

# Teste de Inclinação em Idosos com Síncope de Causa Desconhecida: Experiência da Estimulação Farmacológica com Nitroglicerina [67]

ANA TERESA TIMÓTEO, MÁRIO MARTINS OLIVEIRA, EDUARDO ANTUNES, A. PINHEIRO VIEIRA, JOANA FELICIANO, ANTÓNIO JOSÉ FIARRESGA, SOFIA SILVA, SÓNIA COITO, JORGE QUININHA  
Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2005 ;24(7-8):945-953

## RESUMO

Está demonstrado o papel do teste de inclinação na avaliação de doentes com síncope de causa não esclarecida. Nos idosos, a prevalência de episódios sincopais aumenta, associa-se a pior prognóstico e, frequentemente, implica o recurso a múltiplos exames de diagnóstico.

*Objectivos:* Avaliar a utilidade do teste de inclinação com recurso a nitroglicerina sublingual como agente provocativo em idosos com síncope de etiologia desconhecida.

*Métodos:* Foram estudados 46 doentes consecutivos com > 65 anos (56,5 % do sexo feminino; 74 ± 6 anos) por síncope de etiologia não esclarecida. Em 25 doentes (54 %) não havia evidência de patologia cardíaca, tendo os restantes cardiopatia hipertensiva (14 doentes) ou isquémica (7 doentes). O protocolo incluiu massagem do seio carotídeo em decúbito a após ortostatismo passivo. O teste de inclinação foi efectuado sob monitorização contínua do electrocardiograma e tensão arterial, com inclinação a 70° durante 20 minutos. Na ausência de síncope, administrou-se 500 mcg de nitroglicerina sublingual com monitorização por mais 20 minutos. O teste de inclinação foi considerado positivo quando houve reprodução da sintomatologia acompanhada de bradicardia e/ou hipotensão arterial (respostas cardio-inibitória, vasodepressora ou mista). Considerou-se haver hipotensão ortostática nos casos com queda da tensão arterial sistólica > 20 mmHg ou da tensão arterial diastólica > 10 mmHg nos 3 minutos após ortostatismo; nos doentes com sintomas

## ABSTRACT

### Tilt Test in Elderly Patients with Syncope of Unknown Etiology: Experience with Pharmacological Stimulation with Nitroglycerin

The importance of head-up tilt testing has been demonstrated in the evaluation of patients with unexplained syncope. In elderly patients, the prevalence of syncope increases, is associated with a worse outcome and frequently requires several complementary tests.

*Objectives:* To evaluate the utility of head-up tilt testing with sublingual nitroglycerin as a provocative agent, in elderly patients with unexplained syncope.

*Methods:* We studied 46 consecutive patients aged > 65 years (74 ± 6 years, 56.5 % female) with unexplained syncope. In 25 patients (54 %), we found no cardiac anomaly. The remaining patients had hypertensive (14 patients) or ischemic (7 patients) heart disease. The protocol included carotid sinus massage in decubitus and after passive orthostatism. Tilt testing was performed with continuous electrocardiographic and blood pressure monitoring, at a 70° tilt for 20 minutes. In the absence of syncope, we administered 500 mcg of nitroglycerin with an additional 20 minutes monitoring. The tilt test was considered positive when there was reproduction of symptoms associated with bradycardia and/or arterial hypotension (cardioinhibitory, vasodepressor or mixed response). We considered orthostatic hypotension to be present when systolic blood pressure decreased by > 20 mmHg or diastolic blood pressure decreased by > 10

associados à descida gradual, paralela, da tensão arterial sistólica e diastólica durante o teste de inclinação passivo, admitiu-se um perfil do tipo disautonómico; nos doentes com descida gradual da tensão arterial após nitroglicerina, considerou-se haver resposta exagerada aos nitratos.

**Resultados:** Ocorreu reprodução de sintomas em 34 doentes (73,9%): 19,6% no teste de inclinação passivo (resposta neurocardiogénica vasodepressora – 3 doentes, hipersensibilidade do seio carotídeo – 1 doente, hipotensão ortostática – 1 doente, perfil disautonómico – 4 doentes) e 54,3% após nitroglicerina (resposta neurocardiogénica vasodepressora – 12 doentes, mista – 5 doentes, cardio-inibitória – 2 doentes e resposta exagerada aos nitratos – 6 doentes). A síncope foi neurocardiogénica em 47,8% (teste passivo – 13,6%, pós-nitroglicerina – 86,4%). Em 16,2% dos doentes submetidos a nitroglicerina ocorreu resposta exagerada aos nitratos. Não se registaram complicações durante o exame.

