

Comparação das respostas autonômicas ao teste de inclinação entre pacientes com síndrome da taquicardia postural ortostática e indivíduos saudáveis: estudo pareado por sexo e idade

Comparison of autonomic responses to the tilt table test between patients with postural orthostatic tachycardia syndrome and healthy individuals: a study matched for sex and age

Comparación de las respuestas autonómicas a la prueba de basculación entre pacientes con síndrome de taquicardia ortostática postural e individuos sanos: un estudio emparejado por sexo y edad

Náthia Cerne de Souza Dias¹

Luiz Gustavo Mendes Oliveira Guimarães²

Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva³

Resumo: Este estudo analisou diferenças nas respostas autonômicas ao teste de inclinação (TI) entre participantes com síndrome da taquicardia postural ortostática (grupo caso ou exposto) e saudáveis (controle ou não exposto) por meio da comparação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) antes e durante o TI, visando elucidar o fenótipo da síndrome. Tratou-se de estudo observacional, prospectivo e longitudinal, com 41 participantes (20 do controle), pareados por sexo e idade, com média de idade de 23,9 anos. Todos foram submetidos ao TI a 70° com Holter digital para análise espectral da VFC. No grupo caso, observou-se que a frequência cardíaca (FC) basal foi maior que a do controle (79,0 e 67,2 bpm, $p=0,005$), com reprodução dos sintomas no TI em 12 do grupo caso, sem diferença quanto à pressão arterial. Houve diminuição significativa do componente vagal e aumento simpático-vagal nos grupos. Contudo, não houve diferença da VFC antes e durante o TI.

Palavras-chave: Síndrome de taquicardia postural ortostática. Variabilidade da frequência cardíaca. Sistema nervoso autônomo. Teste de inclinação. Disfunção autonômica.

Abstract: This study analyzed differences in autonomic responses to the tilt test (TT) between participants with postural orthostatic tachycardia syndrome (case group) and healthy participants (control) by comparing heart rate variability (HRV) before and during the TT. This was an observational, prospective and longitudinal study with 41 participants (20 in the control group), matched for sex and age, with a mean age of 23.9 years. All underwent the TT at 70 degrees with digital Holter monitoring for HRV spectral analysis. In case group, the baseline heart rate was higher than in control group (79.0 and 67.2 bpm, $p=0.005$), with reproduction of symptoms during the TT in 12 of case group, with no difference in blood pressure. There was a significant decrease in the vagal component and an increase in the sympathetic-vagal component in both groups. However, there was no difference in HRV between these groups.

Keywords: Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. Heart rate variability. Autonomic nervous system. Tilt test. Autonomic dysfunction.

¹ Discente de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8721-5272>. E-mail: nathiacerneufmg@gmail.com.

² Discente de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0638-031X>. E-mail: luizgustavoluizviana@gmail.com

³ Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, cardiologista. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0963-948X>. E-mail: roselisboa@uol.com.br.

Resumen: Este estudio analizó diferencias en las respuestas autonómicas a la prueba de basculación (TB) entre participantes con síndrome de taquicardia ortostática postural (grupo de casos) y participantes sanos (control) comparando la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) antes y durante la TB. Fue un estudio observacional, prospectivo y longitudinal con 41 participantes (20 del control), emparejados por sexo y edad, media de edad de 23,9 años. Se sometieron a TB a 70 grados con Holter digital para análisis espectral de VFC. En el grupo de casos, la frecuencia cardíaca basal fue mayor que en el control (79,0 y 67,2 lpm, $p = 0,005$), con reproducción de síntomas durante la TT en 12 del grupo de casos, sin diferencias en la tensión arterial. Hubo una disminución del componente vagal y un aumento del componente simpático-vagal en ambos os grupos. Sin embargo, no hubo diferencias en la VFC entre estos grupos.

Palabras-clave: Síndrome de taquicardia ortostática postural. Variabilidad de la frecuencia cardíaca. Sistema nervioso autónomo. Prueba de basculación. Disfunción autonómica.

Submetido 09/01/2026

Aceito 26/08/2026

Publicado 15/09/2026

Considerações iniciais

A síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS – do inglês, postural orthostatic tachycardia syndrome) é caracterizada pela presença de um conjunto de sinais e sintomas persistentes ($\geq$ seis meses) que culminam em intolerância ortostática (Bryarly *et al.*, 2019). Ela é definida pelo incremento da frequência cardíaca (FC) em ≥ 30 batimentos por minuto (bpm) ou ≥ 40 bpm em indivíduos entre 12 e 19 anos, quando observado entre cinco e 10 minutos após a adoção da posição ortostática, na ausência de hipotensão ortostática (Sheldon *et al.*, 2015). Esta última, se clássica, é determinada pela queda ≥ 20 mmHg da pressão arterial (PA) sistólica e/ou ≥ 10 mmHg da PA diastólica no 3º minuto do ortostatismo (Ricci; Caterina; Fedorowski, 2015). Os sintomas da POTS não são específicos, mas os mais comumente observados incluem intolerância ortostática associada à tontura, palpitações, tremores, fraqueza, visão turva e intolerância ao exercício físico. A síncope não é sintoma típico de POTS, mas pode ser reação vasovagal associada (Olshansky *et al.*, 2020). Os sintomas tendem a ser mais acentuados no período matutino, embora comumente persistam, com variações de intensidade, ao longo do dia (Bryarly *et al.*, 2019). Além disso, podem estar presentes outros sintomas não relacionados à intolerância ortostática, como distúrbios funcionais do trato gastrointestinal e da bexiga, cefaleia crônica, fibromialgia e distúrbios do sono (Benarroch, 2012).

