

ARTIGOS DE REVISÃO

Teste de inclinação no diagnóstico e tratamento da síncope [120]

ANA TERESA TIMÓTEO, MÁRIO MARTINS OLIVEIRA

Serviço de Cardiologia Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (11): 1713-1724**RESUMO**

A síncope neurocardiogénica é uma entidade com prevalência e incidência significativas. Apesar da baixa mortalidade relacionada com esta entidade, são significativas as implicações na qualidade de vida dos doentes. A metodologia para o seu diagnóstico está hoje claramente estabelecida nas recomendações internacionais e o teste de inclinação é um elemento útil na abordagem diagnóstica, em particular na síncope recorrente de causa desconhecida e frequente. Vários protocolos têm vindo a ser descritos nos últimos anos, inicialmente passivos e posteriormente com introdução de agentes provocativos, dos quais os nitratos sub-linguais são os mais largamente aceites, pela simplicidade e bons resultados da sua utilização. O recurso ao teste de inclinação na avaliação da terapêutica está limitado por problemas relacionados com a reprodutibilidade, que contudo estão na base de uma forma de tratamento – o treino de ortostatismo (*tilt training*) – embora com taxas de sucesso variáveis.

Na presente revisão, iremos abordar os vários aspectos relacionados com a aplicação do teste de inclinação na prática clínica.

Palavra-chave:

Teste de inclinação;
Nitratos sub-linguais; Treino de ortostatismo.

Tilt testing in the diagnosis and treatment of syncope**ABSTRACT**

Neurocardiogenic syncope is an entity with significant prevalence and incidence. Although with low mortality, it has negative implications in the quality of life of these patients. Today, there are international guidelines for the diagnosis of syncope, and tilt testing has been accepted as a useful diagnostic test, particularly in recurrent syncope of unknown etiology. Several protocols have been described in the last years, first including a passive phase only and later with the introduction of provocative agents, from which sub-lingual nitrates are the most widely accepted due to the simplified protocol and good results. The use of tilt testing in the evaluation of the treatment results is limited due to problems related with its reproducibility, that are however the base for a treatment option recently available – tilt training – however with variable success rates.

In this review, we will talk about clinical practice aspects related with tilt testing.

Key words

Tilt testing; Sub-lingual nitrates; Tilt training.

INTRODUÇÃO

A síncope define-se como uma perda súbita e transitória da consciência, com incapacidade para manter o tónus postural e consequente queda. O seu início é rápido, resultante da hipoperfusão cerebral transitória, a duração curta e a recuperação espontânea, completa e geralmente imediata⁽¹⁾. Contudo, a síncope deverá ser diferenciada de outras condições “não-sincopais” que se associam a perda transitória, real ou aparente da consciência, em que o fenómeno da hipoperfusão cerebral transitória não está presente, como sejam a pseudo-síncope psicogénica, quedas, crises convulsivas, perturbações metabólicas, efeitos de tóxicos, entre outras. Nas situações de verdadeira síncope, incluem-se a síncope reflexa neuro-mediada (dependente de mecanismos reflexos mediados pelo sistema nervoso autónomo, associados a vasodilatação inapropriada e/ou bradicardia), a hipotensão ortostática e a síncope cardiovascular⁽¹⁾ (*Figura 1*).

Trata-se de uma entidade com uma prevalência e incidência significativas. Nos Estados Unidos da América, o estudo de Framingham (com 26 anos de seguimento), revelou que 3% dos homens e 3,5% das mulheres referiam pelo menos um episódio de síncope durante o período do estudo, com idade média para a primeira ocorrência de 52 anos para os ho-

mens e 50 anos para as mulheres⁽²⁾. Em estudos de grupos seleccionados, como os idosos, a incidência pode atingir os 6%, com uma taxa de recorrência de 30%⁽³⁾. Noutros grupos específicos, obtiveram-se taxas de prevalência altamente significativas: 15% dos jovens com idade <18 anos⁽⁴⁾; 20% dos funcionários da Força Aérea dos Estados Unidos da América (entre os 17 e os 46 anos)⁽⁵⁾; 16% em homens e 19% em mulheres com idades entre 40 e 49 anos e 23% em idosos com >70 anos num período de 10 anos^(3,6). Existe uma elevada incidência de síncope inaugurais entre os 10 e os 30 anos (com pico pelos 15 anos), com decréscimo posterior, verificando-se um segundo pico acima dos 65 anos⁽¹⁾. Contudo, apenas uma minoria recorre a uma avaliação médica⁽¹⁾. Vários registos indicam que a síncope é um problema comum em centros de cuidados médicos, representando 3 a 5% das admissões nas urgências e 1 a 3% das admissões hospitalares^(7,8). Na nossa experiência, representavam 25,9% das consultas de Arritmologia e 2,2% dos internamentos em 2001 e 2002 (base de dados do Hospital Santa Marta).

Estudos realizados na década de 80, mostraram que a mortalidade a um ano nos doentes com síncope cardíaca é consideravelmente superior (18 a 35%) à dos doentes com síncope sem causa cardíaca (0-12%) ou com síncope de etiologia não esclarecida (6%)⁽⁷⁻⁹⁾. Contudo, num estudo mais recente, que comparou a evolução de doentes com e sem síncope, os doentes com síncope cardíaca apresentaram taxas de mortalidade superior aos doentes com síncope não cardíaca ou de causa desconhecida, embora idêntica ao grupo de controlo com doença cardíaca, pelo que a presença de cardiopatia é o factor predizente mais importante relativamente à mortalidade⁽¹⁰⁾. Alguns grupos podem ser considerados de menor risco, com bom prognóstico. Jovens saudáveis, nos quais foi excluída doença cardíaca estrutural ou eléctrica (que são factores de risco *major* para mortalidade) e com síncope reflexa têm um excelente prognóstico⁽¹⁾. Na hipotensão ortostática, o risco de mortalidade é duas vezes superior à população geral, relacionável com a severidade das co-morbilidades⁽¹⁾. Tam-

Causas de verdadeira síncope:

