

Análise do sistema nervoso autônomo em idosos de acordo com a presença de intolerância ortostática e demência: um estudo pareado

Analysis of the autonomic nervous system in the elderly, according to the presence of orthostatic intolerance and dementia: a paired study

Análisis del sistema nervioso autónomo en ancianos, según la presencia de intolerancia ortostática y demencia, por medio de estudio pareado

Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva¹, Filipi Leles da Costa Dias², Edgar Nunes de Moraes³, Paulo Caramelli⁴

Resumo: Há estudos que demonstraram associação entre disfunção autonômica e demência, inclusive em comparação com grupo controle. Já a análise espectral da frequência cardíaca entre idosos com e sem demência e com intolerância ortostática (IO) não foi bem estudada, constituindo o principal objetivo desse trabalho. **Método:** Trata-se de estudo observacional, prospectivo, pareado por idade e sexo, com 54 pacientes sem tratamento e com demência por doença de Alzheimer ou demência mista e 34 sem demência e com história de hipotensão postural e/ou resposta vasodepressora. Os pacientes foram submetidos a avaliação clínica e monitoramento pelo sistema Holter digital pela transformada de Fourier, na posição supina e depois em ortostatismo, durante 10 minutos em cada posição. **Resultados:** 51 pacientes eram mulheres, com idade média de 76,1 anos. Apresentaram IO nove pacientes com demência e 24 sem demência. Houve diminuição do componente AF (alta frequência) ($p=0,02$, Wilcoxon) e aumento do BF/AF (BF: baixa frequência) ($p=0,00$) em toda a casuística com ortostatismo. Não houve diferença estatística entre os pacientes com e sem demência em relação a pressão arterial e análise espectral (ambas obtidas na posição supina) e análise espectral em ortostatismo. Entre os pacientes sem e com IO, na posição supina, o BF foi de 400,7 e 364,8 ms^2 , respectivamente ($p=0,00$) e o AF foi de 1119,3 e 551,8 ms^2 , ($p=0,05$; teste de Mann-Whitney), sem influência de sexo, idade, pressão arterial e frequência cardíaca na posição supina e uso de betabloqueador ou presença de diabetes. Não houve diferença na análise espectral entre os grupos com e sem IO durante o ortostatismo. **Conclusões:** Os menores valores dos componentes BF e AF foram observados em pacientes com intolerância ortostática na posição supina, sem influência do diagnóstico de demência. Apesar do quadro de intolerância ortostática, pacientes idosos, com ou sem demência, demonstraram ativação simpático-vagal com o ortostatismo.

Descritores: Sistema Nervoso Autônomo, Intolerância Ortostática, Doença de Alzheimer

Abstract: Studies have shown an association between autonomic dysfunction and dementia, including control group comparisons. Spectral analysis of heart rate among elderly with and without dementia and with orthostatic intolerance (OI) has not been well studied and is the main objective of this work. **Methods:** This prospective, observational study, paired by age and gender, which included 54 patients (pts) with dementia without treatment (by Alzheimer's disease or mixed dementia) and 34 pts without dementia and with history of postural hypotension and/or vasodepressor response. Pts underwent clinical evaluation and the digital Holter monitoring by Fourier

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

1 - Professora Associada do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Cardiologista. **2** - Mestre pelo Programa de Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da UFMG, Psiquiatra. **3** - Professor Associado do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG, Geriatra. **4** - Professor Titular da Faculdade de Medicina da UFMG, Neurologista.

Correspondência: Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva. Faculdade de Medicina da UFMG. Av. Alfredo Balena, 190 - sala 246 - Bairro Santa Efigênia. CEP 30130-100. Belo Horizonte - MG. Tel.: (31) 3409-9746.

