):e41-63. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.03.029.