1. Neuro-mediata (reflexa)
 1. Vaso-vagal
 2. Situacional
 3. Síncope seio carotídeo
 4. Formas atípicas
2. Hipotensão ortostática
 1. Falência autonómica primária
 2. Falência autonómica secundária
 3. Induzida por fármacos
 4. Depleção volume
3. Síncope cardiovascular
 1. Arritmias
 2. Doença Estrutural

bém importante é a morbidade, uma vez que aproximadamente 35% dos doentes apresentam recorrência de síncope nos três anos subsequentes, 85% das quais nos dois primeiros anos⁽¹¹⁾. O factor predizente mais importante para recorrência de síncope é o número de episódios sincopais (50% de probabilidade de recorrência se mais de 5 episódios prévios)^(12,13). Estas síncopes têm implicações graves na qualidade de vida dos doentes (absentismo e níveis de ansiedade), sendo também causa de traumatismos físicos⁽¹⁾. A síncope reduz a mobilidade e as capacidades habituais, o autocuidado, aumentando a depressão, dor e desconforto. Um dos aspectos importantes reflecte-se nas implicações sobre a condução de veículos, pelo que a Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) emitiu recomendações sobre a permissão de conduzir em doentes com história de síncope⁽¹⁾. Também do ponto de vista económico se encontram implicações significativas, uma vez que as admissões resultantes de traumatismos e a investigação etiológica em internamento ou mesmo em ambulatório são extremamente dispendiosas (400 US\$ na base de dados da Medicare nos Estados Unidos e 1080 £ no Reino Unido, por admissão)⁽¹⁾. Uma abordagem sistematizada segundo as recomendações permite reduzir os custos na abordagem da síncope (29% comparativamente com prática habitual)⁽¹⁾.

Diagnóstico etiológico da Síncope

A síncope pode ser atribuída a diversas situações clínicas que condicionam hipoperfusão cerebral transitória. A SEC elaborou recomendações, actualizadas em 2009, para a abordagem diagnóstica e terapêutica do doente com síncope⁽¹⁾ (*Figura 2*). A avaliação inicial, que constitui o ponto de partida para o diagnóstico, inclui uma história clínica detalhada, exame físico (incluindo medição da pressão arterial em decúbito e ortostatismo) e a realização de electrocardiograma de 12 derivações. Os objectivos desta avaliação inicial são esclarecer se se trata de uma verdadeira síncope, o diagnóstico etiológico e identificar dados sugestivos de risco de eventos cardiovasculares ou morte. Em cerca de 23-50% dos

doentes, o diagnóstico é feito nesta fase, mas na maioria das vezes é necessário recorrer a outros testes para definir a etiologia ou o risco de eventos cardiovasculares ou morte⁽¹⁾. Quando a avaliação inicial sugere a presença de doença cardíaca estrutural ou o electrocardiograma é anormal, recomenda-se avaliação por ecocardiograma, teste de isquémia, testes para documentação de arritmias (como o Holter, o gravador de eventos ou mesmo o estudo electrofisiológico), consoante a situação clínica do doente. Nas situações em que a avaliação inicial não permitiu nenhum diagnóstico, com electrocardiograma normal e sem aparente doença cardíaca estrutural, pode estar indicada avaliação subsequente para síncope neuro-mediada. Estes testes incluem testes de provocação ortostática (ortostatismo activo e teste de inclinação ou de tilt - TT) e a massagem do seio carotídeo. A maioria dos doentes com episódios sincopais raros inclui-se provavelmente na categoria de síncope neuro-mediada, com bom prognóstico, pelo que não é obrigatória avaliação adicional.

A massagem do seio carotídeo está indicada em doentes com idade superior a 40 anos com síncopes de etiologia desconhecida após avaliação inicial (Classe I das recomendações da SEC) e deve ser efectuada em decúbito e ortostatismo, uma vez que até 30% dos doentes tem reflexo anormal presente apenas em ortostatismo⁽¹⁾. Pode ser associada ao TT, aumentando a sua capacidade diagnóstica. Deve ser realizada sob monitorização electrocardiográfica e medição continua da pressão arterial, com duração da massagem de 10 segundos em cada lado, com o doente em posição supina e posteriormente em ortostatismo, sendo considerada positiva se reprodução de sintomas, durante ou imediatamente após massagem, com assistolia >3 segundos e/ou queda da pressão arterial sistólica >50 mmHg⁽¹⁾. São contra-indicações para este teste a história de acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório nos 3 meses anteriores e presença de sopros carotídeos (excepto se Doppler carotídeo excluiu a presença de estenoses significativas). O ortostatismo activo está recomendado quando a síncope está asso-

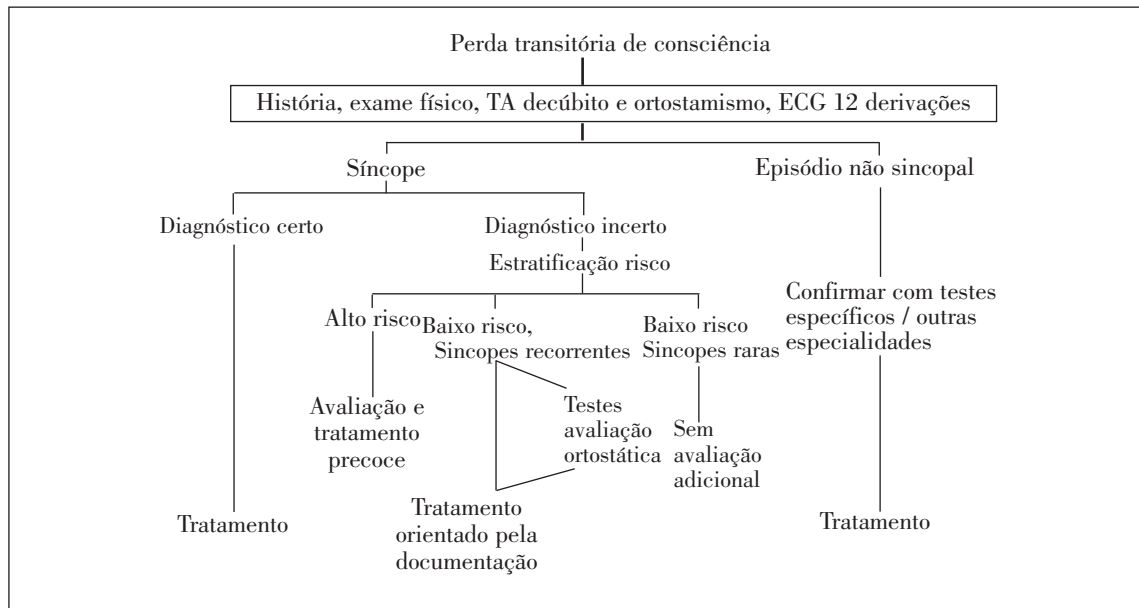


Figura 2. Abordagem diagnóstica da síncope.