Artigo submetido em 03/2012 e publicado em 03/2013.

transformation, in the supine position and after standing upright for 10 min in each position. **Results:** mean age was 76.1 years, 51 women. Nine pts with dementia and 24 pts without dementia had OI. There was a decrease in the HF (high frequency) component ($p=0.02$, Wilcoxon) and increased LF/HF (LF: low frequency) ($p=0.00$) in the entire sample in standing position. There was no statistical difference between pts with and without dementia on blood pressure and spectral analysis (both in supine position) and spectral analysis in standing position. Among pts without and with OI in the supine position, LF was 400.7 and 364.8 ms^2 , respectively, $p=0.00$; and the HF was 1119.3 and 551.8 ms^2 , $p=0.05$ (Mann-Whitney test), no influence of gender, age, blood pressure and heart rate in supine position and use of beta-blocker or presence of diabetes. There was no difference in spectral analysis between groups without and with OI during standing. **Conclusions:** There were lower LF and HF values in pts with orthostatic intolerance in supine position without influence of the diagnosis of dementia. Despite the picture of orthostatic intolerance, elderly patients, with or without dementia, showed sympathetic and vagal activation with standing.

Keywords: Autonomic Nervous System, Orthostatic Intolerance, Alzheimer Disease

Resumen: Hay estudios que han demostrado asociación entre la disfunción autonómica y la demencia, incluso en comparación con grupo control. El análisis espectral de la frecuencia cardíaca entre ancianos con y sin demencia y con intolerancia ortostática (IO) no ha sido bien estudiado, constituyéndose el principal objetivo de este trabajo. **Métodos:** Se trata de estudio observacional, prospectivo, pareado por edad y sexo, compuesto de 54 pacientes (pts) con demencia sin tratamiento (por enfermedad de Alzheimer o demencia mixta) y 34 pts sin demencia y con historia de hipotensión postural y/o respuesta vasodepresora. Los pts fueron sometidos a la evaluación clínica y el monitoreo por sistema Holter digital por transformada de Fourier, en la posición supina y luego en ortostatismo, durante 10 min. en cada posición. **Resultados:** La edad media de los pts fue de 76,1 años, 51 mujeres. Presentaron IO nueve pts con demencia y 24 pts sin demencia. Hubo disminución del componente AF (alta frecuencia) ($p=0,02$, Wilcoxon) y aumento del BF/AF (BF: baja frecuencia) ($p=0,00$) en toda la casuística con el ortostatismo. No hubo diferencia estadística entre pts con y sin demencia con relación a la presión arterial y el análisis espectral (ambos en la posición supina) y el análisis espectral en ortostatismo. Entre pts sin y con IO, en la posición supina, BF fue de 400,7 y 364,8 ms^2 , respectivamente, $p=0,00$; y el AF fue de 1119,3 y 551,8 ms^2 , $p=0,05$ (prueba de Mann-Whitney), sin influencia de sexo, edad, presión arterial y frecuencia cardíaca en la posición supina y empleo de betabloqueador o presencia de diabetes. No hubo diferencia en el análisis espectral entre los grupos sin y con IO durante el ortostatismo. **Conclusiones:** Hubo menores valores de los componentes BF y AF en pts con intolerancia ortostática en la posición supina, sin influencia del diagnóstico de demencia. A pesar del cuadro de intolerancia ortostática, los pacientes ancianos, con o sin demencia, demostraron activación simpático-vagal con ortostatismo.

Descritores: Sistema Nervioso Autónomo, Intolerancia Ortostática, Enfermedad de Alzheimer

Introdução

A demência é uma síndrome adquirida caracterizada por múltiplos déficits cognitivos de intensidade suficiente para interferir no cotidiano do indivíduo. Cerca de 20% da população idosa apresenta algum grau de déficit cognitivo¹ e, com o aumento da expectativa de vida, essa condição reveste-se de grande impacto social e sobre a saúde pública.

A doença de Alzheimer é a forma mais frequente de demência, responsável por 50 a 70% dos casos, seguida de demência vascular (30 a 40%) e demência mista (15 a 20%)². Está associada a redução significativa da capacidade física, funcional e social, com grande impacto para os

pacientes, seus familiares e cuidadores. Para seu diagnóstico são necessários o método clínico associado a testes de função cognitiva e o diagnóstico diferencial com outras condições, sendo importante o diagnóstico precoce para obter benefícios do tratamento e do suporte social. Para a avaliação da função cognitiva são utilizados o Mini-Exame do Estado Mental e testes de avaliação de funções cognitivas específicas, quando indicados^{3,4}. Exames de neuroimagem, como tomografia, ressonância magnética, eletroencefalograma e exames laboratoriais são realizados para o diagnóstico diferencial e quando da presença de comorbidades.