**Conclusões:** O teste de inclinação em idosos com síncope de etiologia não esclarecida: 1. contribui para o diagnóstico diferencial no estudo etiológico da síncope, 2. quando potenciado pela nitroglicerina associa-se a um aumento significativo do número de respostas positivas, e permite identificar um número considerável de doentes com resposta exagerada aos nitratos.

#### Palavras-chave

Teste de inclinação; Idosos; Síncope de etiologia desconhecida; Nitroglicerina

mmHg during the first 3 minutes after orthostatism; patients with symptoms associated with a progressive and parallel decrease of systolic and diastolic blood pressure during passive tilt testing were considered to have a dysautonomic profile; patients with symptoms and a gradual decrease of blood pressure after nitroglycerin were considered to have an exaggerated response to nitrates.

**Results:** Symptoms were reproduced in 34 patients (73.9%): 19.6% during passive tilting (neurocardiogenic vasodepressor response – 3 patients, carotid sinus hypersensitivity – 1 patient, orthostatic hypotension – 1 patient, dysautonomic profile – 4 patients) and 54.3% after nitroglycerin (neurocardiogenic vasodepressor response – 12 patients, mixed – 5 patients, cardioinhibitory – 2 patients and exaggerated response to nitrates – 6 patients). Syncope was neurocardiogenic in 47.8% (passive test – 13.6%, after nitroglycerin – 86.4%). There was an exaggerated response to nitrates in 16.2% of the patients given nitroglycerin. There were no complications during the test.

**Conclusions:** Tilt testing in the elderly with syncope of unknown origin: 1) helps differential diagnosis in etiological study of the syncope and 2) when potentiated by nitroglycerin, it produces a significant increase in positive responses, and identifies a considerable number of patients with an exaggerated response to nitrates.

#### Key words

Tilt test; Elderly; Syncope of unknown etiology; Nitroglycerin

## INTRODUÇÃO

Desde a sua introdução em 1986 por Kenny e col.<sup>(1)</sup> que o teste de inclinação tem ganhado muita relevância na determinação da etiologia da síncope, através da indução de reacções vaso-vagais. A associação da massagem do seio carotídeo a esta técnica, permite alargar ainda mais a sua capacidade diagnóstica, com o diagnóstico de reacção de hipersensibilidade do seio carotídeo<sup>(2)</sup>.

Depois de um período inicial com utilização exclusiva de protocolo passivo, verificou-se que, com a introdução de uma fase de provoca-

## INTRODUCTION

Since its introduction in 1986 by Kenny et al.<sup>(1)</sup>, the tilt test has been increasingly used to determine the etiology of syncope through induction of vasovagal responses. Performing carotid sinus massage together with tilt testing has extended diagnostic capability to include diagnosis of carotid sinus hypersensitivity<sup>(2)</sup>.

Initially the protocols used were exclusively passive, but the introduction of pharmacological provocation has improved the sensitivity and specificity of the test. Using isoprenaline, Almquist<sup>(3)</sup>, Waxman<sup>(4)</sup> and Kappor<sup>(5)</sup> achieved a

ção farmacológica, era possível melhorar a sensibilidade e especificidade do teste. Assim, com a utilização de isoprenalina, Almquist<sup>(3)</sup>, Waxman<sup>(4)</sup> e Kappor<sup>(5)</sup> obtiveram uma especificidade entre 45-65%. Mais tarde, em 1995, Morillo<sup>(6)</sup> e Natale<sup>(7)</sup>, com um protocolo mais curto, conseguiram aumentar a especificidade para 92-93%, com 61% de respostas positivas.

Desde a sua primeira descrição em 1994, na qual Raviele introduziu os nitratos como agente provocador, inicialmente por via endovenosa e mais recentemente por via sublingual, obtiveram-se 51% de respostas positivas e uma especificidade de 94% com uma menor incidência de efeitos adversos<sup>(8,9)</sup>.

Numa população de idosos, e devido a patologia cardíaca associada, a frequência de episódios sincopais aumenta, muitas vezes com pior prognóstico, implicando recurso a múltiplos exames de diagnóstico. Dada a elevada prevalência de doença coronária, o teste provocativo com isoprenalina poderá estar contra-indicado, surgindo assim a provocação com nitratos como uma alternativa.

