

## Hipotensão Ortostática

Deusvenir de Souza Carvalho\* e José Geraldo de Camargo Lima\*\*

### RESUMO

Por muitos anos, o problema da hipotensão ortostática tem estado na sombra da hipertensão arterial. Tem sido pouco reconhecida, pouco investigada e conseqüentemente pouco tratada. Muitas doenças podem levar a hipotensão ortostática. Em alguns pacientes pode estar associada a lesão primária do sistema nervoso autônomo, enquanto que em outros pode ser secundária a moléstias freqüentes como o diabetes, ou moléstias mais raras como a amiloidose. Eventualmente está presente em pacientes com defeitos bioquímicos raríssimos como a deficiência de dopamina- $\beta$ -hidroxilase e a hiperbradicinemia.

No passado, erroneamente, os pesquisadores admitiam que medir a pressão após o paciente assumir a postura em pé por 2 a 10 minutos, já era suficiente para descartar a hipotensão ortostática. Recentemente foi descrita a hipotensão ortostática tardia que só pode ser detectada se a pressão arterial for medida 13 a 30 minutos após o paciente ficar em pé.

Neste artigo é atualizado o conhecimento da epidemiologia, do controle autonômico, do diagnóstico, da fisiopatologia e do tratamento farmacológico e não farmacológico desta entidade.

### UNITERMOS

Hipotensão ortostática: diagnóstico, fisiopatologia, tratamento farmacológico e não farmacológico. Sistema nervoso autônomo: fisiopatologia, fisiologia da pressão sanguínea.

A hipotensão arterial pode se manifestar clinicamente por sintomas e/ou por sinais de hipoperfusão cerebral como tontura, sensação de fraqueza, fadiga, vertigem, náusea, perturbação visual, dor na nuca e síncope. Quando esses sintomas e/ou sinais são resultantes do declínio da pressão arterial que ocorre quando se sai da posição deitada ou sentada e assume-se a posição em pé fala-se em hipotensão ortostática (HO) (Stumpf e Mitrzyk, 1994). Tem valor para o diagnóstico o declínio mínimo de 20 a 30 mmHg da pressão arterial sistólica e, 10 a 15 mmHg da diastólica (Bradbury e Eggleston, 1925; McLeod e Tuck, 1987; Mo, 1994; Stumpf e Mitrzyk, 1994).

A hipotensão ortostática tem estado na sombra da hipertensão arterial. Tem sido pouco reconhecida, pouco investigada e conseqüentemente pouco tratada em razão de só ser detectada se o médico pensa nessa possibilidade e mede a pressão arterial após o paciente ficar em pé por 2 a 10 minutos (Robertson e Biaggioni, 1992; Stumpf e Mitrzyk, 1994), ou no caso de hipotensão ortostática tardia, após 13 a 30 minutos (Streeten e Anderson, 1992). Em alguns pacientes só aparece horas após uma refeição rica em carboidratos (Lipsitz et al., 1986). Por outro lado, na busca pela HO, não se deve esquecer que em indivíduos normais, a ansiedade diante do médico eleva a pressão arterial, seguida de queda que não deve ser superestimada (síndrome do avental branco), além disso, a medida da pressão na posição em pé deve ser feita com o braço estirado, na posição horizontal, para evitar que o efeito de coluna hidrostática falseie o resultado. Uma queda anormal da pressão pode ocorrer quando o paciente está em uso de medicamentos anti-hipertensivos, antidepressivos, ou quando tem insuficiência adrenal e hipovolemia. Quando nenhuma dessas condições estiverem presentes, em geral existe lesão nas vias dos barorreceptores, principalmente afetando as fibras simpáticas vasomotoras (Figura 1).