A POTS representa a forma mais prevalente de intolerância ortostática na população jovem (Bryarly *et al.*, 2019). Dados epidemiológicos indicam que 75 a 80% dos indivíduos diagnosticados com POTS são mulheres em idade menacme (entre 15 e 50 anos) (Medow; Stewart, 2015). Os mecanismos subjacentes à POTS são extremamente diversos, e ainda não existe uma hipótese unificadora que explique todos os seus aspectos (Bryarly *et al.*, 2019). Porém, é sabido que sua fisiopatologia está relacionada à hiperativação do sistema nervoso autônomo simpático, em detrimento do parassimpático, na posição ereta, como no caso do descondicionamento físico, entre outros fatores, como hipovolemia e doenças autoimunes (Olshansky *et al.*, 2020).

O padrão-ouro para o diagnóstico é o teste de inclinação (Fedorowski, 2018). Este consiste na avaliação da FC e PA em posição supina e em ortostatismo, excluindo-se do teste os primeiros 30 segundos, a fim de descartar taquicardia fisiológica (Olshansky *et al.*, 2020). É importante ressaltar que, ao realizar o teste de inclinação para diagnóstico da POTS, pode não ser vista a reprodutibilidade da FC. Nesse caso, são necessárias repetições do teste

(preferencialmente no mesmo dia) para descartar possíveis confundidores e confirmar, com mais segurança, a condição dos indivíduos acometidos por essa enfermidade (Olshansky *et al.*, 2020). Ademais, esse teste é feito para diagnosticar outras condições que também podem causar sintomatologia semelhante, como hipotensão postural, resposta vasodepressora, cardioinibitória e mista (Cheshire Jr.; Goldstein, 2019).

O manejo terapêutico da POTS baseia-se na realização de exercícios e de outras medidas não farmacológicas e, em alguns casos, no uso de medicamentos (Bryarly *et al.*, 2019). Nesse contexto, após o diagnóstico, é imperativa a orientação do paciente sobre hidratação intensiva, aumento da ingestão de sódio, uso de meias de compressão e exercícios aeróbicos associados a exercícios de resistência (Garland; Celedonio; Raj, 2015) para a melhora dos sintomas. Embora o prognóstico de longo prazo da POTS permaneça pouco elucidado, estudos observacionais indicam que aproximadamente 50% dos pacientes atingem remissão espontânea em um período que vai de um a três anos (Fedorowski, 2018).

Visto que a POTS é uma condição de etiologia multifatorial, com fisiopatologia heterogênea, complexa e ainda pouco reprodutível entre os pacientes, torna-se fundamental buscar critérios mais objetivos para essa condição, assim como elucidar fenótipos de suas manifestações clínicas, fatores de risco e condições associadas. Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) entre participantes com POTS e indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade, antes e durante o teste de inclinação, considerando dados da história clínica e dados do teste.

Metodologia

Tratou-se de um estudo observacional, prospectivo e longitudinal (Camargo *et al.*, 2019). O estudo foi realizado em um hospital universitário. A pesquisa foi aprovada pelo comitê local de ética em pesquisa (CAAE 82127417.5.0000.5149). Os participantes e/ou seus responsáveis assinaram o termo de assentimento e/ou o termo de consentimento livre e esclarecido. A população do estudo foi composta de 41 participantes, dos quais 20 apresentavam histórico de pré-síncope e resposta indicativa de POTS ao teste de inclinação (TI), ao passo que 21 não apresentavam histórico de pré-síncope ou síncope, tampouco respostas compatíveis com POTS, síncope vasovagal ou hipotensão postural ao TI. O grupo caso (ou exposto – com POTS) e o grupo controle (ou não exposto) foram pareados por sexo e

idade. O sinal de pré-síncope foi relatado pelos participantes. Foram excluídos participantes que apresentavam diabetes, uso de antiarrítmico, fibrilação ou *flutter* atrial e uso de marca-passo cardíaco artificial, visto que essas condições causam interferência na análise da VFC. A população estudada foi uma amostra de conveniência.