## OBJECTIVOS

Foi nosso objectivo avaliar a utilidade do teste de inclinação com recurso a nitroglicerina sublingual como agente provocativo em idosos com síncope de etiologia desconhecida.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo de 46 doentes consecutivos com idade superior a 65 anos ( $74 \pm 6$  anos, 56,5% do sexo feminino), estudados por síncope de etiologia não esclarecida. Após uma avaliação

specificity of 45-65%. In 1995, Morillo<sup>(6)</sup> and Natale<sup>(7)</sup>, using a shorter protocol, managed to increase specificity to 92-93%, with 61% positive response.

Following Raviele's first description in 1994 of the use of nitrates as provocative agents, initially intravenously and more recently sublingually, 51% positive response and 94% specificity have been achieved, with a lower incidence of adverse effects<sup>(8,9)</sup>.

In elderly patients, the prevalence of syncope increases due to associated heart disease, often with a worse outcome, and frequently requires several complementary tests. Given the high prevalence of coronary disease, provocative testing with isoprenaline may be contraindicated and nitrates are therefore used as an alternative.

## OBJECTIVES

Our objective was to evaluate the utility of head-up tilt testing with sublingual nitroglycerin as the provocative agent in elderly patients with unexplained syncope.

## METHODS

We studied 46 consecutive patients aged over 65 years ( $74 \pm 6$  years, 56.5% female) with unexplained syncope. They underwent standard assessment including clinical observation, neurological study, laboratory tests, resting electrocardiogram, 24-hour Holter monitoring, Doppler study of the supra-aortic trunks, echocardiogram and myocardial ischemia test. The majority of patients (55%) had no cardiac anomaly,

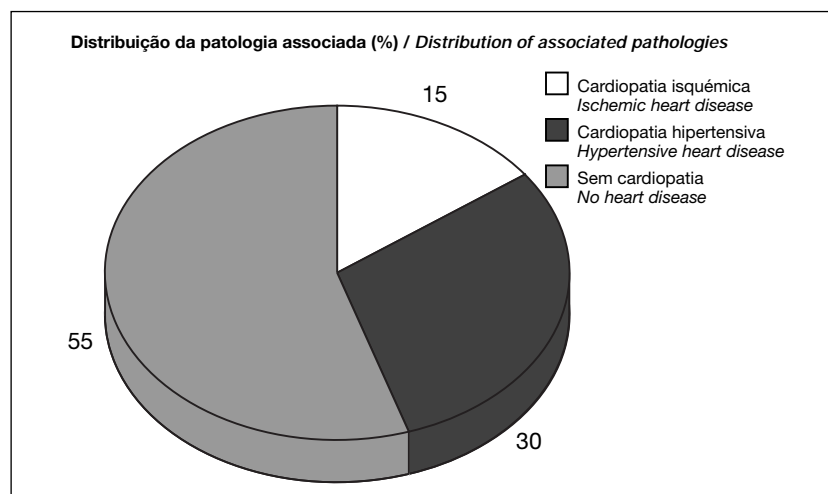


Fig. 1 Distribuição das patologias associadas encontradas após avaliação *standard*.

Fig. 1 Distribution of associated pathologies found on *standard* assessment.

*standard*, que incluía observação clínica, estudo neurológico, análises laboratoriais, electrocardiograma em repouso, electrocardiograma Holter de 24 horas, estudo Doppler dos troncos supra-aórticos, ecocardiograma e prova de isquémia miocárdica. A maioria dos doentes (55%) não apresentava patologia cardíaca associada, sendo que 15% tinham cardiopatia isquémica e 30% cardiopatia hipertensiva. (*Fig. 1*).

O exame foi efectuado após consentimento informado, no período do dia compreendido entre as 12 e as 14 horas e com um jejum de 6 horas. Os doentes com medicação prévia, tinham suspenso beta-bloqueantes e nitratos durante pelo menos 48 horas. Foi efectuada canalização de veia periférica e monitorização contínua electrocardiográfica e da tensão arterial com equipamento CNSystems (Task Force Haemodynamic monitor). Utilizou-se uma mesa basculante automática (*Fig. 2*).

and 15% had ischemic and 30% hypertensive heart disease (*Fig. 1*).