ciada ao ortostatismo (suspeita de hipotensão ortostática) e deve ser efectuada com determinações intermitentes manuais com esfigmomanómetro de pressão arterial em posição supina e durante ortostatismo activo de 3 minutos, podendo se necessário, recorrer a monitorização contínua não invasiva em caso de dúvida.

O TT está indicado em casos de episódio sincopal único de causa desconhecida em situações de alto risco (com implicações profissionais, como os pilotos de aviação ou quando o risco de lesão é elevado) ou quando ocorrem episódios recorrentes frequentes na ausência de cardiopatia estrutural ou na presença de cardiopatia estrutural não relacionada com a síncope (classe I). Está também indicado quando existe valor clínico para demonstrar susceptibilidade à síncope reflexa para o doente (por exemplo, na sua tranquilização) (Classe I). Mais discutível é a sua utilização para distinguir entre síncope reflexa e hipotensão ortostática, síncope e movimentos convulsivos de epilepsia, ou para doentes com quedas recorrentes não esclarecidas ou doenças psiquiátricas, pelo que são consideradas Classe II. É importante ressaltar que o papel do TT na abordagem diagnóstica da síncope não é consensual, em particular nos Estados Unidos da América. Com efeito, alguns auto-

res questionam a sua utilidade pelas limitações relacionadas com a especificidade, sensibilidade e reprodutibilidade que veremos adiante, de tal modo que nas recomendações da AHA/ACCF para avaliação de síncope publicadas em 2006, o TT não está sequer incluído na marcha diagnóstica da síncope⁽¹⁴⁾. Contudo, consideramos que as recomendações da SEC são mais consensuais.

Teste de Inclinação (Teste de Tilt)

Na posição ortostática, verifica-se uma acumulação sanguínea no sistema venoso abaixo do diafragma, que ocorre na sua maioria nos primeiros 10 segundos de ortostatismo. Ocorre também passagem de fluido para o espaço intersticial pelo aumento da pressão capilar. Estes mecanismos resultam numa redução de 15-20% (700 ml) de volume plasmático em 10 minutos, reduzindo o retorno venoso sanguíneo cardíaco e redução das pressões de enchimento, com consequente redução do débito cardíaco⁽¹⁾ (Figura 3). Estas alterações são detectadas por baroreceptores localizados no arco aórtico e seio carotídeo, os quais, por activação de um mecanismo compensatório de vasoconstrição nos leitos esplâncnicos, musculo-cutâneos e renais, previnem a descida da pressão arterial. Ocorre também subida da frequência cardíaca, que iso-

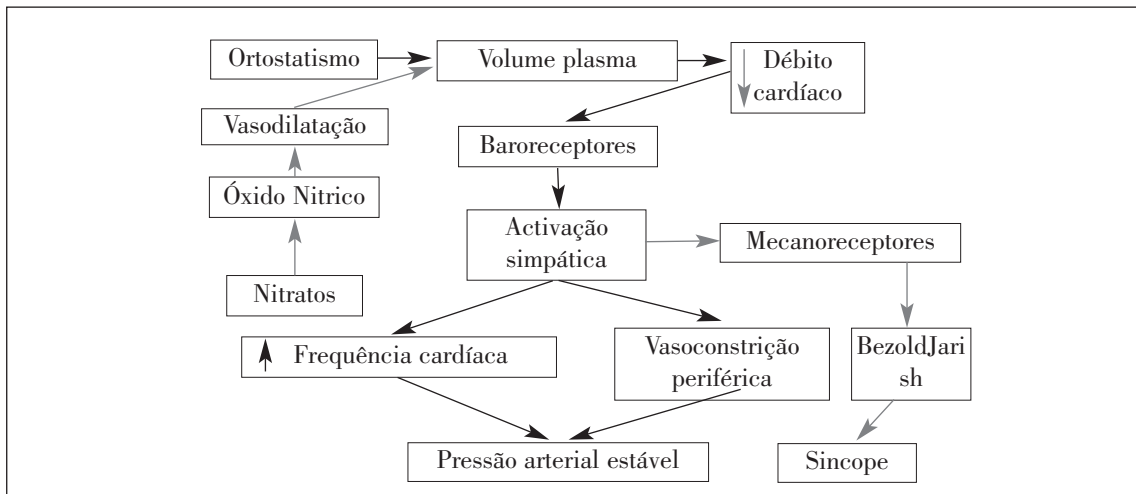


Figura 3. Fisiopatologia da síncope.

ladamente é ineficaz na manutenção do débito cardíaco. Estes fenómenos compensatórios são mediados pelo sistema nervoso autónomo⁽¹⁾. Em situações mais prolongadas, também o sistema neuro-endócrino activa mecanismos compensadores. Na síncope neuro-mediada, ocorre activação de mecanoreceptores ventriculares, que através do reflexo de Bezold-Jarich promovem a supressão simpática, com predomínio para-simpático, impedindo os fenómenos compensatórios e conduzindo à síncope⁽¹⁵⁾. O TT, com recurso ao ortostatismo sob monitorização, permite identificar as situações de síncope neuro-mediada.