O quadro de hipotensão ortostática ou postural manifesta-se com quedas, tontura, pré-síncope

ou síncope, resultando em comprometimento funcional, com possibilidade de traumatismo craniano, fraturas ósseas e hospitalização^{5,6}. Entre os idosos, sua frequência varia entre 5 e 55%⁷⁻¹⁰, com taxas maiores entre aqueles que residem em instituições.

A definição de hipotensão ortostática clássica é a queda de pelo menos 20 mmHg na pressão arterial sistólica ou queda de 10 mmHg na pressão arterial diastólica dentro de três minutos ao assumir a posição ortostática¹¹. Há estudos que demonstraram associação entre disfunção autonômica (na apresentação clínica de hipotensão ortostática) e demência em aproximadamente 15% dos pacientes¹².

Para análise do sistema nervoso autônomo, o qual está implicado na fisiopatologia da hipotensão ortostática, faz-se uso da mensuração da variabilidade da frequência cardíaca e seus componentes pelo sistema Holter, um método não invasivo e de baixo custo. Essa análise pode ser feita no domínio do tempo, com monitoramento durante 24 horas ou mais e, no domínio da frequência, com a chamada análise espectral.

A análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca permite estimar o balanço autonômico por meio de registros de curta duração (de cinco minutos). Em seres humanos, essa análise revela três principais componentes: “*ultra low frequency*” (ULF - 0,003 a 0,04 Hz), “*low frequency*” (LF - 0,04 a 0,15 Hz) e “*high frequency*” (HF - 0,15 a 0,40 Hz). Os estudos têm demonstrado um papel predominante da atividade parassimpática na modulação do componente HF, enquanto o componente LF corresponde principalmente ao tônus simpático. Consequentemente, a relação LF/HF é considerada uma medida do balanço simpátovagal¹³⁻¹⁵.

A análise espectral da frequência cardíaca entre idosos com e sem demência e com intolerância ortostática ainda não foi bem estudada na literatura, constituindo o principal objetivo deste trabalho.

Método

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo, pareado por idade e sexo. O protocolo do estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sob o parecer número 401/08, e os pacientes ou responsáveis receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram estudados 88 pacientes, 54 dos quais apresentavam demência (39 por doença de Alzheimer e 15 por demência mista) e eram provenientes dos ambulatórios de Neurologia Cognitiva e de Geriatria do Hospital das Clínicas da UFMG,

sem tratamento com inibidores da colinesterase ou outra droga para demência.

O diagnóstico de demência foi feito por meio de ampla avaliação cognitiva, utilizando-se o Mini-Exame do Estado Mental, a avaliação funcional por intermédio do questionário de Pfeffer, o teste do relógio, o teste de memória de figuras, a lista de palavras de CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimers Disease*), além de outros exames bioquímicos e de imagem.

Também foram estudados 34 pacientes sem demência e com história de hipotensão postural e/ou resposta vasodepressora, encaminhados para realização do teste de inclinação. Foram compostos dois grupos de pacientes pareados por idade e sexo. Todos foram submetidos à avaliação clínica e ao monitoramento pelo sistema Holter digital de três canais, no período da manhã, em ambiente com temperatura entre 22 e 24°C.

O monitoramento pelo sistema Holter foi realizado por meio do multcardiógrafo digital da marca Cardioflash®, modelo com três canais (V1 e V5 modificados e D3), versão 1.0, na posição supina e em posição ortostática, durante o período de 15 e 10 minutos, respectivamente, para análise da variabilidade da frequência cardíaca. Esta foi realizada utilizando-se o programa para análise de Holter DMI/Burdick, ALTAIRPC System Holter v6.00B, avaliando-se a análise espectral, ou seja, examinando o domínio da frequência pela transformada de Fourier, permitindo as medidas dos componentes LF, HF e da relação LF/HF. A avaliação de tais componentes foi feita após rigorosa edição manual dos registros, com eliminação dos artefatos e correção das arritmias, considerando-se os últimos cinco minutos em cada posição. Os resultados da análise espectral foram expressos em unidades absolutas (ms²).