Following the patients' informed consent, tilt testing was performed between 12 and 2 pm after 6 hours' fasting. Those previously taking beta-blockers or nitrates suspended their medication at least 48 hours before the test. A peripheral vein was catheterized, with continuous electrocardiographic and blood pressure monitoring using a CNSystems (Task Force hemodynamic monitor). An automated tilt table was used (*Fig. 2*).

After an initial phase of stabilization in decubitus for 20 minutes, carotid sinus massage was performed; if this was negative, the table was tilted to 70° and the massage repeated. This was followed by a passive phase lasting 20 minutes. In the absence of syncope after this period, 500 mcg of sublingual nitroglycerin was administered, with an additional 20 minutes monitoring at 70°. At the end of the test, the pa-



*Fig. 2* Doente idoso submetido a teste de inclinação com nitratos. Monitorização contínua da pressão arterial e do electrocardiograma.

*Fig. 2* Elderly patient undergoing tilt test with nitrates with continuous electrocardiographic and blood pressure monitoring.

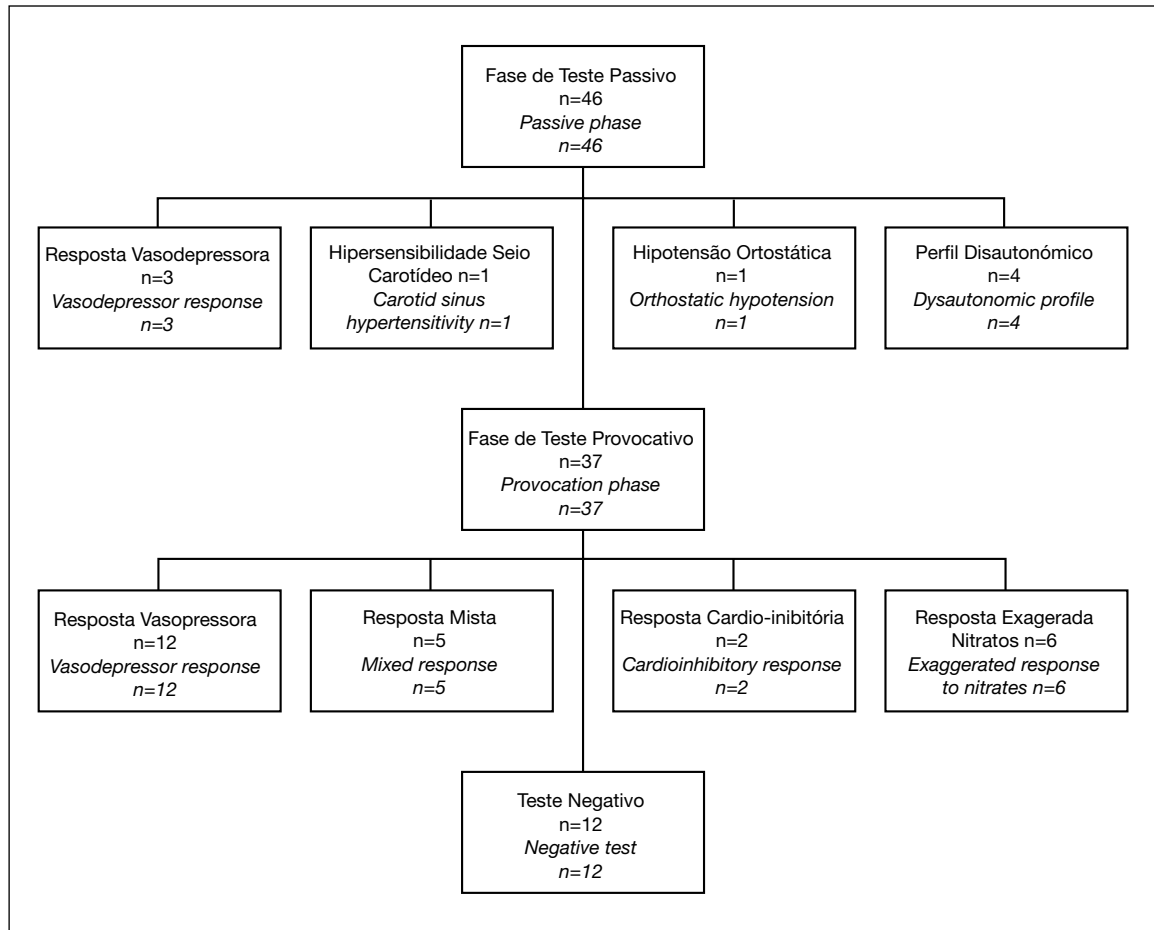


Fig. 3 Resultados obtidos no teste de inclinação.