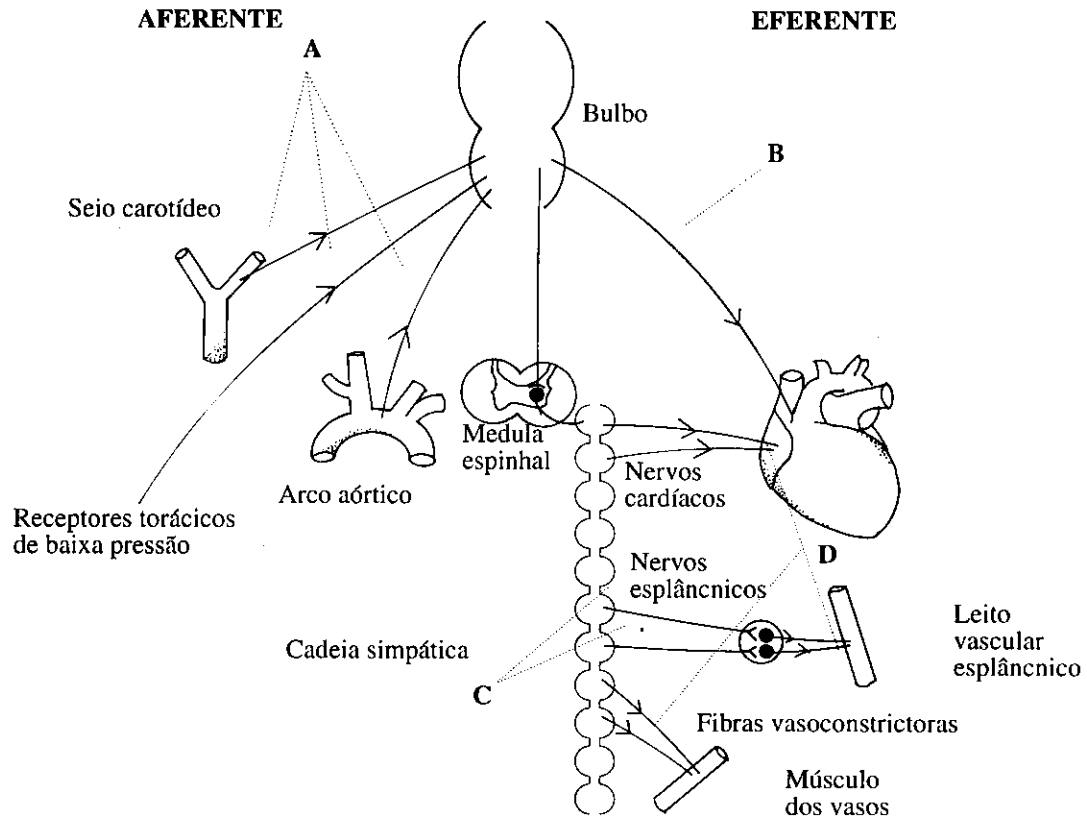
Muitas doenças podem lesar as estruturas que controlam a pressão arterial e levar a hipotensão ortostática. Em alguns pacientes a lesão do sistema nervoso autônomo é primária, enquanto que em outros pode ser secundária a moléstias freqüentes como o diabetes, ou moléstias mais raras como a amiloidose.

Muito raramente a HO pode ter base genética. Há pacientes que herdam erros genéticos raros como a hiperbradicinemia (Streeten et al., 1972), com níveis plasmáticos de norepinefrina normal ou aumentado. Outro erro genético mais raro ainda é a deficiência de dopamina- $\beta$ -hidroxilase onde ocorre diminuição da síntese de norepinefrina e epinefrina. Isso é facilmente diagnosticado nos pacientes, pela presença de relação dopamina/norepinefrina plasmática maior que 10:1 e, pode ser tratada especificamente com dihidroxi-fenilserina (Robertson et al., 1991).

Na literatura observa-se o abandono da expressão "hipotensão postural", termo que abrange também a hipotensão, bem como os sintomas de hipofluxo cerebral desencadeada pelo rodar ou estender do pescoço. A hipotensão arterial ortostática ou postural é um sinal clínico, assim sendo, a expressão "hipotensão postural idiopática" é inadequada pelos novos conhecimentos etiopatogênicos dos mecanismos controladores da pressão arterial.