Os participantes, em jejum de seis horas, foram submetidos à avaliação clínica e ao TI no período da manhã. Este teste foi feito em sala adequada, em hospital universitário, com mesa de inclinação com suporte para os pés e com temperatura estável de 22 °C. A sala também era equipada com carrinho de emergência. Os participantes foram submetidos à entrevista médica. Foram feitas monitorização cardíaca de 12 derivações e gravação pelo sistema Holter digital. A verificação da PA era feita antes da inclinação e a cada três minutos ou menos, se necessário, na fase de inclinação. Após um período adequado de repouso, a mesa foi inclinada a 70 graus durante o período máximo de 30 minutos ou até a ocorrência de resposta positiva ao TI. O cálculo do escore Calgary (Sanatani *et al.*, 2017) (Sheldon *et al.*, 2005) foi feito por um pesquisador sem o conhecimento do resultado do TI. A avaliação da VFC foi feita na posição supina e no 10º minuto do TI ou nos últimos 5 minutos antes da resposta positiva. Para o monitoramento, foram usados gravador digital de Holter Cardiolight de 12 derivações; programa CardioSmart CS 550 Versão 6.383; e compilação 2.72. A análise foi feita por cardiologista habilitado, com correção de pausas, interferências e extrassístoles, por meio da transformação de Fourier. Foram considerados os componentes de alta frequência (AF – de modulação parassimpática) e de baixa frequência (BF) e a relação entre os componentes BF/AF, que representa a modulação simpático-vagal (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). Os valores foram expressos em milissegundos ao quadrado (ms^2) e foi feita a transformação logarítmica desses valores.

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS para Windows em sua versão 16.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). A verificação da distribuição da população estudada, se normal ou não, foi feita pelo teste de Shapiro. Assim, as variáveis contínuas foram expressas em mediana e intervalos interquartis, para distribuição não normal, e em média e desvio-padrão (DP), para aquelas de distribuição gaussiana. As variáveis qualitativas foram apresentadas em números absolutos e/ou por intermédio de frequências relativas. A comparação entre grupos foi realizada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney ou pelo teste t de Student, para variáveis

contínuas. O teste de qui-quadrado (ou teste exato de Fisher, quando apropriado) foi usado para verificar associação de variáveis categóricas. O teste de t de amostras pareadas foi utilizado para comparar a VFC antes e durante o teste de inclinação. Valor- $p < 0,05$ foi considerado como o critério de significância estatística.

Análise dos dados e resultados

A população do estudo foi composta de 41 participantes, dos quais 27 eram mulheres. Já o grupo caso foi constituído de 21 participantes, com média (DP) de idade de 23,9 (10,2) anos, entre os quais 16 eram mulheres. Por fim, o grupo controle foi constituído de 20 participantes, com média (DP) de idade de 29 (6,9) anos, sendo 11 deles do sexo feminino. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à idade ($p = 0,06$) e quanto ao sexo ($p = 0,19$).

No grupo caso, com episódios de pré-síncope, houve pródromos em 17 deles, tais como sudorese (sete casos); lipotimia (cinco); palidez (cinco); tontura (quatro); palpitação (quatro); náusea (quatro); parestesia (dois); astenia (dois); cefaleia (dois); cólica abdominal (dois); diarreia (dois); vômitos (um); dispneia (um); fadiga (um); acrocianose (um) e hipoacusia (um). Em quatro casos, houve injúrias físicas relacionadas à pré-síncope, sem diferença quanto ao sexo ($p > 0,99$). As injúrias físicas foram feridas contusas em membros superiores e/ou inferiores.

A mediana do tempo de evolução entre os sintomas e a realização do TI foi de 23 meses [intervalo interquartil: 15,0-32,0]. A mediana (IIQ) do número de episódios de pré-síncope foi de 3,0 [2,0-6,0]. Houve recorrência de, no mínimo, três episódios de pré-síncope em 14 participantes – 11 mulheres –, sem diferença quanto ao sexo ($p > 0,99$). A média do escore de Calgary foi de 1,7 e variou entre -2,0 e 6,0. No que tange aos exames complementares solicitados pelos médicos assistentes, além do TI, foram realizados, a saber: ecocardiograma (12 participantes); Holter (10); teste ergométrico (cinco); exames neurológicos (quatro); e exames bioquímicos (seis). Não houve diferença desses exames complementares em relação ao sexo.

No que tange às comorbidades, 11 participantes apresentavam antecedentes patológicos relevantes. Dentre as condições cardiovasculares observadas, destacaram-se síndrome de Marfan associada a prolapso valvar mitral (um participante); prolapso valvar mitral isolado

(um); fibrilação atrial prévia (um); dilatação aórtica associada à leve regurgitação aórtica (um); e cardiopatia reumática (um). Hipertensão arterial sistêmica foi identificada em dois participantes, sendo um deles associado a refluxo vesicoureteral e outro a lúpus eritematoso sistêmico. Também foram observadas síndrome de Prune-Belly associada à doença renal crônica diagnosticada intraútero (um); fibromialgia associada à amaurose à esquerda (um); neoplasia testicular tratada com orquiectomia (um); e doença de von Willebrand (um). Uma participante de 13 anos de idade apresentava histórico de mononucleose, com intolerância ortostática aos oito anos, e, após ter tido covid-19, apresentou pré-síncope, o que constituiu o motivo da realização do TI.

A mediana [IIQ] do intervalo entre o último episódio de pré-síncope e o TI foi de 21,0 [2,3-56,3] dias. Durante a realização do teste, houve reprodutibilidade de sintomas semelhantes aos dos pródromos em 12 participantes do grupo caso, ocorrendo em nove participantes do sexo feminino e em três do sexo masculino ($p > 0,99$).