Fig. 3 Results of tilt testing.

Após uma fase inicial de estabilização em decúbito de 20 minutos, efectuou-se massagem do seio carotídeo, após a qual, se negativa, se procedia à inclinação da mesa de *tilt* a 70° e repetição da massagem do seio carotídeo. Se-

tient was returned to decubitus and monitored until return to baseline values.

The tilt test was considered positive when there was reproduction of symptoms associated with bradycardia and/or arterial hypotension.

*Quadro 1*

**Classificação das respostas neurocardiogénicas<sup>(11)</sup>.**

**Tipo 1 (Mista):** A frequência cardíaca desce no momento da síncope, mas a resposta ventricular não diminui para <40 bpm ou desce para <40 bpm por <10 segundos com ou sem assistolia de duração <3 segundos. A queda tensional ocorre antes da queda da frequência cardíaca.

**Tipo 2A (Cardio-inibitória sem assistolia):** A frequência cardíaca desce para uma resposta ventricular <40 bpm por >10 segundos mas não ocorre assistolia por >3 segundos. A queda tensional ocorre antes da queda da frequência cardíaca.

**Tipo 2B (Cardio-inibitória com assistolia):** Ocorre assistolia por >3 segundos. A queda tensional coincide ou ocorre antes da queda da frequência cardíaca.

**Tipo 3 (Vasodepressora):** A frequência cardíaca não desce mais de 10% em relação ao seu pico no momento da síncope.

*Table 1*

**Classification of neurocardiogenic responses<sup>(11)</sup>.**

**Type 1 (Mixed):** Heart rate decreases at the moment of syncope, but ventricular response does not fall below 40 bpm or falls below 40 bpm for <10 seconds, with or without asystole lasting <3 seconds. Blood pressure falls before heart rate.

**Type 2A (Cardioinhibitory without asystole):** Heart rate falls with ventricular response below 40 bpm for >10 seconds but with no asystole lasting >3 seconds. Blood pressure falls before heart rate.

**Type 2B (Cardioinhibitory with asystole):** Asystole lasting >3 seconds. Blood pressure falls at the same time as or before heart rate.

**Type 3 (Vasodepressor):** Heart rate does not decrease by more than 10% from its peak at the moment of syncope.



guiu-se a fase passiva do teste durante 20 minutos. Decorrido este período, e na ausência de resposta positiva, efectuávamos mais 20 minutos de teste com inclinação a 70° após administração de 500 mcg sublingual de nitroglicerina. No final do teste, retomou-se a posição de decúbito e vigilância até recuperação dos valores basais.

O teste de inclinação foi considerado positivo quando se verificava reprodução da sintomatologia acompanhada de bradicardia e/ou hipotensão arterial. As respostas neurocardiogénicas foram definidas de acordo com a classificação proposta por Sutton<sup>(10)</sup> e que foi modificada mais recentemente<sup>(11)</sup> (*Quadro I*). Para efeitos deste trabalho, a resposta cardio-inibitória não foi subdividida.

Para além das respostas neuro-cardiogénicas, definiu-se como hipotensão ortostática, uma queda tensional sistólica > 20 mmHg ou diastólica > 10 mmHg nos primeiros 3 minutos após a posição de ortostatismo. O perfil de disautonomia foi definido por uma queda gradual e paralela da tensão arterial sistólica e diastólica na fase passiva, com aparecimento dos sintomas. Finalmente, a resposta exagerada aos nitratos foi definida como hipotensão progressiva, excessiva, sem redução significativa da frequência cardíaca, após administração de nitroglicerina.

## RESULTADOS

Ocorreu reprodução dos sintomas em 34 doentes (73,9%). Destes, 9 ocorreram na fase passiva e 25 na fase provocativa. Na fase passiva, verificaram-se respostas neurocardiogénicas (apenas de tipo vasodepressor) em três doentes (6,5%), e respostas de tipo perfil disautonómico em quatro doentes. Ocorreu também uma resposta de hipersensibilidade do seio carotídeo e uma resposta de hipotensão ortostática (*Fig. 3*). Trinta e sete doentes (80%) foram submetidos à fase de teste provocativo, tendo-se registado respostas neurocardiogénicas em 19 doentes (51,3%): 12 doentes com resposta vasodepressora, 5 doentes com resposta mista e 2 doentes com resposta cardio-inibitória. De salientar a ocorrência nesta fase de resposta de tipo exagerada aos nitratos em 6 doentes (16,2%). No total dos testes a percentagem de respostas neurocardiogénicas foi de 47,8%. A sua distribuição foi de 13,6% na fase passiva do teste e 86,4% na fase de provocação. O teste

Neurocardiogenic responses were defined in accordance with the classification proposed by Sutton<sup>(10)</sup> and recently modified<sup>(11)</sup> (*Table I*). For the purposes of this study, the cardioinhibitory response was not further divided.