\* Professor Adjunto-Doutor em Neurologia, Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - (UNIFESP)

\*\* Professor Titular e Chefe da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - (UNIFESP)



**FIGURA 1**

**Representação esquemática das vias dos barorreceptores que controlam a pressão sanguínea e a frequência cardíaca.**

- (A) fibras aferentes dos barorreceptores
- (B) fibras eferentes vagais cardíacas
- (C) fibras eferentes simpáticas pré-ganglionares
- (D) fibras eferentes simpáticas pós-ganglionares

## EPIDEMIOLOGIA

A frequência de HO na população é muito variável, dependendo dos critérios usados para defini-la. A frequência aumenta com o aumento da idade, com a presença de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares, e diabetes bem como com fatores de risco como hipertensão arterial e obesidade, segundo Rutan et al., 1992. Esses autores estudaram 5.201 pacientes ambulatoriais, homens e mulheres, com idade igual ou maior de 65 anos e encontraram HO assintomática em 16,2%. Num estudo epidemiológico bem conduzido foi encontrada a HO sintomática em 5-14% dos indivíduos com idade acima de 65 anos (Alli et al., 1992). Frequência da ordem de 30% também é admitida nessa mesma população (MacLennan et al., 1980). O uso de hipotensores e de antidepressivos pode aumentar muito a frequência de HO (Walczac, 1991). Em crianças e adolescentes é uma desordem que pode ocorrer, mas com implicação patológica diversa da do adulto e do idoso. Em geral é um fenômeno funcional associado a fatores emocionais (Grubb et al., 1992).

## CONTROLE AUTÔNOMICO DA PRESSÃO SANGUÍNEA E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A pressão arterial é diretamente proporcional a resistência vascular e ao débito cardíaco. Ela é mantida dentro de uma faixa estreita graças aos barorreceptores (Figura 1). O tono vasomotor, o fator neurológico que determina a resistência periférica, é controlado pela inervação simpática projetada dos neurônios da coluna intermédia lateral da medula espinhal. O débito cardíaco está em função da frequência cardíaca e do volume sistólico. A frequência cardíaca é controlada pelo vago e nervos simpáticos e o volume sistólico é determinado predominantemente pelo retorno venoso. O retorno venoso é influenciado pelo tono do leito venoso que está situado mormente nas vísceras abdominais e é inervado pelo simpático. Os barorreceptores situados no seio carotídeo e no arco aórtico são sensíveis às mudanças transitórias da pressão arterial e a mantém num nível relativamente constante. Quando a pressão arterial cai, há uma

redução da frequência dos impulsos dos barorreceptores para o núcleo do trato solitário e outros centros do tronco cerebral. O aumento reflexo da atividade simpática causa aumento no tono vasomotor e um ajustamento vascular regional. A correspondente queda na atividade vagal no coração causa um aumento na frequência cardíaca. A atividade simpática nos vasos que irrigam os músculos é influenciada principalmente pelas flutuações na pressão sanguínea diastólica e parece ser a mais importante tamponadora das mudanças agudas na pressão. Isso tem pouco a ver com o controle mais permanente da pressão. Em seres humanos, o registro direto, tem mostrado que a atividade das fibras simpáticas, nos vasos musculares, aumenta em resposta à queda na pressão, à mudança da postura de deitado ou sentado para a posição em pé e, à aplicação de pressão negativa, na porção inferior do corpo, que se julga ser capaz de influir nos receptores de pressão intratorácica. O leito vascular esplâncnico tem um importante papel na regulação da pressão em humanos. Há um declínio no fluxo sanguíneo mesentérico ao se assumir a posição em pé, ou quando é aplicada pressão negativa na parte inferior do corpo. Verifica-se que a simpatectomia influi pouco no controle da pressão, enquanto os nervos esplâncnicos não forem seccionados e, os pacientes com lesão medular não exibem hipotensão ortostática, enquanto a lesão não for acima da saída dos nervos esplâncnicos no nível T6 (McLeod e Tuck, 1987).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de HO é baseado em documentação da própria hipotensão acompanhada de sintomas de hipofluxo cerebral já citados.