A primeira descrição do TT data de 1986 por Kenny e colaboradores, utilizando uma inclinação de 60° durante 60 minutos⁽¹⁶⁾. Desde então, diversos autores têm utilizado o TT, contudo com diferentes protocolos. Em 1991, Fitzpatrick propôs um protocolo mais curto, de 45 minutos, com inclinação passiva a 60°, geralmente conhecido como Protocolo de Westminster, conseguindo 75% de respostas positivas, com especificidade de 93%⁽¹⁷⁾. A introdução de agentes activos, como forma de melhorar a sensibilidade do teste, foi descrita em 1989 por Almquist e por Waxman^(18,19), utilizando isoprenalina endovenosa, que é iniciada após 10 minutos de teste passivo, regressando à posição horizontal antes do início do fármaco e antes de cada incremento de dose (até 5 mg/min de isoprenalina). Em 1992, Kapoor propôs um teste com inclinação

a 80°, e aumentos sucessivos de 1 a 5 mg/min de isoprenalina, sem regressar à posição horizontal, verificando-se contudo uma redução da especificidade em relação aos protocolos prévios⁽²⁰⁾. Mais tarde, Morillo e também Natale propuseram um teste abreviado (*short protocol*), no qual, após 15 a 20 minutos de inclinação a 60-70°, se modificavam as doses de isoprenalina de modo a aumentar a frequência cardíaca média cerca de 20 a 25% acima dos valores basais^(21,22). Com este protocolo, a taxa de respostas positivas foi de 61%, com especificidade de 92-93%. No entanto, a utilização de isoprenalina apresenta algumas desvantagens, nomeadamente a existência de contra-indicação para o seu uso em até cerca de 10% dos doentes (cardiopatias isquémicas, hipertensão arterial não controlada, obstrução da câmara de saída do ventrículo esquerdo e estenose valvular aórtica significativa) e a ocorrência de efeitos adversos em 16-24%, como angor, taquicardia supra-ventricular ou arritmias ventriculares^(1,23). Assim, diversos autores procuraram alternativas para este agente. Em 1994, Raviele propôs o uso de infusão endovenosa de nitroglicerina⁽²⁴⁾. Os nitratos orgânicos são potentes vasodilatadores e aumentam a acumulação sanguínea venosa durante o ortostatismo, reduzindo o retorno venoso e promovendo a activação de mecanoreceptores ventriculares que conduzem a hipotensão e bradicardia pelo reflexo já referido^(16,25). Com este protocolo, obtiveram 53% de respostas

positivas, com uma especificidade de 92%, descrevendo-se pela primeira vez a resposta exagerada aos nitratos em 25% dos doentes, com hipotensão sisto-diafólica progressiva, sem bradicardia. Contudo, o protocolo com utilização de nitroglicerina endovenosa é muito complexo e prolongado, pelo que os mesmos autores descreveram uma metodologia simplificada e mais rápida, com utilização de nitroglicerina sub-lingual após uma fase passiva do teste⁽²⁶⁾. Com este protocolo, obtiveram-se respostas positivas em 51% dos doentes, com especificidade elevada (94%), e com respostas exageradas aos nitratos em 14% dos doentes. A utilização deste agente provocativo tem as vantagens da simplicidade, assim como o facto de não necessitar de canulação venosa (que pode condicionar a especificidade do teste)⁽²⁷⁾. De facto, com nitratos sub-linguais, o exame é geralmente bem tolerado, com < 1% de efeitos adversos (sobretudo cefaleias). Está descrito um caso de enfarte sem elevação do segmento ST durante o TT utilizando nitratos como agente provocador num doente com doença coronária não conhecida previamente⁽²⁸⁾. Desde esta primeira descrição com nitratos sub-linguais, vários autores têm descrito variantes do protocolo, com diferentes formulações de nitratos, preparações e doses, assim como diferentes graus de inclinação e duração da fase passiva e activa, apresentando sensibilidade e especificidade muito variáveis^(23,29-31). Após análise dos resultados destes protocolos e numa tentativa de uniformização do TT, Bartoletti descreveu o Protocolo Italiano⁽³²⁾. Neste protocolo, a fase de estabilização resume-se a 5 minutos, uma vez que não necessita de canulação venosa, seguida da fase passiva a 60° durante 20 minutos e uma fase provocativa adicional após nitroglicerina sub-lingual (400 µg) por mais 15 minutos. Também a SEC elaborou recomendações relativamente ao TT, quer para a utilização da isoprenalina, quer para os nitratos⁽¹⁾.

O teste deve ser realizado numa sala silenciosa e com luz suave, com jejum de pelo menos quatro horas. Nas recomendações iniciais do TT, estava recomendada a suspensão de todos os fármacos não essenciais por um pe-

ríodo de várias semi-vidas antes do teste⁽³³⁾. Posteriormente, após introdução dos nitratos como agente provocador, recomenda-se suspensão de todos os fármacos cardioactivos e vasoactivos por um período igual ou superior a 5 semi-vidas antes do teste, excepto se o fármaco já estiver em curso na altura dos primeiros sintomas^(26,30). As actuais recomendações europeias não fazem referência a esta questão. Contudo, na nossa experiência (e apesar de não ser consensual), os bloqueadores beta e os nitratos são suspensos pelo menos no período equivalente a duas vezes a semi-vida do fármaco para evitar influência destes fármacos sobre o sistema nervoso autónomo e no resultado do teste. A mesa de inclinação deve ter um suporte para os pés, cintos de segurança e deve atingir a posição ortostática rapidamente (recomenda-se movimento contínuo para atingir inclinação de 70° em 15 segundos), assim, como regressar à posição horizontal em menos de 10 segundos. O teste deve ser realizado com a presença de técnico e/ou enfermeiro, com médico acessível e próximo. A tensão arterial e a frequência cardíaca devem ser monitorizadas continuamente durante o exame. A fase pré-teste de estabilização pode ser encurtada de 20 para 5 minutos na ausência de canulação venosa. Os agentes provocadores são administrados após uma fase de 20 minutos sem medicação e os mais utilizados são a isoprenalina (com incrementos progressivos de dose para atingir aumento da frequência cardíaca 20-25% acima do valor basal (habitualmente 3 µg/min) e a nitroglicerina sub-lingual. A dose recomendada de nitroglicerina é de 300-400 µg, contudo, em Portugal, na ausência destas formulações utilizam-se os comprimidos de 500 µg, sem diferenças relativamente aos resultados como demonstrámos previamente⁽³⁴⁾. O teste é interrompido quando se completa o protocolo na ausência de sintomas, na ocorrência de síncope ou na presença de hipotensão ortostática progressiva (> 5 minutos) sintomática. As recomendações prévias consideravam como *endpoints* do teste o final do protocolo ou a indução de síncope, sendo a indução de pré-síncope discutível⁽³³⁾. Nas recomendações actuais, que