A média (DP) da PA na posição supina foi 112,7/77,4 (13,7/10,2) mmHg. Durante os primeiros 10 min do TI, houve uma queda da PA sistólica, com mediana de 16,0 [-23,5 – 0,0] mmHg e uma média (DP) de aumento da FC de 38,0 (9,1) bpm. A PA diastólica apresentou mediana de 0,0 mmHg [0,0-7,0].

A análise da VFC está demonstrada na Tabela 1. Nela, observam-se, por meio do teste t para amostras pareadas, diminuição significativa do parassimpático e aumento da relação simpático-vagal.

Tabela 1 – Análise da VFC do grupo caso na posição supina e durante o TI

POSIÇÃO/COMPONENTE	AF EM MS ²	BF EM MS ²	AF/BF
Supina	2,73	2,90	2,01
TI	2,08	2,77	7,93
Valor-p	0,002	0,38	0,002

Legenda: AF: transformação logarítmica do componente de alta frequência

BF: transformação logarítmica do componente de baixa frequência

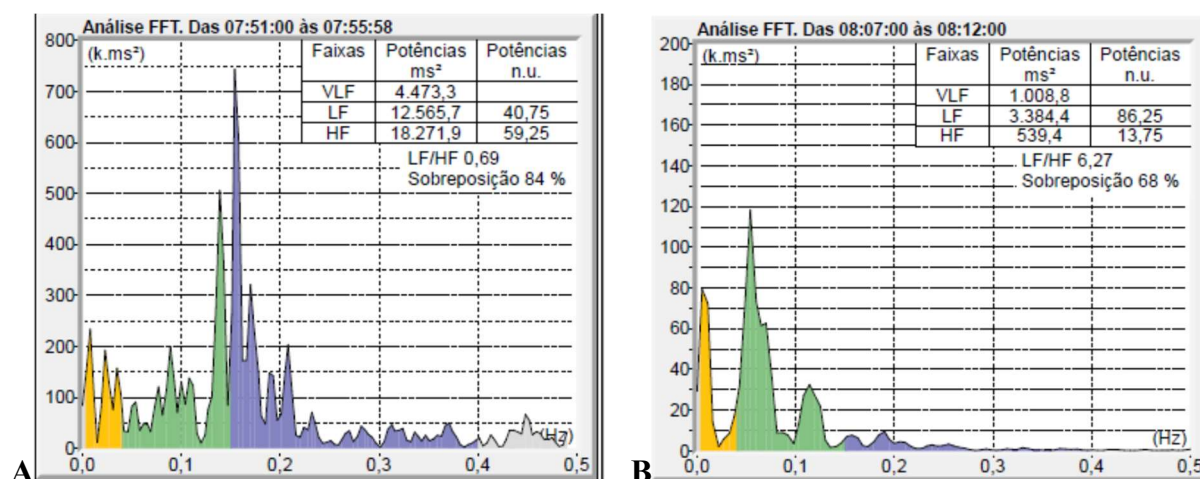
ms²: milissegundos ao quadrado

BF/AF: relação simpático-vagal

Fonte: elaborada pelos autores (2025).

Na Figura 1, estão representados os gráficos da VFC de um participante do grupo caso, do sexo masculino, com idade de 23 anos. Na parte A, estão demonstrados o gráfico e os valores da VFC na posição supina, e, na parte B, aparecem os registros no 10º minuto do TI a 70°. Com a inclinação, houve aumento da FC de 41 bpm; diminuição do parassimpático (AF de 18.271,9 ms² na posição supina e de 539,4 ms² na inclinação); diminuição do componente BF (de 12.565,7 ms² para 3.384 ms²); e aumento da relação simpático-vagal (BF/AF de 0,69 na posição supina e de 6,27 na inclinação), sem o desencadeamento de sintomas.

Figura 1 – Gráfico da VFC de participante do grupo caso em posição supina e durante o TI.



Legenda: VLF: componente de muito BF
LF: componente de BF
HF: componente de AF
ms²: milissegundos ao quadrado
n.u.: unidades normalizadas

Fonte: elaborada pelos autores (2025).

O grupo controle apresentou variação da PA sistólica com mediana de -6,0 [-12,0 a 2,5] mmHg. Ademais, o aumento médio da PA diastólica foi de 11,9 (4,6) mmHg, e o da FC, de 27,6 (11,3) bpm. A comparação entre a média dos componentes hemodinâmicos do grupo caso e do grupo controle em posição supina está demonstrada na Tabela 2.

Tabela 2 – Comparação da média dos componentes hemodinâmicos dos grupos caso e controle em posição supina

PRESSÃO ARTERIAL/GRUPO	CASO	CONTROLE	VALOR-P
PAS supina (mmHg)	112,7 (13,7)	115,8 (13,7)	0,48
PAD supina (mmHg)	77,4 (10,2)	75,7 (11,0)	0,60
FC supina (bpm)	79,0 (14,0)	67,2 (10,7)	0,005

Legenda: bpm: batimentos por minuto
FC: frequência cardíaca
mmHg: milímetros de mercúrio
PAD: pressão arterial diastólica
PAS: pressão arterial sistólica

Fonte: elaborada pelos autores (2025).