Os testes (vide Tabela II) visam a detecção e quantificação da resposta cardioinibidora ou vasodepressora. Estes testes podem não só afastar a HO secundária a outras causas não neurológicas como podem diferenciar as diferentes formas de HO entre si (Stumpf e Mitrzyk, 1994). A pressão arterial e a frequência cardíaca devem ser medidas 2 a 5 minutos após o paciente assumir a posição em pé e se não houver aumento na frequência cardíaca na presença da HO, a disfunção nos barorreceptores deve estar implicada. A resposta cardíaca a inspiração profunda e à manobra de Valsalva também ajuda a diferenciar os níveis de envolvimento autonômico (Tabela I). A manobra de Valsalva é uma das mais importantes provas. Consiste na monitoragem contínua da pressão arterial e da frequência cardíaca por 10 segundos, com o paciente em decúbito, fazendo uma expiração forçada em 40 mmHg. Em pacientes com insuficiência autonômica, a resposta pressora ao frio pode revelar a falta de ativação do reflexo simpático e o conseqüente aumento da pressão arterial (Bordini, 1990). Rotineiramente, testes invasivos não se justificam além da punção venosa para dosagem plasmática da concentração de norepinefrina e vasopressina com o paciente em decúbito e em pé (Stumpf e Mitrzyk, 1994).

**TABELA I**  
Doenças neurológicas que podem-se acompanhar de hipotensão ortostática e a parte da via reflexa afetada (Johnson, R.H. et al., 1986)

| Via Aferente<br>(nervos IX e X)<br>Sistema parassimpático   | Central<br>(integração no tronco)   | Via Eferente (cadeia simpática)   |   |                                    |
|---|---|---|---|------------------------------------|
|   |   | medula espinhal   | fibra pós-ganglionar  | adrenoreceptores                   |
| Polineuropatia aguda<br>Alcoolismo crônico<br>Diabetes mellitus<br>Síndrome de Adie<br>Insuficiência renal<br>Hemodiálise<br>Tabes dorsalis | Polineuropatia aguda<br>Alcoolismo agudo<br>Lesão de tronco cerebral:<br>siringobulbia<br>Disautonomia familiar<br>Anorexia nervosa<br>Drogas | Trauma<br>Mielite transversa<br>Siringobulbia<br>Tumor intramedular<br>Tumor extramedular<br>Hipotensão ortostática<br>idiopática<br>Atrofia multisistêmica<br>(Síndrome de Shy-<br>Drager)<br>Parkinsonismo<br>Disautonomia familiar | Polineuropatia aguda<br>Neuropatia autonômica<br>pura<br>Hipotensão ortostática<br>idiopática:<br>Polineuropatia crônica:<br>diabetes mellitus<br>alcoolismo crônico<br>tumores (não<br>metastático)<br>artrite reumatóide<br>porfiria aguda<br>intermitente<br>amiloídose<br>doença de Frabry<br>anemia perniciosa<br>insuficiência renal<br>hemodiálise<br>Anorexia nervosa<br>Drogas | Hipotensão ortostática<br>do idoso |

(Vias aferentes simpáticas e eferentes parassimpáticas não são citadas nesta tabela para simplificar e por terem menos importância no assunto em questão)

**TABELA II**  
**Testes de Função Autonômica**

| <i>Testes Não Invasivos à Beira do Leito</i>                                    |  |   |
|---|--|---|
| <i>Teste</i>  | <i>Resposta Normal</i>   | <i>Via Testada</i>  |
| Resposta da pressão ao assumir posição vertical ou a 60 ou 70 graus (tilt test) | Queda da PA $\geq 30$ mmHg(S)<br>$\geq 15$ mmHg (D)  | Aferente e Eferente   |
| Frequência cardíaca ao assumir posição vertical (vagus test)                    | Aumento de 11 a 29 b/min   | Aferente e Eferente   |
| Exercício isométrico  | Aumento de 15 mmHg na pressão arterial diastólica  | Eferente simpático  |
| Variação da frequência cardíaca com a respiração                                | Diferença entre a frequência máxima e mínima $\geq 15$ b/min*  | Aferente e Eferente vagais                                    |
| Imersão da mão em água quente   | Aumento de fluxo na mão oposta   | Eferente simpático  |
| Reação pressora ao frio   | Aumento da pressão arterial  | Eferente simpático  |
| Manobra de Valsalva   | Fase I: aumento da pressão<br>Fase II: redução gradual da PA e taquicardia<br>Fase III: queda da PA<br>Fase IV: elevação da PA e bradicardia | Aferente e Eferente   |
| <i>Testes Invasivos</i>   |  |   |
| Dosagem de norepinefrina  | Aumentada após assumir a posição vertical  | Eferente simpático  |
| Dosagem de vasopressina   | Aumentada concomitante a hipotensão  | Aferente  |
| Infusão de drogas vasopressoras ativas  | Aumento de PA<br>Diminuição da frequência cardíaca   | Receptores adrenérgicos<br>Aferente e Eferente parassimpático |

b/min = batimentos por minuto; PA = pressão arterial; S = sistólica; D = diastólica; \* = dependente da idade