estão de acordo com a nossa definição, é considerada a indução de hipotensão/bradicardia reflexa, assim como a hipotensão ortostática retardada. Os critérios para positividade do teste não estão descritos nas recomendações. Alguns autores, em particular utilizando protocolo com isoprenalina, definem positividade como indução de síncope ou pré-síncope com pressões arteriais sistólicas 70 mmHg ou bradicardia semelhante à clínica⁽²¹⁾. Com a utilização de nitratos, outras definições surgiram, com critérios específicos que têm sido por nós utilizados: reprodução de sintomas, associado a bradicardia e/ou hipotensão arterial (descida da pressão arterial sistólica > 60% e/ou descida da frequência cardíaca > 30% do valor máximo observado), com início rápido^(26,30,31). As respostas exageradas aos nitratos não são também abordadas nas recomendações europeias, contudo, ocorrem com uma frequência significativa após administração de nitratos^(26,30,31,34). Para alguns autores, esta resposta é considerada dentro das respostas vaso-vagais de tipo vasodepressora e não apenas como efeito farmacológico⁽²³⁾. Contudo, referem que com este tipo de classificação, apesar de aumentar a sensibilidade do teste, reduz a sua especificidade, o que explica também o facto de a maioria dos

autores a consideraram com resposta inespecífica, resultante não de uma resposta reflexa mas sim de vasodilatação excessiva causada pelos nitratos. Consideram assim a resposta exagerada aos nitratos como uma entidade diferente da síncope reflexa, opção com a qual concordamos, e que é definida como o desenvolvimento gradual de sintomas por descida progressiva e lenta (> 5 minutos) isolada da pressão arterial após nitroglicerina, sem bradicardia concomitante ou com apenas ligeira descida da frequência cardíaca (<30%), após um período prolongado de hipotensão marcada, segundo a definição introduzida por Raviele⁽²⁶⁾. Permite identificar as síncopes de causa iatrogénica relacionadas com nitratos. As respostas positivas neurocardiogénicas dividem-se em mistas, cardio-inibitórias (com e sem assistolia) e vasodepressoras e também em duas situações especiais (incompetência cronotrópica e aumento excessivo da frequência cardíaca), descritas em 1992 por Sutton, e mais recentemente modificadas^(1, 35, 36) (Figura 4).

Numa avaliação com 200 doentes consecutivos, com a utilização do Protocolo Italiano modificado, canulação de veia periférica e utilizando comprimidos sub-linguais de 500 µg, obtivemos na fase passiva 17% de respostas

Tipo 1 (Mista): Frequência cardíaca desce na altura da síncope, mas a frequência ventricular não desce abaixo dos 40 bpm ou desce abaixo dos 40 bpm por < 10 segundos, com ou sem assistolia por < 3 segundos. Pressão arterial desce antes da frequência cardíaca

Tipo 2A (Cardio-inibitória sem assistolia): Frequência cardíaca desce para uma frequência ventricular abaixo dos 40 bpm por > 10 segundos mas sem assistolia por > 3 segundos. Pressão arterial desce antes da frequência cardíaca.

Tipo 2B (Cardio-inibitória com assistolia): Assistolia por > 3 segundos. Pressão arterial desce na mesma altura ou antes da frequência cardíaca.

Tipo 3 (Vasodepressora): Frequência cardíaca não desce mais de 10% do seu pico no momento da síncope

Excepção 1 (Incompetência Cronotrópica): Não se verifica aumento da frequência cardíaca durante o tilt (<10% em relação ao basal).

Excepção 2 (Aumento Excessivo da Frequência Cardíaca): Aumento excessivo da frequência cardíaca no início da posição ortostática e durante toda a sua duração (> 130 bpm).

Figura 4. Classificação das respostas neuro-cardiogénicas.

neuro-cardiogénicas e identificámos outros diagnósticos, como hipotensão ortostática, disautonomia e pseudo-síncope psicogénica, com 80% dos doentes avançando para a fase provocativa com nitratos, onde se identificaram 49% de respostas positivas, 40% negativas e 11% de respostas exageradas aos nitratos, totalizando 57% dos doentes com resposta positiva, 9% com resposta exagerada aos nitratos e 11% com outros diagnósticos (dados submetidos para publicação).

Apesar da síncope neurocardiogénica ser mais frequentemente descrita em jovens, Del Rosso constatou que a incidência de respostas neurocardiogénicas em doentes com síncope de etiologia não esclarecida, submetidos a teste com nitratos é idêntica em idosos e jovens, tal como Mussi e os nossos próprios resultados⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. Efectivamente, comparámos doentes com idade > 65 anos com os restantes doentes (analisando exclusivamente os doentes submetidos a fase activa com nitratos), tendo obtido taxas semelhantes de respostas positivas (51% *versus* 57%) e de respostas exageradas aos nitratos (16% *versus* 11%) (37,38). No entanto, os idosos apresentavam maior indução de respostas de tipo vasodepressora. As respostas mista e vasodepressora são mais frequentemente descritas nos idosos e a cardio-inibitória nos jovens^(27, 31, 38). Kochiadakis estudou detalhadamente a actividade autonómica e concluiu que o comportamento do sistema nervoso autónomo durante o TT é idêntico nos idosos e nos jovens, contudo, a supressão simpática é maior nos idosos e a activação do parasimpático menor, o que explica um predomínio das respostas vasodepressoras neste grupo⁽⁴¹⁾.