Para a análise dos dados foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 12.0. Os resultados foram expressos em números e proporções, em se tratando de variáveis discretas, e em medidas de tendência central (média) e de dispersão para as variáveis contínuas. O teste de Mann-Whitney e o teste do qui-quadrado ou de Fisher foram utilizados, quando apropriados, para comparar as diferenças entre as variáveis contínuas e discretas, respectivamente. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar os valores dos componentes da análise espectral nas posições supina e ortostática. O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi estabelecido em 0,05.

Resultados

A idade média de todos os pacientes foi de 76,1 ± 7,1 anos e 51 eram mulheres. O grupo de

pacientes com demência apresentava idade média de $77,1 \pm 7,3$ anos (variando de 54 a 89 anos), enquanto no grupo sem demência a idade média foi de $74,4 \pm 6,5$ anos (com variação de 66 a 87 anos) ($p=0,06$). O grupo com demência era constituído por 33 mulheres e o sem demência, por 18 mulheres ($p=0,45$).

A diferença média entre os valores de pressão arterial sistólica nas posições supina e ortostática foi de $-0,8$ mmHg nos pacientes com demência e de $-8,3$ mmHg naqueles sem demência ($p=0,12$). Em relação à pressão arterial diastólica, a diferença foi de $-1,0$ mmHg nos pacientes com demência e de $2,0$ mmHg naqueles sem demência, com valor de $p=0,11$.

A análise espectral na posição supina também não revelou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Os valores médios em relação aos pacientes com e sem demência foram os seguintes, respectivamente: componente LF de $319,3$ ms² e de $506,0$ ms² ($p=0,88$); componente HF de $1.067,8$ ms² e de $697,5$ ms² ($p=0,80$); e relação LF/HF de $1,8$ e de $1,9$ ($p=0,40$).

Durante a mudança de posição, com o ortostatismo, em todos os pacientes houve diminuição do componente HF ($930,1$ ms² na posição supina e $470,6$ ms² na posição ortostática, $p=0,02$) e aumento da relação LF/HF (de $1,8$ para $3,6$, $p=0,00$). Como exemplos, são demonstradas nas figuras 1 e 2 as representações gráficas da análise espectral de um paciente com demência e de outro sem demência. Não houve diferença quanto ao componente LF com a mudança de posição ($388,7$ ms² versus $427,8$ ms², $p=0,68$). Foi feita a transformação logarítmica dos valores daqueles componentes, mantendo-se os mesmos resultados do tratamento estatístico.

Na posição ortostática, nove pacientes com demência e 24 sem demência apresentaram intolerância ortostática, definida como queda dos níveis pressóricos de pelo menos 20 mmHg na pressão arterial sistólica ou 10 mmHg na diastólica até o 10º minuto naquela posição. A comparação entre os pacientes sem e com intolerância ortostática, segundo as variáveis clínicas e a análise espectral, é apresentada na tabela 1.

O uso de betabloqueador foi semelhante entre os grupos sem e com intolerância ortostática (14 pacientes, 25,4%, versus 11 pacientes, 33,3%, respectivamente, $p=0,42$). O número de pacientes com *diabetes mellitus* também foi semelhante entre os grupos sem e com intolerância ortostática (oito pacientes, 14,5%, versus seis pacientes, 18,1%, respectivamente, $p=0,65$).

Não houve diferença na análise espectral entre os grupos sem e com intolerância ortostática durante o ortostatismo (Tabela 2). Tampouco houve diferença na análise espectral durante o ortostatismo em pacientes sem e com demência. Nos sem demência, o componente LF foi de $556,0$ ms² e, nos com demência, de $339,5$ ms² ($p=0,91$); o componente HF foi de $590,6$ ms² e $388,0$ ms², respectivamente ($p=0,66$) e a relação LF/HF foi de $4,2$ e $3,2$, respectivamente ($p=0,88$).