In addition to neurocardiogenic responses, orthostatic hypotension was defined as a fall in systolic blood pressure of >20 mmHg or in diastolic pressure of >10 mmHg during the first 3 minutes after orthostatism. A dysautonomic profile was defined as symptoms associated with a progressive and parallel decrease in systolic and diastolic blood pressure during passive tilt testing. Lastly, an exaggerated response to nitrates was defined as progressive and marked hypotension, without significant reduction in heart rate, following administration of nitroglycerin.

## RESULTS

Symptoms were reproduced in 34 patients (73.9%). Of these, 9 occurred during the passive phase and 25 in the provocation phase. In the passive phase, a neurocardiogenic response (vasodepressor only) was found in three patients (6.5%) and dysautonomic response in four. There was also one case of carotid sinus hypersensitivity and one of orthostatic hypotension (*Fig. 3*). Thirty-seven patients (80%) underwent provocative testing, with neurocardiogenic responses in 19 (51.3%): 12 vasodepressor, 5 mixed and 2 cardioinhibitory. It should be noted that 6 patients (16.2%) had an exaggerated response to nitrates during this phase. Among all the tests, syncope was neurocardiogenic in 47.8%, 13.6% during the passive test and 86.4% after nitroglycerin. Tilt testing was negative in 26% of patients. There were no complications during the test.

## DISCUSSION

Since the first description by Raviele in 1994<sup>(9)</sup> of the use of nitrates as provocative agents in tilt testing various protocols have been developed with the aim of simplifying the technique while maintaining its sensitivity and specificity. The most recent, known as the "Italian" protocol, has been tested by various authors<sup>(12-14)</sup>. This protocol includes a passive phase of 20 minutes, followed by administration of nitrates and an additional 20 minutes; using

de inclinação foi negativo em 26 % dos doentes. Não se registaram complicações durante o exame.

## DISCUSSÃO

Desde a primeira descrição de utilização de nitratos como agente provocador no teste de inclinação por Raviele em 1994<sup>(9)</sup> que têm vindo a ser descritos diversos protocolos, que têm como objectivo uma simplificação da técnica, mantendo a sua sensibilidade e especificidade. O mais recente, testado por vários autores<sup>(12-14)</sup>, com a designação de protocolo «italiano», utiliza uma fase passiva de 20 minutos, seguido de uma fase com nitratos durante mais 20 minutos, permitiu obter resposta positiva em 69 % dos doentes, com uma especificidade de 94 %.

Os nitratos, através da sua acção vasodilatadora por estimulação indirecta do GMPc, conduzem ao relaxamento do músculo liso vascular<sup>(15)</sup>. Este efeito, aumenta a capacitância venosa dos membros inferiores, esplâncnica e mesentérica e redução da pressão arterial sistémica. Tudo isto conduz à estimulação de baroreceptores que por sua vez causam taquicardia por estimulação de receptores beta e vasoconstrição sistémica por estimulação de receptores alfa<sup>(16)</sup>. Assim, os nitratos causam uma estimulação do tónus simpático mediada por baroreceptores<sup>(17)</sup>, sendo este um factor que contribui para o desenvolvimento de síncope vaso-vagal, pelo aumento da contractilidade ventricular e subsequente activação de mecanoreceptores ventriculares, que iniciam o reflexo de Bezold-Jarish.

No nosso protocolo, utilizámos uma adaptação do protocolo italiano<sup>(18)</sup>, na qual, em vez dos 400 mcg de nitrato sublingual em spray, utilizamos os habituais comprimidos com 500 mcg de nitroglicerina sublingual.