Um dos problemas associado aos nitratos como agente provocativo, está relacionado com a sua utilização em idosos, porque embora mais segura comparativamente com a isoprenalina, poderá potencialmente condicionar maior número de respostas exageradas aos nitratos, reduzindo a especificidade do teste. Estas respostas estão descritas por alguns autores como sendo mais frequentes nos idosos (11% *versus* 1%, segundo Del Rosso)⁽³⁹⁾. Contudo, na nossa experiência, a incidência

de respostas exageradas aos nitratos foi semelhante em jovens e idosos com síncope de etiologia desconhecida (16% *versus* 11%) (38). Pensámos que estes diferentes resultados poderiam estar relacionados com diferentes formulações, dosagens e tipo de nitratos, pelo que avaliámos numa população idosa, se diferentes dosagens de nitroglicerina condicionariam os resultados. Verificaram-se idênticas taxas de testes positivos (50%), com tipos de respostas semelhantes, e sem diferenças na ocorrência de respostas exageradas aos nitratos (15-17%) para três dosagens diferentes de nitroglicerina em comprimidos (500, 375 e 250 µg), pelo que as respostas ao TT não parecem ser dose-dependentes no que concerne à utilização de nitroglicerina⁽³⁴⁾.

Um número variável de indivíduos sem qualquer história prévia de síncope tem resultados falsos positivos no TT. A percentagem de falsos positivos está relacionada com a idade dos indivíduos, a duração e ângulo de inclinação e uso de agentes provocativos, sendo de 0 a 7% na fase passiva, até 16% com isoprenalina e até 12% com nitratos^(26, 27, 30-32, 39). Uma vez que em circunstâncias normais estes indivíduos não têm episódios de síncope/hipotímia, a resposta positiva poderá ser devida a *stress* gravitacional, que ultrapassa alguns ajustes essenciais ao ortostatismo⁽⁴²⁾. Nos doentes com síncope neurocardiogénica e sintomas, as respostas adaptativas ao ortostatismo exibem anomalias mais profundas e podem ser desencadeadas pelo TT. Nos indivíduos normais, a resposta positiva com progressão para síncope é habitualmente mais lenta e as respostas neuro-humorais sobreponíveis às dos normais não sincopais. A diminuição da pressão arterial, do volume telediastólico do ventrículo esquerdo e o aumento dos níveis plasmáticos de adrenalina são maiores no grupo sincopal⁽⁴²⁾.

O diagnóstico de pseudo-síncope psicogénica é também importante e pode ser estabelecido através deste teste, permitindo encaminhar estes doentes para acompanhamento específico. Nestes casos ocorre uma aparente inconsciência, mais prolongada, contudo com pressão arterial e frequência cardíaca nor-

mais. Na nossa experiência, detectaram-se em 437 doentes, 2,5% de casos de pseudo-síncope psicogénica, sendo que 64% não tiveram recorrências num seguimento médio de dois anos sob tratamento psiquiátrico⁽⁴³⁾.

A reprodutibilidade constitui a principal limitação do TT, o que torna difícil a sua utilização na avaliação da eficácia das opções terapêuticas⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾. A reprodutibilidade geral de uma resposta inicial negativa é elevada (85-94%), contudo, para uma resposta positiva é mais baixa e variável (31-92%)⁽¹⁾. A reprodutibilidade do TT sem fármacos ou com isoprenalina está descrita como sendo de 60-77% e 57-92%, respectivamente⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. Poucos estudos registaram a reprodutibilidade do teste com nitratos. Foglia-Manzillo, utilizando um protocolo convencional, registou uma reprodutibilidade de teste inicial positivo de 79% e de 83% para um teste negativo⁽⁴⁷⁾. Também Del Rosso, com um protocolo idêntico, registou uma reprodutibilidade de 67% para uma resposta positiva e 87% para uma resposta negativa⁽³²⁾.

A desvalorização relativa do papel do TT no diagnóstico etiológico de síncope tem sido debatida. As recomendações americanas de 2006 não incluem o TT na abordagem diagnóstica, com base nas questões já referidas relativamente à sensibilidade, especificidade, capacidade diagnóstica e reprodutibilidade⁽¹⁴⁾. Estudos recentes vieram retomar esta polémica, com a constatação de que o significado clínico da tipo de resposta ao TT na predição de comportamento da tensão arterial e frequência cardíaca durante a síncope real poderá ser reduzido^(48,49). Com efeito, e pela utilização de registadores de eventos que compararam as respostas do TT relativamente a síncopes espontâneas, as assistolias são detectadas mais frequentemente nas síncopes espontâneas comparativamente com as obtidas durante o TT. Uma resposta cardio-inibitória no TT prediz com elevada probabilidade uma assistolia na síncope espontânea, contudo, uma resposta vaso-depressora ou mista ou mesmo negativa não exclui a presença de assistolia durante a síncope espontânea^(48,49). O ritmo cardíaco observado durante a primeira síncope espontânea é idêntico às subse-

quentes. Os autores concluem que nos doentes com síncopes neuro-mediadas, as características clínicas, prognóstico e mecanismo de síncope se correlacionam pouco e não são predizentes dos resultados do TT^(14,48,49). Contudo, estes registadores apenas registam a frequência cardíaca, não se obtendo informação relativamente ao perfil tensional durante a síncope. Por outro lado, uma interrupção precoce do teste, na fase de pré-síncope pode contribuir para uma inadequada clarificação da síncope.

Terapêutica da Síncope Neurocardiogénica

Diversas limitações e insucessos em diferentes ensaios clínicos de dimensão variável têm transformado a terapêutica da síncope neuro-mediada num desafio difícil de ultrapassar. Actualmente, o tratamento é baseado apenas num conjunto de medidas gerais, como a tranquilização do doente, evitar exposição a factores desencadeantes, meias de contenção elástica, descontinuação de fármacos hipotensores, expansão de volume sanguíneo com suplementos salinos, evitar ambientes quentes em locais fechados ou o ortostatismo prolongado, todos com indicação Classe I das recomendações da SEC⁽¹⁾. Com efeito, os tratamentos propostos anteriormente com fármacos, em particular os bloqueadores-beta e a etilefrina, têm sido desapontadores⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, pelo que os bloqueadores-beta não são indicados para o tratamento da síncope (indicação classe III nas recomendações para tratamento da síncope neuro-mediada)⁽¹⁾. O sulfato de midodrine é um vasoconstritor α -agonista e o único fármaco com indicação Classe IIb, a utilizar na presença de síncope reflexa refractária às medidas gerais^(1,53). A sua utilização crónica não parece ser adequada, sobretudo quando a frequência das síncopes é baixa. Uma estratégia *pill in the pocket*, com utilização antes de factores desencadeantes (ex. ortostatismo prolongado), parece ser uma atitude útil⁽¹⁾. Mais recentemente, também o recurso a manobras físicas de contra-pressão para prevenir a síncope (como o *leg-crossing* e *tugging arms*), por manutenção do tónus muscular,