## FISIOPATOLOGIA

Quando um indivíduo assume a posição de deitado ou sentado para a posição em pé, a força da gravidade leva o sangue a se acumular no leito vascular das extremidades inferiores, plexo esplâncnico e pulmonar (Lipsitz, 1989). A diminuição do retorno venoso resulta em menor ejeção de sangue pelo coração, queda da pressão arterial fazendo com que os barorreceptores ativem mecanismos compensatórios. O tono simpático aumenta, levando a vasoconstricção mediada pelos receptores alpha adrenérgicos e aumento da frequência e contratilidade miocárdicas, mediada pelos receptores  $\beta$ -adrenérgicos. O sistema renina-angiotensina-aldosterona é estimulado, levando à vasoconstricção e retenção de sódio e água pelo rim. Os receptores cardiopulmonares de volume induzem a liberação de vasopressina com maior tono arteriolar e conservação de água pelos rins. Estes mecanismos reflexos limitam os efeitos dinâmicos ao assumir a postura em pé. Ocorre normalmente, entretanto, uma queda de 5-10 mmHg na pressão arterial sistólica, um aumento de 2-5 mmHg na pressão arterial diastólica e um incremento de 5-20 batimentos por minuto na frequência cardíaca. Devido a complexidade desses mecanismos compensatórios, são numerosas as possibilidades que podem levar a HO (Schatz, 1984; McLeod e Tuck, 1987).

Em geral as causas podem ser classificadas como não autonômicas ou reversíveis e autonômicas (Tabela III). As causas não autonômicas reversíveis mais comuns são: hipovolemia devido a hemorragia, desidratação, hemostase durante a gravidez e perda da regulação homeostática durante longos períodos em que o indivíduo fique acamado e descondicione os reflexos cardiovasculares (Stumpf e Mitrzyk, 1994). As drogas que afetam a atividade simpática e o volume intravascular podem ser implicadas (Schoenberger, 1991). Os anti-hipertensivos podem reduzir a atividade simpática ou levar a vasodilatação. Há os agonistas adrenérgicos de receptores centrais alpha 2 (metildopa, clonidina), os inibidores adrenérgicos pós-ganglionares (guanetidina), os antagonistas adrenérgicos alpha 1 (prazosin e terazosin). Diuréticos, antipsicóticos como a clorpromazina e tioridazina podem causar HO por diminuição do volume intravascular. Anti-hipertensivos vasodilatadores como os bloqueadores de canal de cálcio podem, também, levar a HO por produzir vasodilatação agindo diretamente na parede dos vasos. Os antidepressivos (imipramina, amitriptilina e doxepina) agem por inibição alpha adrenérgica e podem levar a HO mesmo em baixas doses.

As causas de HO por comprometimento autonômico primário, afetam a modulação central ou periférica dos impulsos do sistema nervoso simpático. A HO idiopática é caracterizada por

insuficiência autonômica sem nenhum outro envolvimento neurológico ou nenhuma outra doença aparente (Lipsitz, 1989; Schatz, 1984). A norepinefrina plasmática é baixa quando o paciente está deitado e não aumenta quando ele assume a posição em pé (Polinsky et al., 1981). A depleção neuronal de norepinefrina leva a proliferação de adrenoreceptores pós-sinápticos e supersensibilidade a infusão de catecolaminas. Nas atrofia multi-sistêmicas como a síndrome de Shy-Drager, há disfunção autonômica central e é acompanhada por outras desordens centrais como o parkinsonismo.

Uma variedade grande de doenças que se acompanham de neuropatia periférica podem levar a HO por comprometimento secundário do sistema nervoso autônomo (Schatz, 1984; Lipsitz, 1989). Diabetes mellitus é a mais freqüente embora amiloidose, deficiência de Vitamina B1 e B12, alcoolismo crônico tem sido relatados. No paciente diabético, os sintomas da HO pode piorar quando é instituído tratamento com insulina (Cardal et al., 1979).