A análise da VFC do grupo controle está demonstrada na Tabela 3, observando-se também diminuição significativa do parassimpático (AF) e aumento da relação simpático-vagal (AF/BF).

Tabela 3 – Análise da VFC do grupo controle na posição supina e durante o TI

POSIÇÃO/COMPONENTE	AF EM MS²	BF EM MS²	AF/BF
Supina	2,83	2,98	2,13
TI	2,30	3,01	7,24
Valor-p	< 0,0001	0,79	0,004

Legenda: AF: transformação logarítmica do componente de AF
BF: transformação logarítmica do componente BF
BF/AF: relação simpático-vagal
ms²: milissegundos ao quadrado
TI: teste de inclinação

Fonte: elaborada pelos autores (2025).

Foi feita a comparação da VFC entre os grupos, considerando-se essa variação na posição supina e durante o TI. Essa comparação está demonstrada na Tabela 4 por meio do teste t de amostra pareadas, tendo em vista a distribuição normal dos valores. Foi feita a transformação logarítmica dos componentes AF e BF em ms², de forma a normalizar os valores.

Tabela 4 – Comparação da VFC entre os grupos caso e controle na posição supina e durante o TI

COMPONENTE	GRUPO CASO	GRUPO CONTROLE	VALOR-P
BF posição supina (ms ²)	1781,8	1368,3	0,54
Log BF supina	2,9	3,0	0,54
AF posição supina (ms ²)	2644,3	1234,3	0,23
Log AF supina	2,7	2,9	0,54
BF/AF supina	2,0	2,0	0,92
BF - TI (ms ²)	1284,0	1726,6	0,46
Log BF - TI	2,8	3,0	0,18
AF - TI (ms ²)	643,7	343,5	0,49
Log AF – TI	2,1	2,3	0,29
BF/AF – TI	7,9	7,1	0,70
Diferença BF	-0,13	0,03	0,39
Diferença AF	0,64	0,52	0,56
Diferença BF/AF	5,92	5,12	0,72

Legenda: AF: componente de alta frequência

BF: componente baixa frequência

BF/AF: relação simpático-vagal

mmHg: milímetros de mercúrio

ms²: milissegundos ao quadrado

Log: transformação logarítmica

VFC: variabilidade da frequência cardíaca

Diferença: magnitude da alteração dos componentes da VFC com a mudança de posição

Fonte: elaborada pelos autores (2025).

Os principais achados deste estudo foram as respostas esperadas da VFC com a mudança da posição supina para a inclinação no TI, tanto no grupo caso como no grupo controle, com

média de FC basal maior no grupo caso, sem diferença quanto aos níveis pressóricos. Entretanto, não houve diferença da VFC ao se comparar os dois grupos.

Um estudo de revisão sistemática com metanálise (Swai *et al.*, 2019), que incluiu 717 participantes com POTS e 641 indivíduos saudáveis provenientes de 20 estudos das bases PubMed, Embase e Scopus, demonstrou que a média da FC também foi maior nos participantes com POTS, em concordância com os achados deste estudo. Porém, diferentemente dos achados nesta pesquisa, os participantes com POTS apresentaram média dos componentes AF e BF menores e média da relação BF/AF maior em relação aos saudáveis. Esses resultados distintos podem ser explicados pela composição da população daqueles estudos e, ainda, pelos seus métodos. O número de participantes com POTS variou de nove a 150, e somente três estudos fizeram pareamento de idade. Os métodos variaram entre os estudos, incluindo a permanência em posição ortostática durante cinco ou 10 minutos; a realização do TI, com inclinação entre 40° e 75° e por um período de cinco a 40 minutos; ou o monitoramento por Holter de 24 horas. Além disso, foram avaliados os intervalos RR e a VFC nos domínios do tempo e da frequência, com alguns parâmetros expressos em unidades normalizadas e outros em milissegundos ao quadrado. Isso demonstrou a heterogeneidade dos estudos, impactando a divergência nos resultados da VFC pela análise espectral do presente estudo.

Em concordância com os nossos resultados, com a composição da população do presente estudo e com o método ora utilizado, o estudo recente de Li, Qiu e Gao (2025), com 13 participantes com POTS e 13 com TI negativo, também pareados por sexo e idade, sem diferença dos níveis pressóricos basais, demonstrou que não houve diferença na VFC durante o TI a 70° entre os grupos.

A composição da população estudada por pareamento por sexo é justificada pelo fato de as mulheres apresentarem valores maiores do componente de AF e valores menores do componente de BF, refletindo uma relação BF/AF menor. Esse fato é corroborado pela revisão sistemática com metanálise realizada por Koenig e Thayer (2016), que incluiu 63.612 participantes, das quais 31.970 eram mulheres. Essa maior modulação vagal do sexo feminino tem sido atribuída aos efeitos do estrogênio, da ocitocina e do controle neural. No que tange à idade, há alterações do sistema nervoso autônomo, com diminuição da ação parassimpática, a despeito do fato de que a progressão não é linear. O padrão é em forma de U com nadir em torno da 7ª década de vida (Sammito; Böckelmann, 2016; Olivieri *et al.*, 2024).