surgiu como uma alternativa eficaz, contudo limitada pelo facto de ser apenas aplicável a doentes com pródromos que permitam o início destas manobras antes da síncope ocorrer (classe I)^(1,54,55). Relativamente ao *pacings* cardíaco, que surgiu como uma alternativa terapêutica, dados disponíveis são contraditórios em diversos estudos, resultando sobretudo da heterogeneidade das populações estudadas em termos do tipo de respostas positivas⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾. Contudo, em análises de sub-grupos, os melhores resultados foram obtidos em doentes com reposta cardio-inibitória pura, pelo que o *pacings* cardíaco é aceite como indicação classe II das recomendações nos doentes com síncope cardio-inibitória do seio carotídeo e na síncope reflexa muito frequentes ou quando causam lesão física grave ou acidentes, em idades >40 anos⁽¹⁾.

A constatação em estudos controlados de que aproximadamente 50% dos doentes com resultado basal positivo, passava a negativo quando repetido o teste constitui o racional inicial para uma modalidade de tratamento recente, o treino de ortostatismo (*Tilt Training*)⁽⁶⁰⁾. Embora nem todos os estudos tenham demonstrado benefícios, também os protocolos descritos são muito variáveis, pelo que os resultados são difíceis de comparar^(60,61). Por esse motivo, são indicação classe IIb das recomendações da SEC, a utilizar em doentes jovens altamente motivados, com síncope recorrentes, uma vez que a adesão a longo-prazo é baixa^(1,60,61). Na nossa prática, aplicámos o *tilt training* a 17 doentes (53% com síncope cardio-inibitória, 35% mista e 12% vasodressora), que apresentavam recorrências sincopais apesar das medidas gerais e farmacológicas⁽⁶²⁾. O processo consistiu na realização de um treino semelhante à fase passiva do teste, com três sessões hospitalares/semana (30 minutos a 60° durante 2 semanas e 70° durante 1 semana), treino diário no domicílio com ortostatismo apoiado durante 30 minutos e elevação da cabeceira da cama a 10°. Ao primeiro mês, ocorreu reprodução de sintomas em 65% dos doentes. Contudo, para além do primeiro mês, apenas 18% registaram novos episódios, num

seguimento superior a 12 meses. A principal dificuldade relacionada com esta modalidade terapêutica está relacionada como referimos, com a adesão, que na nossa experiência é de 59% aos 3 meses e que estão igualmente descritos por outros autores^(60,61). Contudo, os resultados parecem promissores, com benefício mantido a longo prazo.

CONCLUSÕES

A síncope é uma situação com prevalência e incidência significativas. O TT tem indicações específicas na marcha diagnóstica da síncope, com elevada especificidade e com taxas de respostas positivas altas, sendo a sua maior limitação a baixa reprodutibilidade dos testes positivos. A procura do melhor protocolo e do melhor agente provocativo para diagnóstico de síncope neurocardiogénica tem decorrido nos últimos anos, sendo o Protocolo Italiano (com nitroglicerina sub-lingual) o mais utilizado e considerado o de maior simplicidade. Este agente provocativo permite também identificar as situações de resposta exagerada aos nitratos. Assim, o TT é útil no estudo de situações sincopais não esclarecidas, sobretudo se frequentes ou quando colocam o doente em risco elevado. As medidas gerais e as manobras de contra-pressão constituem a escolha terapêutica mais consensual. Em formas mais resistentes, o sulfato de midodrine é o único fármaco com alguma utilidade, mas com indicação pontual. O treino de ortostatismo pode ter alguma aplicação clínica, contudo com indicação apenas em jovens altamente motivados e com síncope recorrentes, dada a limitação relacionada com a adesão à terapêutica.

Pedido de Separatas para:
Address for Reprints:

Ana Teresa Timóteo
Serviço de Cardiologia
Hospital de Santa Marta
1100-069 Lisboa
e-mail: ana_timoteo@yahoo.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): The Task Force for the Diagnosis and Management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30: 2631 – 71.
2. Savage DD, Corwin L, McGee DL, et al. Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham study. *Stroke* 1985; 16: 626-9.
3. Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY, Rowe JW. Syncope in an elderly institutionalized population: prevalence, incidence and associated risk. *Q J Med* 1985; 55: 45-54.
4. Lewis DA, Dhala A. Syncope in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 205-19.
5. Lamb L, Green HC, Combs JJ, Cheesman SA, Hammond J. Incidence of loss of consciousness in 1980 Air Force personnel. *Aerospace Med* 1960; 12: 973-88.
6. Feruglio GA, Perrano F. Rilievi epidemiologici sulla sincope nella popolazione generale e come causa di ricovero. *G Ital Cardiol* 1987; 17 (Suppl I): 11-3.
7. Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldma L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
8. Silverstein MD, Singer DE, Mulley A et al. Patient with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982; 248: 1185-9.
9. Kapoor W, Karpt M, Wieand S, Petersen J, Levey G. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204.
10. Kapoor WN, Hanusa B. Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope. *Am J Med* 1996; 100: 646-55.
11. Kapoor W. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 169-75.
12. Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between health related quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *J Clin Epidemiol* 2000; 35: 1209-16.
13. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factor for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996; 93: 973-81.
14. Strickberger SA, Benson W, Biaggioni I, et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the Evaluation of Syncope. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 473-84.
15. Van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM, Eckberg D. The vasovagal response. *Clin Sci* 1991; 81: 575-86.
16. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1352-5.
17. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 125-30.
18. Almqvist 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.
19. 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.
20. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol: a non-specific test. *Ann Intern Med* 1992; 116: 358-63.
21. Morillo CA, Klein CJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995; 129: 901-6.
22. Natale A, Aktar M, Jazayeri M et al. Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or pre-syncope. *Circulation* 1995; 92: 54-8.
23. Aerts AJ, Dendale P. Nitrate stimulated tilt table testing: a review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1528-36.
24. 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: 103-11.
25. Nemerovski M, Shah PK. Syndrome of severe bradycardia and hypotension following sublingual nitroglycerin administration. *Cardiology* 1981; 67: 180-9.
26. Raviele SA, Menozzi C, Brignole M, et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sub-lingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995; 76: 267-72.
27. Aerts A, Dendale P, Strobel G, Block P. Sublingual nitrates during head-up tilt testing for the diagnosis of vaso vagal syncope. *Am Heart J* 1997; 133: 504-7.
28. Goolamali SI, Loh UL, Sopher M. The head-up tilt test – a cause of myocardial infarction. *Europace* 2004; 6: 548 – 51.
29. Ammirati F, Colivicchi F, Biffi A, Magris B, Pandozi C, Santini M. 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: 671-6.
30. Del Rosso A, Bartoli P, Bartolletti A, et al. Shortned head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998; 135: 564-70.
31. Del Rosso A, Bartolletti A, Bartoli P, et al. Methodology of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1007-11.
32. Bartolletti 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.
33. Benditt DG, Maloney JD, Ferguson DW, et al. Tilt table testing for assessing syncope. ACC Expert Consensus document. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 263 – 75.
34. Timoteo AT, Oliveira MM, Feliciano J, et al. Head-up tilt testing with different nitroglycerin dosages; experience in elderly patients with unexplained syncope. *Europace* 2008; 10: 1091-4.

35. Sutton R, Peterson M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C, Giani P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992; 3: 180-98.
36. 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.
37. Timóteo AT, Oliveira MM, Antunes E, et al. Teste de inclinação em idosos com síncope de causa desconhecida: experiência de estimulação farmacológica com nitroglicerina. *Rev Port Cardiol* 2005; 24: 945-53.
38. Timóteo AT, Oliveira MM, Antunes E, et al. Utilização da nitroglicerina na fase activa do teste de inclinação: haverá diferenças nos idosos? *Rev Port Card* 2007; 26: 321-30.
39. Del Rosso A, Ungar A, Bartoli P, et al. Usefulness and safety of shortened head-up tilt testing potentiated with sub-lingual glyceril trinitrate in older patients with recurrent unexplained syncope. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1324-8.
40. 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: 105-11.
41. Kochiadakis GE, Papadimitriou EA, Marketou ME, et al. Autonomic nervous system changes in vasovagal syncope: is there any difference between young and older patients? *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 1371-7.
42. Leonelli FM, Wang K, Evans JM, et al. False positive head-up tilt: hemodynamic and neurohumoral profile. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 188-93.
43. Ramos R, Oliveira MM, Timóteo AT, et al. Pseudossíncope psicogénica numa população com síncope de etiologia desconhecida, utilizando o teste de tilt (Abst). *Rev Port Cardiol* 2007; 26 (Supl II): II-44.
44. Blanc JJ, Mansourati J, Maheu B, Boughaleb D, Genet L. Reproducibility of a positive passive upright tilt test at a seven-day interval in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1993; 72: 464-71.
45. Kochiadakis GE, Kanoupakis EM, Rombole AT, Igormenisdis N, Chlouverakis GI, Vardas PE. Reproducibility of tilt table testing in patients with vasovagal syncope and its relation to variations in autonomic nervous system activity. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 1069-76.
46. Sheldon R, Splawinski J, Killam S. Reproducibility of isoproterenol tilt table test in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1300-5.
47. Foglia-Manzillo G, Giada F, Beretta S, Corrado G, Santarone M, Raviele A. Reproducibility of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1999; 84: 284-8.
48. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. ISSUE 2 group. Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine triphosphate test and the induction of spontaneous neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006; 27: 2232 – 39.
49. Deharo JC, Jégo C, Lanteaume A, Djiane P. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 587 – 93.
50. Eldadah BA, Pechnik SL, Holmes CS, Moak JP, Saleem AM, Goldstein DS. Failure of propranolol to prevent tilt-evoked systemic vasodilation, adrenaline release and neurocardiogenic syncope. *Clinical Science* 2006; 111: 209-16.
51. Sheldon R, Connolly S, Rose S, et al. Prevention of syncope trial (POST). A randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation*. 2006; 113: 1164 – 70.
52. Raviele A, Brignole M, Sutton R, et al. Effect of etilefrin in preventing syncopal recurrences in patients with vasovagal syncope. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 1999; 99: 1452-7.
53. Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ, Kemmy RA. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998; 79: 45-9
54. Krediet CT, Bruin IG, Ganzebrom KS, Linzer M, Lieshout JJ, Wieling W. Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1697-703.
55. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, et al. Effectiveness of physical counterpressure manoeuvres in preventing vasovagal syncope: The Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1652-7.
56. Sutton O, Brignole M, Menozzi C, et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope. Pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. *Circulation* 2000; 102: 294-9.
57. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe K. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope. Second vasovagal pacemaker study (VPS II). A randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2224-9.
58. Raviele A, Giada F, Menozzi C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004; 25: 1741-8.
59. Ochetta E, Bortnik M, Audoglio R, Vassanelli C. Closed loop stimulation in prevention of vasovagal syncope. Inotropy controlled pacing in vasovagal syncope (INVASY): a multicenter randomized, single-blind, controlled study. *Europace* 2004; 6: 538 – 47.
60. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, et al. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace* 2004; 6: 199-204.
61. Duygu H, Zoghi M, Turk U, et al. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008; 31: 592-6.
62. Santos S, Oliveira M, Silva N, et al. Benefícios a longo-prazo dum programa de treino de ortostatismo (tilt training) no tratamento da síncope neurocardiogénica recorrente. (Resumo). *Rev Port Cardiol* 2009; 28 (Supl I): 1-65.