Os indivíduos envelhecidos estão mais predispostos a HO pelo maior uso de medicações, maior tendência à imobilidade, maior freqüência de doenças associadas e alterações fisiológicas próprias do envelhecimento. A resposta do coração aos estímulos simpáticos está diminuída, o retorno venoso está comprometido por maior tortuosidade do leito venoso e, a concentração de renina e aldosterona está diminuída, enquanto

que a concentração do peptídeo atrial natriurético está aumentada, levando a redução do volume plasmático (Polinsky, 1981; Lipsitz, 1989; Schoenberger, 1991).

## TRATAMENTO

O escopo da terapia na HO é muito mais para aliviar os sintomas, do que para por a pressão arterial a níveis normais. Para tanto utiliza-se tratamento não farmacológico e farmacológico.

### Tratamento não Farmacológico

O tratamento não farmacológico nem sempre é suficiente, serve para aliviar sintomas leves e, deve sempre ser utilizado inicialmente e também continuado caso a drogaterapia seja necessária, pois reforça a ação desta (Stumpf e Mitrzyk, 1994). Pode-se começar pela eliminação, sempre que possível, de fatores predisponentes e medidas de suporte. Os anti-hipertensivos ministrados aos pacientes com hipertensão arterial devem ser trocados por aqueles com baixa freqüência de efeito colateral tipo tontura. As alternativas recomendadas são os antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos, os inibidores da enzima conversora de an-

**TABELA III**  
**Causas de Hipotensão Ortostática (Stumpf e Mitrzyk, 1994)**

| <i>Não Autonômicas</i>               | <i>Autonômicas</i>   |
|--------------------------------------|--|
| Diminuição de volume sanguíneo       | Primária:  |
| Insuficiência adrenal                | Disautonomia familiar  |
| Queimaduras                          | Hipotensão ortostática idiopática (síndrome de Bradbury-Eggleston) |
| Desidratação                         | Atrofia multisistêmica (síndrome de Shy-Drager)                    |
| Diabetes insipidus                   | Insuficiência noradrenérgica seletiva                              |
| Hemodiálise                          | Secundária:  |
| Hemorragia                           | Amiloidose   |
| Veias varicosas                      | Tumor de Sistema Nervoso Central                                   |
| Diminuição na regulação homeostática | Acidente vascular cerebral   |
| Envelhecimento                       | Alcoolismo crônico   |
| Febre                                | Diabetes mellitus  |
| Gravidez                             | Síndrome de Guillain-Barré   |
| Confinamento no leito                | Intoxicação por metal pesado                                       |
| Medicações                           | Esclerose múltipla   |
| Agentes anti-hipertensivos           | Síndrome paraneoplásica  |
| Diuréticos                           | Doença de Parkinson  |
| Insulina                             | Porfíria   |
| Inibidores da monoaminoxidase        | Tabes dorsalis   |
| Narcóticos                           | Deficiência de Vit. B1   |
| Nitratos                             | Deficiência de Vit. B12  |
| Fenotiazinas                         | Encefalopatia de Wernicke  |
| Antidepressivos tricíclicos          |  |
| Outros                               |  |
| Hipocalemia                          |  |
| Neoplasia maligna                    |  |
| Feocromocitoma                       |  |