Há alteração da VFC com a mudança de posição: ela é maior na posição supina e menor quando o indivíduo está sentado ou de pé (Gronwald; Hoos, 2024). A adoção do ortostatismo provoca acúmulo de 400 a 800 mL de sangue na região esplâncnica e nas extremidades inferiores, o que resulta em redução do retorno venoso e queda transitória da PA. Como resposta, ativam-se mecanismos compensatórios para a manutenção do fluxo sanguíneo cerebral, mediados pela estimulação dos barorreceptores aórticos e carotídeos e pela liberação de catecolaminas, que promovem aumento da atividade simpática e redução da atividade vagal, levando ao aumento da FC e vasoconstrição compensatória.

Durante o TI, observam-se queda da ação vagal e ativação simpática, evidenciados por aumento da FC, redução da potência do componente de AF e elevação da potência normalizada de BF, com consequente aumento da relação BF/AF (Gronwald; Hoos, 2024). Essas respostas estão associadas à atividade e sensibilidade do barorreflexo, embora sua magnitude dependa do protocolo de inclinação (ângulo, velocidade, duração) e de características individuais, afetando a tolerância ortostática (Damoun *et al.*, 2024).

A postura ativa em pé difere da inclinação passiva, pois envolve atividade muscular esquelética e interação entre a resposta cardiovascular e o sistema nervoso autônomo. Inicialmente, há queda transitória da PA, seguida de estimulação barorreceptora e aumento reflexo da FC e vasoconstrição periférica. Após compensação, as pressões arteriais tendem a se elevar ligeiramente em relação à posição supina. Na postura ativa, a retirada vagal é imediata, seguida de ativação simpática e reativação vagal nos primeiros 25-30 batimentos. A FC aumenta rapidamente, atingindo pico entre os 15º e 20º batimentos, resposta menos acentuada na inclinação passiva. O rebote vagal subsequente ocorre apenas na postura ativa, possivelmente devido à participação muscular de grandes grupos (Gronwald; Hoos, 2024). Portanto, o comportamento da VFC com a mudança de posição na população deste estudo está em concordância com o descrito na literatura citada anteriormente, com diminuição da ação vagal e aumento da relação simpático-vagal.

Outro aspecto a ser discutido é a FC e os níveis pressóricos basais. Estudo recente de caso-controle (Rigo *et al.*, 2023), sem diferença entre os grupos quanto à idade, demonstrou alterações autonômicas e hemodinâmicas em pacientes com POTS decorrente de síndrome de covid-19 longa, comparando 13 participantes do grupo caso com 16 participantes saudáveis do grupo controle, todos do sexo feminino. Não houve diferença da FC na posição supina entre os

grupos, mesmo com a maior relação simpático-vagal no grupo caso. Além disso, os autores observaram que os participantes do grupo caso apresentaram maior variação ortostática da FC (média de aumento de 40 ± 6 bpm no grupo caso vs. média de aumento de 21 ± 3 bpm no grupo controle; $p = 0,004$); aumento da PA sistólica (8 ± 4 vs. queda de 1 ± 2 mmHg, respectivamente; $p = 0,04$); e elevação da pressão de pulso tanto em repouso (45 ± 2 vs. 39 ± 2 mmHg; $p = 0,02$) quanto em ortostase (44 ± 2 vs. 29 ± 2 mmHg; $p < 0,001$), além de redução da atividade parassimpática, sugerindo disfunção autonômica com comprometimento vagal.

O presente estudo demonstrou que a FC em posição supina foi significativamente maior no grupo caso em relação ao controle ($79,0$ vs. $67,2$ bpm; $p = 0,005$), porém sem diferenças significantes na PA sistólica ($112,7$ vs. $115,8$ mmHg; $p = 0,48$) ou PA diastólica ($77,4$ vs. $75,7$ mmHg; $p = 0,60$). Enquanto o estudo de Rigo *et al.* (2023) evidenciou alterações hemodinâmicas durante a ortostase, incluindo aumento da PA sistólica e da pressão de pulso, o nosso estudo sugere que, em repouso, a disfunção autonômica se manifestou principalmente como taquicardia sinusal, sem alterações pressóricas significantes. Essa diferença pode ser atribuída à menor heterogeneidade da amostra do estudo de Rigo *et al.* (2023), o que pode ter influenciado a magnitude das alterações hemodinâmicas observadas em comparação ao presente estudo. Ademais, a POTS é uma síndrome heterogênea, e os seus mecanismos podem não ser excludentes, incluindo fisiopatologia neuropática, hipovolêmica, hiperadrenérgica (Zhang; Xu; Du, 2020). No tipo hipovolêmico, há redução do volume sistólico durante o TI com ativação simpática pelos barorreceptores e taquicardia reflexa compensatória exacerbada. Já no mecanismo neuropático, apesar da ativação simpática com taquicardia, esta nem sempre é compensatória, pois há denervação simpática dos vasos sanguíneos nas extremidades, com acúmulo venoso e até cianose em membros inferiores durante o ortostatismo (Rocha *et al.*, 2021). Por seu turno, na POTS hiperadrenérgica, há taquicardia mais exacerbada quando comparada aos demais tipos, além de aumento da PA sistólica superior a 10 mmHg em até 10 minutos do ortostatismo ou durante o TI. Essa forma é caracterizada por níveis elevados de norepinefrina plasmática. Dessa maneira, as discordâncias entre os estudos podem ser explicadas por esses diferentes (e não excludentes) mecanismos.