Discussão

Com a idade, há alterações na regulação autonômica da frequência cardíaca e dos níveis pressóricos. Observa-se que mulheres de meia idade apresentam maior dominância da regulação parassimpática, enquanto os homens apresentam dominância simpática no controle da frequência cardíaca. Essas diferenças diminuem após os 50 anos, com predomínio da regulação simpática¹⁶.

Os idosos também apresentam aumento dos níveis plasmáticos de norepinefrina e diminuição da sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos. Há ainda redução da resposta vasomotora me-

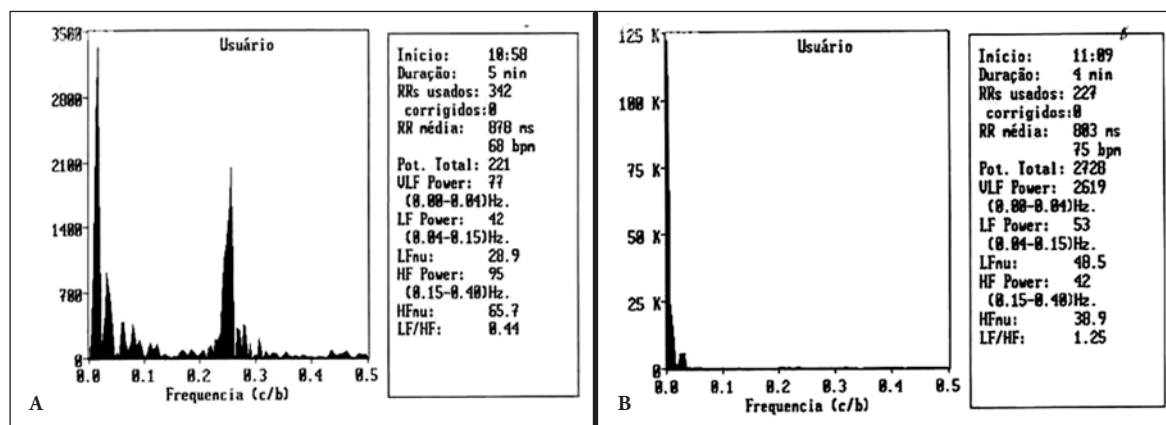


Figura 1: Representação gráfica da análise espectral da frequência cardíaca de paciente com demência na posição supina (A) e em ortostatismo (B). Houve aumento do componente LF, de 42 para 53 ms², diminuição do componente HF, de 95 para 42 ms², e aumento da relação LF/HF, de $0,44$ para $1,25$.

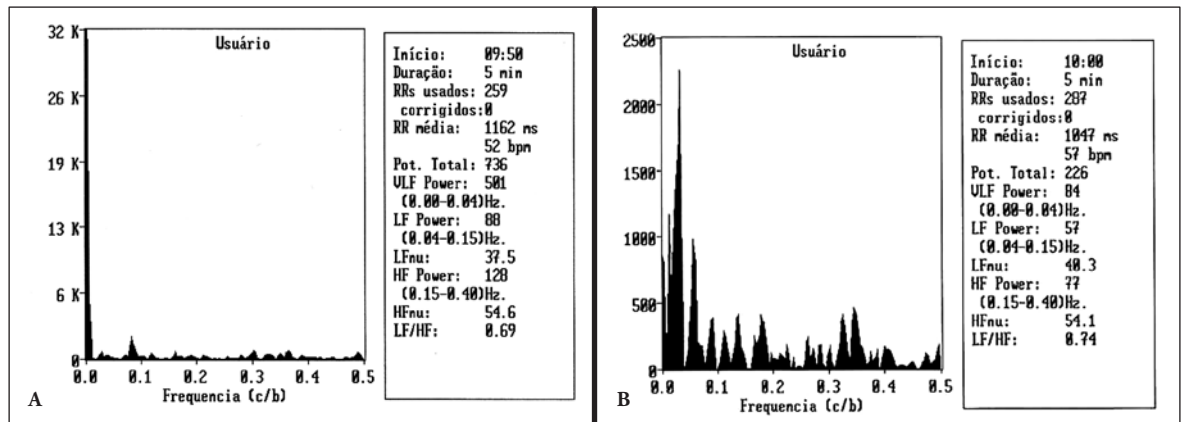


Figura 2: Representação gráfica da análise espectral da frequência cardíaca de paciente sem demência na posição supina (A) e em ortostatismo (B). Houve diminuição do componente HF e aumento da relação LF/HF, sem aumento do componente LF.