**TABELA IV**  
**Tratamento Farmacológico da Hipotensão Ortostática. (Stumpf & Mitrzyk, 1994)**

| <i>Druga</i>                            | <i>Dosagem</i>                          |
|---|---|
| Mineralocorticóide                      |   |
| Acetato de Fudrocortisona               | 0,1-10 mg. V.O./dia                     |
| Inibidores da síntese de prostaglandina |   |
| Indometacina                            | 25-50 mg. V.O. 3x/dia                   |
| Flurbiprofen                            | 50-200 mg. V.O. 2-3x/dia                |
| Aminas simpaticomiméticas               |   |
| Sulfato de Efedrina                     | 10-30 mg. V.O. 3x/dia                   |
| Hidrocloridrato de fenilefrina          | 15-30 mg. V.O. 3-4x/dia                 |
| Hidrocloridrato de fenilpropranolamina  | 12,5-50 mg. V.O. 3x/dia                 |
| Tiramina                                | 5-10 mg. V.O. 3x/dia                    |
| Levodopa                                | 100-600 mg. V.O. 3-4x/dia               |
| Inibidores da monoaminoxidase           |   |
| Fenelzine (sulfato)                     | 15 mg V.O. 3x/dia                       |
| Tranilcipromina (sulfato)               | 10-20mg V.O. 2-3x/dia                   |
| Antagonista $\beta$ -adrenérgico        |   |
| Hidrocloridrato de propranolol          | 10-40mg. 3-4x/dia                       |
| Pindolol                                | 5mg. V.O. 3x/dia                        |
| Xamoterol (fumarato)                    | 200 mg. V.O. 2x/dia                     |
| Alcalóides do ergot                     |   |
| Tartarato de ergotamina                 | 1-3mg. V.O. 1-2x/dia                    |
| Ergotamina                              | 0,36-0,72 mg. Inalação 2-3x/dia         |
| Mesilato de Dihidroergotamina           | 2,5-10mg. V.O. 2-4x/dia                 |
| Análogo da somatostatina                |   |
| Octreotide (acetato)                    | 1,2-2,4 $\mu$ g/kg/dia S.C em 1-3 doses |
| Antagonista da dopamina                 |   |
| Metoclopramida (hidrocloridrato)        | 5-10mg. V.O. 3x/dia                     |
| Domperidone                             | 10-30mg. V.O. 3x/dia                    |
| Outros agentes                          |   |
| Hidrocloridrato de clonidina            | 0,4mg V.O. 2x/dia                       |
| Hidrocloridrato de Midodrina            | 2,5-10mg. V.O. 3-4x/dia                 |
| Hidrocloridrato de Yohimbina            | 5mg. V.O. 2-4x/dia                      |
| Acetato de desmopressina                | 2-4 $\mu$ g. I.M./dia                   |
| Epoetin alpha                           | 50 unidades/kg S.C. 3x/semana           |

V.O. = via oral; S.C. = sub-cutânea; I.M. = intramuscular

giotensina, e os inibidores seletivos de canal de cálcio. Os antipsicóticos tipo haloperidol, flufenazina, tiotixene e os antidepressivos nortriptilina e desipramina parecem produzir menos frequentemente a HO que outras dessas drogas.

Os pacientes devem dormir em decúbito elevado (5 a 20°) para reduzir a diurese noturna e manter os barorreceptores ativados, levantar devagar especialmente pela manhã e, evitar mudanças posturais bruscas. Locais com temperatura ambiente

elevada, bebidas alcoólicas e lutas refeições devem ser evitadas.

Outras medidas são o aumento de volume plasmático, o aumento da perfusão cerebral e o decréscimo da retenção no leito venoso. Não havendo contra-indicação, a ingestão de líquidos e sal deve ser incentivada para aumentar o volume plasmático. Se for bem tolerado, pode ser complementada a dieta diária com 4 a 10 g de cloreto de sódio (Mader, 1989). A

suplementação de potássio pode reduzir os sintomas, por levar a maior sensibilidade dos barorreceptores, mas nem sempre é recomendada. Pequenas refeições acompanhadas de café pela manhã pode ajudar, pois cafeína (duas xícaras) induz a aumento de pressão mas gera tolerância.

Vestimentas elásticas, desde meias até aquelas roupas infláveis, podem diminuir a hemostase no leito venoso durante a postura ortostática. Finalmente o marca-passo cardíaco atrial pode trazer benefício para os pacientes que não têm comprometimento de sistema nervoso autônomo central (Moss et al., 1980).

### **Tratamento Farmacológico**

O tratamento farmacológico em geral leva a resultados variáveis e a muitos efeitos colaterais. Os pacientes idosos, que são os mais freqüentemente acometidos de HO, são mais vulneráveis a efeitos colaterais indesejáveis, estão mais sujeitos a moléstias associadas e tem as alterações fisiológicas próprias do envelhecimento que aumenta a sensibilidade a drogaterapia. As drogas são utilizadas para aumentar o volume plasmático ou induzir a vasoconstrição (Tabela IV).