No que concerne aos sintomas de POTS comumente relatados na literatura, eles incluem intolerância ortostática com tontura; palpitações; tremor; fraqueza; visão turva; e intolerância a exercícios e podem ocorrer sintomas não posturais, como inchaço; náusea; diarreia; dor

abdominal; fadiga; problemas de sono; e enxaquecas (Olshansky *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2024).

Outrossim, a intolerância ortostática crônica é geralmente exacerbada por fatores como alta temperatura ambiente; ingestão insuficiente de líquidos; desidratação; esforço físico; horas matinais; e febre (Fedorowski, 2018). Os sintomas relatados no grupo caso – incluindo sudorese; lipotimia; palidez; tontura; palpitação; náusea; parestesia; astenia; cefaleia; cólica abdominal; diarreia; vômitos; dispneia; fadiga; acrocianose; e hipoacusia – mostram ampla correspondência com o espectro clínico descrito para a síndrome.

A ocorrência de POTS de início subagudo em contexto de estresse ou doença viral, associada ao histórico pessoal ou familiar de doenças autoimunes sistêmicas, como a síndrome de Sjögren, pode sugerir etiologia autoimune para essa primeira síndrome (Bryarly *et al.*, 2019). A presença de doenças autoimunes no presente estudo, como o lúpus eritematoso sistêmico, e de condições de base conectivo-tecidual, como a síndrome de Marfan e a fibromialgia, estão em consonância com a literatura, que aponta a ocorrência frequente de marcadores imunológicos alterados e de distúrbios autoimunes em indivíduos com POTS. Testes autoimunes positivos são observados em proporção significativa desses pacientes, com cerca de 25% deles apresentando anticorpos antinucleares positivos e aproximadamente 20% com relato de histórico de doenças autoimunes, como tireoidite de Hashimoto, artrite reumatoide ou síndrome de Sjögren, valores superiores aos observados na população geral (Fedorowski, 2018). Tais achados reforçam a hipótese de que mecanismos imunomediados possam contribuir para a fisiopatologia e a heterogeneidade clínica da síndrome.

Apesar da escassez de relatos de doenças virais prévias associadas ao desenvolvimento do quadro de intolerância ortostática no presente estudo, uma revisão sistemática (Abbate *et al.*, 2023), que incluiu 68 participantes, sendo 51 mulheres e 17 homens, com palpitações, dor no peito, fadiga debilitante e/ou tontura após quadro viral de covid-19, demonstrou que o diagnóstico de POTS foi estabelecido, por meio do TI, em 36 dos 61 participantes com dados disponíveis (59%) e pelo teste de postura ativa em 23 (38%), o que também reforça a hipótese de mecanismo autoimune.

Considerações finais

O presente estudo demonstrou que os grupos caso e controle apresentaram comportamento esperado da VFC durante o TI, caracterizado por redução da modulação

parassimpática e aumento da relação simpático-vagal. A principal diferença notável observada entre os grupos foi a FC basal maior no grupo POTS.

Entretanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nos componentes da VFC entre os grupos, tanto na posição supina quanto durante a inclinação. Assim, dentro das condições experimentais e da amostra analisada, a VFC não se mostrou um marcador discriminatório entre indivíduos com e sem POTS.

No que se refere às limitações, destaca-se inicialmente o tamanho amostral reduzido, que pode comprometer a potência estatística das comparações e restringir a representatividade da população com POTS, principalmente no que tange aos seus mecanismos com fisiopatologia neuropática, hipovolêmica e hiperadrenérgica. Trata-se de uma condição heterogênea no que diz respeito aos mecanismos fisiopatológicos, às manifestações clínicas e às comorbidades, de modo que amostras pequenas tendem a capturar apenas parte dessa variabilidade. Contudo, neste estudo não foi objetivo avaliar os mecanismos implicados na POTS.

Outra limitação relevante consiste na avaliação da VFC restrita ao protocolo de teste de inclinação a 70°, com análise realizada no 10º minuto ou nos cinco minutos que antecederam a resposta positiva, o que, embora padronizado, limita a comparação com estudos que empregam metodologias diversas.