Tabela 1: Comparação das variáveis entre pacientes sem e com intolerância ortostática.

Grupos	Sexo ♀	Idade (anos)	PAs (mmHg)	FCs	LFs (ms ²)	HF _s (ms ²)	LF/HF _s
IO ausente	31	76,9	145,2/80,4	68,6	400,7	1119,3	1,9
IO presente	24	74,6	143,8/81,1	68,1	364,8	551,8	1,6
Valor-p	0,69	0,09	0,94/0,71	0,59	0,00	0,05	0,99

FCs: frequência cardíaca em posição supina em batimentos por minuto; HF_s: componente *high frequency* na posição supina; IO: intolerância ortostática; LFs: componente *low frequency* na posição supina; PAs: pressão arterial sistólica/diastólica na posição supina; s: posição supina.

Tabela 2: Análise espectral durante o ortostatismo entre os grupos sem e com intolerância ortostática.

Grupos	LF ort (ms ²)	HF ort (ms ²)	LF/HF ort
IO ausente	504,7	558,0	3,4
IO presente	296,0	320,8	4,0
Valor-p	0,51	0,37	0,68

HF ort: componente *high frequency* em ortostatismo; IO: intolerância ortostática; LF ort: componente *low frequency* em ortostatismo; ort: ortostatismo.

diada pelos receptores alfa, redução da resposta do barorreflexo e do tônus parassimpático^{10,17}. Toda essa complexa alteração da regulação resulta em disfunção autonômica e pode levar ao quadro de hipotensão ortostática.

A hipotensão ortostática apresenta condições predisponentes, como desidratação, período pós-prandial, desnutrição, falta de condicionamento físico, ação de drogas e comorbidades^{7,11}. Entretanto, independente dessas condições, o quadro vem sendo associado ao aumento da mortalidade geral e por causas cardiovasculares e é considerado um preditor de eventos cardiovasculares em idosos¹⁸⁻²¹, daí a importância de sua detecção nessa população.

A disfunção autonômica, com alta prevalência de hipotensão ortostática, tem sido demonstrada na presença de demência, incluindo pacientes com

doença de Alzheimer e demência vascular, apesar de ser mais frequente em pacientes com demência na doença de Parkinson^{12,22}.

Assim, para evitar vieses de interpretação, o presente estudo comparou pacientes com demência (por doença de Alzheimer e demência mista) e sem demência, pareados por sexo e idade, para análise do comportamento da pressão arterial e da análise espectral com a mudança de posição. Não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação à média da diferença da pressão arterial sistólica e diastólica nas posições supina e ortostática após 3 minutos e o comportamento da análise espectral também foi semelhante entre os dois grupos na posição supina, evitando a influência dessas variáveis.

Em condições fisiológicas, durante a mudança da posição supina para o ortostatismo, há aumento da atividade simpática e diminuição da atividade parassimpática, com alterações opostas dos componentes LF e HF e aumento da relação LF/HF¹³⁻¹⁵. No presente estudo, o comportamento foi semelhante em toda a casuística, com aumento da relação LF/HF, denotando a ação do barorreflexo com ativação simpática, em consonância com a literatura. Apesar da diminuição da variabilidade da frequência cardíaca com a idade, a relação LF/HF não apresenta alterações significativas¹³ e seu aumento ocorre com o ortostatismo, inclusive em idosos.

A intolerância ortostática ocorreu em 16,6% dos pacientes com demência e 70,5% dos sem demência, com proporções semelhantes às encontradas na literatura quanto aos idosos com demência, porém com proporções maiores para os sem demência^{7-10,12}. Isto é justificado pelo fato do grupo de idosos sem demência ter sido constituído por pacientes com história de hipotensão postural e/ou resposta vasodepressora para o propósito do estudo.