Na fase passiva, ocorreram síncope vaso-vagais em 6,5% dos doentes, todas de tipo vasodepressora. Noutros 6 doentes, houve reprodução de sintomatologia, embora com outros tipos de resposta. Na fase provocativa, verificaram-se mais 19 síncope vaso-vagais, também com um predomínio do tipo vasodepressora. A grande maioria das síncope vaso-vagais verificaram-se na fase provocativa (86,4 %). Em conjunto, obtivemos resposta positiva vaso-vagal em 47,8 % desta população de idosos, que é ligeiramente inferior ao descrito no teste de inclinação com utilização de nitratos numa população com síncope de etiologia não esclare-

this protocol a positive response is obtained in 69% of patients, with 94 % specificity.

Nitrates, through their vasodilatory action by indirect stimulation of GMPc, relax vascular smooth muscle<sup>(15)</sup>. This increases venous capacitance in the lower limbs, viscera and mesentery, and reduces systemic blood pressure. These effects stimulate baroreceptors, causing tachycardia through stimulation of beta-receptors and systemic vasoconstriction through stimulation of alpha-receptors<sup>(16)</sup>. Nitrates stimulate sympathetic tonus mediated by baroreceptors<sup>(17)</sup>, which is a contributing factor in the development of vasovagal syncope through increased ventricular contractility and subsequent activation of ventricular mechanoreceptors, which in turn trigger the Bezold-Jarisch reflex.

We used a modified version of the Italian protocol<sup>(18)</sup>, in which standard 500 mcg sublingual nitroglycerin tablets were administered rather than 400 mcg of sublingual nitrate spray.

Vasovagal syncope, all vasodepressor type, occurred in 6.5 % of patients during the passive phase. Symptoms were reproduced in another 6 patients, although with other types of response. In the provocation phase, there were 19 further cases of vasovagal syncope, also predominantly vasodepressor type. The vast majority of episodes of vasovagal syncope occurred after administration of nitroglycerin (86.4 %). Overall, we obtained a positive vasovagal response in 47.8 % in this population of elderly patients, which is slightly lower than that described for tilt testing with nitrates in older populations with unexplained syncope<sup>(19-20)</sup>. Although neurocardiogenic syncope is more common in younger patients, Del Rosso<sup>(19)</sup> found that the incidence of neurocardiogenic responses in patients with unexplained syncope undergoing tilt testing with nitrates was similar in younger (60 %) and older (66 %) patients. Mussi also identified neurocardiogenic responses in 61.8 % of older patients undergoing this test, with a specificity of 97-98 %<sup>(20)</sup>.

An exaggerated response to nitrates can also be identified by this type of pharmacological provocation, and may be responsible for episodes of syncope in elderly patients, particularly those taking nitrates routinely for symptoms attributed to coronary disease. The rate of exaggerated response in our patients was 16 %. This rate was initially high in studies with intravenous nitrates<sup>(8)</sup>, reaching 25%, but subse-

cida.<sup>(19-20)</sup> Apesar da síncope neurocardiogénica ser mais frequente nos jovens, Del Rosso<sup>(19)</sup> constatou que a incidência de respostas neurocardiogénicas em doentes com síncope de etiologia não esclarecida, submetidos a teste com nitratos, é idêntica nos jovens (60%) e idosos (66%). Também Mussi identificou respostas neurocardiogénicas em 61,8% dos idosos submetidos a este teste, com uma especificidade de 97-98%<sup>(20)</sup>.

A resposta exagerada aos nitratos, é um outro aspecto que é possível identificar com este tipo de provocação farmacológica e que pode ser responsável por episódios sincopais em indivíduos idosos, particularmente quando coexiste utilização habitual de nitratos por sintomatologia atribuível a doença das coronárias. Nos nossos doentes, a taxa de resposta exagerada aos nitratos foi de 16%. Esta taxa era inicialmente elevada nos estudos com nitratos endovenosos<sup>(8)</sup>, atingindo os 25%, mas mais tarde, nos estudos de Raviele<sup>(9)</sup>, DelRosso<sup>(19)</sup>, Ammirati<sup>(21)</sup> e Aerts<sup>(22)</sup>, esta variou entre 4 e 11%, ligeiramente inferior ao obtido nesta população mais idosa. Esta taxa de respostas exageradas aos nitratos não é negligenciável e Del Rosso<sup>(19)</sup> verificou que é mais frequente nos idosos com síncope de etiologia não esclarecida (11% no idoso e 1% nos mais jovens).

Admite-se que a dose administrada seja elevada para esta população, pelo que está em curso um estudo que pretende avaliar se uma dose mais baixa de nitroglicerina permite manter a capacidade diagnóstica, com redução das respostas exageradas aos nitratos.