Portanto, os resultados contribuem para o entendimento do fenótipo do comportamento autonômico em indivíduos com POTS, destacando a necessidade de realização de estudos adicionais, mais robustos e metodologicamente padronizados, que permitam explorar, de forma mais detalhada, a marcada heterogeneidade fisiopatológica da síndrome, utilizando métodos reprodutíveis, comparáveis e capazes de gerar evidências mais consistentes para orientar futuras aplicações clínicas e científicas.

Referências

ABBATE, Gerardina et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome after covid-19: a systematic review of therapeutic interventions. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, Charlottesville, v. 82, n. 1, p. 23-31, jul. 2023.

BENARROCH, Eduardo E. Postural tachycardia syndrome: a heterogeneous and multifactorial disorder. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 87, n. 12, p. 1214-1225, 2012.

BRYARLY, Meredith et al. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: JACC Focus Seminar. **Journal of the American College of Cardiology**, Dallas, v. 73, n. 10, p. 1207-1228, 2019.

CAMARGO, Luís M. A.; SILVA, Romeu P. M.; MENEGUETTI, Dionatas U. O. Research methodology topics: Cohort studies or prospective and retrospective cohort studies. **Journal of Human Growth and Development**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 433-436, 2019.

CHESHIRE JR., William P.; GOLDSTEIN, David S. Autonomic uprising: the tilt table test in autonomic medicine. **Clinical Autonomic Research**, Jacksonville, v. 29, n. 2, p. 215-230, 2019.

DAMOUN, N. et al. Heart rate variability measurement and influencing factors: Towards the standardization of methodology. **Global Cardiology Science & Practice**, Tangier, v. 1, n. 4, 2024.

FEDOROWSKI, A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. **Journal of Internal Medicine**, Malmö, v. 285, n. 4, p. 352-366, 2018.

GARLAND, Emily M.; CELEDONIO, Jorge E.; RAJ, Satish R. Postural Tachycardia Syndrome: beyond orthostatic intolerance. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, Nashville, v. 15, n. 9, 2015.

GRONWALD, T.; SCHAFFARCZYK, M.; HOOS, O. Orthostatic testing for heart rate and heart rate variability monitoring in exercise science and practice. **Eur J Appl Physiol.**, Hamburgo, v. 124, n. 12, p. 3495-3510, 2024.

KOENIG J.; THAYER, J. F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. **Neuroscience Biobehavioral Reviews**, Columbus, v. 64, p. 288-310, maio 2016.

LI, Jing-Xiu; QIU, Xin; GAO, Min. Comparative analysis of autonomic nervous system function in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome versus a head-up tilt testing-negative cohort. **IBRO Neuroscience Reports**, Hefei, v. 18, p. 638-643, abr. 2025.

MEDOW, Marvin S.; STEWART, Julian M. The Postural Tachycardia Syndrome. **Cardiology in Review**, Valhalla, v. 15, n. 2, p. 67-75, 2007.

OLIVIERI et al. Heart rate variability and autonomic nervous system imbalance: Potential biomarkers and detectable hallmarks of aging and inflammaging. **Ageing Res Rev.**, Ancona, v. 101, nov. 2024.

OLSHANSKY, Brian et al. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A critical assessment. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Iowa, v. 63, n. 3, p. 263-270, 2020.

RICCI, Fabrizio; CATERINA, Raffaele de; FEDOROWSKI, Artur. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. **Journal of the American College of Cardiology**, Chieti, v. 66, n. 7, p. 848-860, 2015.

RIGO, Stefano et al. Impaired parasympathetic function in long-COVID postural orthostatic tachycardia syndrome – a case-control study. **Bioelectron Med.**, Nashville, v. 9, n. 19, 2023.

ROCHA E. A. et al. Dysautonomia: a forgotten condition – Part 1. **Arq Bras Cardiol.**, Fortaleza, v. 116, n. 4, p. 814-835, abr. 2021.

SAMMITO, S.; BÖCKELMANN, I. Reference values for time- and frequency-domain heart rate variability measures. **Heart Rhythm**, Magdeburg, v. 13, n. 6, p. 1309-1316, jun. 2016.

SANATANI, Shubhayan et al. Canadian Cardiovascular Society and Canadian Pediatric Cardiology Association position statement on the approach to syncope in the pediatric patient. **The Canadian Journal of Cardiology**, Vancouver, v. 33, n. 2, p. 189-198, 2017.

SHELDON, Robert et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. **European Heart Journal**, Alberta, v. 27, n. 3, p. 344-350, 2005.

SHELDON, Robert S. 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**, Alberta, v. 12, n. 6, p. 41-63, 2015.

SILVA, Camila M. et al. Taquicardia ortostática postural em adolescentes: como e por que diagnosticar. **Residência Pediátrica**, Belo Horizonte, v. 14, n. 4, 2024.

SWAI, Joel et al. Heart rate and heart rate variability comparison between postural orthostatic tachycardia syndrome versus healthy participants; a systematic review and meta-analysis. **BMC cardiovascular disorders**, Dodoma, v. 19, n. 1, dez. 2019.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, Oxford, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

ZHANG, Q.; XU, B.; DU, J. Update of individualized treatment strategies for Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Children. **Frontiers in Neurology**, Beijing, v. 11, p. 525, jun. 2020.