Ao comparar os grupos sem e com intolerância ortostática, as diferenças encontradas na análise espectral não podem ser explicadas pela influência das variáveis sexo, idade, níveis pressóricos e frequência cardíaca na posição supina, possibilitando, assim, o estudo do comportamento do sistema nervoso autônomo.

No grupo com intolerância ortostática, houve menor ativação simpática na posição supina, sem diferença quanto ao componente HF e a relação LF/HF. Durante o ortostatismo, não foi observada diferença significativa em nenhum dos componentes da análise espectral entre os dois grupos. Apesar do predomínio do sistema nervoso simpático com o avançar da idade¹⁶, há diminuição da ação do barorreflexo^{10,17}, resultando em hipotensão ortostática.

Em pacientes com intolerância ortostática manifesta por pré-síncope ou síncope, foi observada a diminuição do componente LF na posição supina em relação àqueles sem intolerância ortostática, sendo uma ferramenta útil para o diagnóstico, com sensibilidade de 80% e especificidade de 82%²³. Este último estudo citado incluiu uma casuística de 79 pacientes com síncope e idade média de $37,0 \pm 1,4$ anos.

Em idosos, há um estudo maior, comparando idosos e jovens, com uma casuística de 362 voluntários entre 10 e 88 anos de idade, que incluiu 38 homens e 51 mulheres entre 57 e 88 anos de idade, não sendo possível quantificar o número exato de idosos²⁴. Naqueles com idade mais avançada, houve diminuição do componente LF na posição supina, refletindo a função do barorreflexo naquele componente. Entretanto, foi observada diferença significativa entre homens e mulheres, com valores maiores do componente LF na posição supina no sexo masculino. Porém, ao se comparar a influência da idade, não houve diferença do componente LF entre os sexos naqueles com idade entre 57 e 88 anos, o que corrobora os resultados do presente estudo.

Para evitar vieses de interpretação na análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca¹³, foi observado que o uso de betabloqueador e a presença de *diabetes mellitus* não influenciaram a

resposta de intolerância ortostática. Essas condições são responsáveis pela atenuação da resposta do sistema nervoso autônomo durante a mudança de posição.

Os resultados também demonstraram que não houve diferença significativa na análise espectral durante o ortostatismo entre pacientes sem e com demência. Na literatura, há um estudo comparando pacientes com várias causas de demência, 39 com doença de Alzheimer e 30 com demência vascular, além de outros com doença de Parkinson e demência com corpos de Lewy, com 38 indivíduos do grupo controle²². Apesar do sexo, da proporção de pacientes diabéticos e do número de medicamentos de uso cardiovascular não apresentarem diferença entre os grupos, a idade foi maior naqueles com demência vascular que no grupo controle e não foi informado sobre o uso de betabloqueador. Houve hipotensão postural nos pacientes com demência em relação ao grupo controle. Os achados da análise espectral feitos somente na posição supina não revelaram diferença entre pacientes com doença de Alzheimer, demência vascular e o grupo controle, havendo diminuição dos componentes LF e HF naqueles com doença de Parkinson.

Outro estudo analisou o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca em ortostatismo com uma casuística de 22 pacientes com doença de Alzheimer e 24 do grupo controle²⁵, sendo que o grupo controle apresentava uma média menor de idade em relação àqueles com demência ($p=0,0001$). Não foi observada diferença estatística em relação aos componentes LF e HF na posição supina entre os dois grupos e, na posição ortostática, o componente LF foi semelhante e o HF apresentou diferença limítrofe ($p=0,05$), com valores maiores no grupo controle.

A presente investigação distingue-se desses estudos, haja vista a composição do grupo controle de pacientes sem história de intolerância ortostática, além da falta de pareamento entre os grupos em relação a algumas variáveis, como idade, medicações que interferem no comportamento do sistema nervoso autônomo e inclusão de pacientes com outros tipos de demência, cuja fisiopatologia é diferente, como a doença de Parkinson e a demência com corpos de Lewy. Tampouco foi feita análise espectral na posição supina no estudo de Allan e colaboradores²² e não houve pesquisa de hipotensão ortostática no segundo estudo citado²⁵.