Não ocorreram complicações em nenhum dos testes, referindo os doentes apenas, algumas cefaleias como efeito adverso da administração de nitratos.

## CONCLUSÕES

Os resultados obtidos demonstram que o teste de inclinação é muito útil no diagnóstico etiológico da síncope de etiologia não esclarecida em indivíduos idosos, e que permite também identificar casos com resposta exagerada aos nitratos.

Trata-se de um teste seguro, mesmo numa população idosa, com um protocolo simples e fácil de implementar e que se pode aplicar a todos os grupos etários, sem qualquer contra-indicação nos doentes com cardiopatia isquémica (onde a isoprenalina está contra-indicada).

quently, in studies by Raviele<sup>(9)</sup>, Del Rosso<sup>(19)</sup>, Ammirati<sup>(21)</sup> and Aerts<sup>(22)</sup>, it ranged between 4 and 11%, slightly lower than in our older population. The prevalence of exaggerated response to nitrates is not insignificant and Del Rosso<sup>(19)</sup> found that it is more common in older patients with unexplained syncope (11% versus 1% in younger patients).

We realize that the dose administered may be high for this population, and so a study is in progress to determine whether a lower dose of nitroglycerin would have the same diagnostic capability, while reducing exaggerated responses to nitrates.

There were no complications during any of the tests, the only adverse effect of nitrate administration being headache reported by some patients.

## CONCLUSIONS

The results demonstrate that tilt testing is extremely useful for etiological study of unexplained syncope in elderly patients and also identifies those with an exaggerated response to nitrates.

The test is safe, even in older populations, with a simple protocol that is easy to apply in all age-groups, with no contraindications for patients with ischemic heart disease, which is not the case with isoprenaline.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

ANA TERESA TIMÓTEO

Serviço de Cardiologia

Hospital de Santa Marta

Rua de Santa Marta

1169-024 LISBOA, PORTUGAL

e-mail: ana\_timoteo@yahoo.com



## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352-5.
2. Blanc JJ, L'heveder G, Mansourati J, et al. Assessment of newly recognized association: carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles. *Circulation* 1997;95:2548-51.
3. Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989;320:346-51.
4. Waxman MB, Yao L, Cameron DA, Wald RW, Roseman J. Isoproterenol induction of vasodepressor-type reaction in vasodepressor-prone persons. *Am J Cardiol* 1989;63:58-65.
5. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Am Intern Med* 1992;116:358-63.
6. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995;129:901-6.
7. Natale A, Aktar M, Jazayeri M, et al. Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope. *Circulation* 1995;92:54-8.
8. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, et al. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994;127:193-11.
9. Raviele SA, Menozzi C, Brignole M, et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995;76:267-72.
10. Sutton R, Peterson M, Brignole M, et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992; 2:180-3.
11. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Europace* 2000;2:66-76.
12. Del Rosso AD, Bartoli P, Bartoletti A, et al. Shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998;135:564-570.
13. Natale A, Sra J, Akhtan M et al. Use of sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998;135:564-700.
14. Del Rosso A, Bartoletti A, Bartoli O, et al. Methodology of head-up tilt testing potentiated with sub-lingual nitroglycerin in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000;85:1007-11.
15. Fung HL, Chung SJ, Bauer JA, et al. Biochemical mechanism of organic nitrate action. *Am J Cardiol* 1992;70:4B-10B.
16. Aerts AJJ, Dendale P. Nitrate stimulated tilt table testing: a review of the literature. *Pacing Clin Electroph* 2003;26:1528-37.
17. Noll G, Wenzel RR, de Marchi S, et al. Differential effect of captopril and nitrates on muscle sympathetic nerve activity in volunteers. *Circulation* 1997;95:2286-92.
18. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, et al. "The Italian protocol": a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000;2:339-42.
19. Del Rosso A, Ungar A, Bartoli P, et al. Usefulness and safety of shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual glyceryl trinitrate in older patients with recurrent unexplained syncope. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(8):1324-8.
20. Mussi C, Tolve I, Foroni M, et al. Specificity and total positive rate of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in older patients with unexplained syncope. *Aging.* 2001;13(2):105-11.
21. Ammirati F, Lolivicchi F, Biffi 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. *Am Heart J* 1998;135:671-76.
22. Aerts A, Dendale P, Stroble G, et al. Sublingual nitrates during head-up tilt testing for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1997;133:504.