Assim, apesar do presente estudo apresentar a limitação da ausência do grupo de idosos sem demência e sem história de intolerância ortostática

para comparação com os outros dois grupos, foi pareado por idade, sexo, uso de betabloqueador e presença de *diabetes mellitus*, impedindo vieses na análise da associação das variáveis, e houve análise espectral com a mudança de posição.

Não há estudos na literatura comparando o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca entre pacientes com demência e idosos sem demência com intolerância ortostática, o que constitui uma contribuição substancial para esta área específica do conhecimento.

Conclusões

Os menores valores dos componentes LF e HF foram observados em pacientes com intolerância ortostática na posição supina, sem influência do diagnóstico de demência, do uso de betabloqueador e da presença de *diabetes mellitus*. Apesar do quadro de intolerância ortostática, pacientes idosos, com ou sem demência, demonstraram ativação simpático-vagal com o ortostatismo.

Referências

- Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia: Introduction. Introducing a series based on the Third Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. *CMAJ* 2008;178:316-321.
- Cacabelos R. Pharmacogenomics and therapeutic prospects in dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258[Suppl 1]:28-47.
- Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurology* 2007;14:e1-e26.
- Feldman HH, Jacova C, Robillard A, Garcia A, Chow G, Borrie M et al. Diagnosis and treatment of dementia: 2. diagnosis. *CMAJ* 2008;178:825-836.
- Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. *Am J Med* 2000;108:106-111.
- Kario K, Tobin JN, Wolfson LI, Whipple R, Derby CA, Singh D, et al. Lower standing systolic blood pressure as a predictor of falls in the elderly: a community-based prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:246-252.
- Valbusa F, Labat C, Salvi P, Vivian ME, Hanon O, Benetos A; on behalf of the PARTAGE investigators. Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study. *J Hypertens* 2012;30:53-60.
- Verwoert G, Mattace-Raso F, Hofman A. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: The Rotterdam Study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1816-1820.
- Gupta V, Lipsitz L. Orthostatic hypotension in the elderly: Diagnosis and treatment. *Am J Med* 2007;120:841-847.
- Poon O, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*, 2005; 30:173-178.
- Goldstein DS, Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation* 2009; 119:139-46.
- Ballard C, Shaw F, McKeith I, Kenny R. High prevalence of neurovascular instability in neurodegenerative dementias. *Neurology* 1998;51:1760-1762.
- Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerruti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991;84:482-92.
- 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. *Circulation* 1996; 93:1043-65.
- Rahman F, Pechnik S, Gross D, Sewell L, Goldstein DS. Low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clin Auton Res* 2011;2:133-41.
- Kuo TB, Lin T, Yang CC, Li CL, Chen CF, Chou P. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol* 1999; 277:H2233-H2239.
- Lamarre M. Syncope in older adults. *Geriatrics Aging* 2007;10:236-240.
- Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J* 2010; 31:85-91.
- Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1998; 98:2290-2295.
- Rose KM, Eigenbrodt ML, Biga RL, Couper DJ, Light KC, Sharrett AR, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2006;114:630-636.
- Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension* 2010; 56:56-61.
- Allan LM, Ballard CG, Allen J, Murray A, Davidson AW, McKeith IG, et al. Autonomic dysfunction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:671-677.
- Gulli G, Cooper VL, Claydon V, Hainsworth R. Cross-spectral analysis of cardiovascular parameters whilst supine may identify subjects with poor orthostatic tolerance. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:119-26.
- Barantke M, Krauss T, Ortak J, Lieb W, Reppel M, Burgdorf C, et al. Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1296-303.
- de Vilhena Toledo MA, Junqueira LF Jr. Cardiac sympathovagal modulation evaluated by short-term heart interval variability is subtly impaired in Alzheimers disease. *Geriatr Gerontol Int* 2008;8:109-18.