O acetato de fludrocortisona (no Brasil é disponível o produto importado Florinef do laboratório Squibb) é o mineralocorticóide mais efetivo para o tratamento da HO. Essa droga tem 100 vezes mais potência em reter sódio do que a hidrocortisona. Além desse efeito, também aumenta a sensibilidade da vasculatura à norepinefrina, aumenta a resistência vascular periférica, pelo aumento de liberação de catecolaminas, aumenta a reatividade vascular como resultado da maior concentração de sódio, potássio e água intravascular (Stumpf e Mitrzyk, 1994). A introdução da droga deve ser gradual para minimizar os efeitos colaterais como congestão pulmonar, insuficiência cardíaca, edema periférico, ascite e hipocalemia. A hipertensão arterial em decúbito pode limitar o uso, mas pode ser evitada, orientando-se o paciente para dormir em decúbito elevado a 45°, pelo menos no início do tratamento (Ten Harkel, 1992).

Os inibidores da síntese de prostaglandina têm sido utilizados para tratamento da HO, porém o mecanismo de ação benéfica ainda não é claro. Pode ser pela diminuição de prostaglandinas vasodilatadoras e aumentar a sensibilidade da vasculatura a substâncias vasopressoras (Davies et al., 1980). A indometacina e a flurbiprofen sozinhas ou associadas a fludrocortisona ou ao propranolol têm sido utilizadas com efeito favorável. Os efeitos indesejáveis mais comuns são: cefaléia, sangramento gastro-intestinal, hipertensão arterial em decúbito e confusão mental. O efeito dessas drogas parece induzir tolerância e não é benéfico em HO idiopática e na síndrome de Shy-Drager.

Os pacientes com HO idiopática e a síndrome de Shy-Drager podem apresentar depleção neuronal de catecolamina com hipersensibilidade de denervação. A fenilefrina, a norepinefrina

e a fenilpropanolamina têm efeito simpatomimético direto e a tiramina, efedrina e hidroanfetamina têm efeito simpatomimético indireto e podem ser benéficas, nesses pacientes, por produzir vasoconstrição. A associação com inibidores da monoaminoxidase, tais como, fenelzine e tranilcipromina, podem potencializar esse efeito vasoconstrictor. Os efeitos colaterais são infreqüentes como hipertensão em decúbito e confusão mental. É importante estar atento para variabilidade de resposta, mesmo a pequenas doses. A levodopa associada a inibidor da monoaminoxidase é útil e ameniza as reações distônicas dos pacientes em drogaterapia para parkinsonismo. Os efeitos indesejáveis são nervosismo, cefaléia, palpitação e flutuação da pressão arterial. Nos pacientes com HO e diabetes, os inibidores da monoaminoxidase podem, facilmente, induzir a hipoglicemia, principalmente naqueles que se utilizam de insulina.

Os antagonistas dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos são os mais eficazes nos pacientes que apresentam baixos níveis plasmáticos de catecolaminas e defeito nas vias eferentes dos barorreceptores, ou seja, perderam a vasoconstrição. Esses medicamentos são os preferidos em pacientes com HO por insuficiência autonômica primária e diabetes. O pindolol, que apresenta efeito simpatomimético intrínseco, foi usado com sucesso em pacientes com amiloidose (Man Int Veld e Schalekamp, 1981). Os efeitos indesejáveis que podem surgir, com o uso de  $\beta$ -bloqueadores são: hipertensão em decúbito, e insuficiência cardíaca. Além disso os pacientes, em uso dessas drogas, podem ter os sintomas da hipoglicemia mascarados.

Os alcalóides do ergot são eficazes no tratamento da HO de pacientes com lesão na via aferente ou com defeitos na regulação do tono venoso. Essas drogas aumentam o tono venoso por estimulação  $\alpha$ -adrenérgica ou por um mecanismo mediado pela serotonina (Henry e Yokoyama, 1980). O paciente pode se queixar de boca seca, anorexia, náusea, e outros sintomas desagradáveis gastro-intestinais. Raramente, podem aparecer sintomas anginosos, tontura e pressão no peito de curta duração (Stumpf e Mitrzyk, 1994). Os derivados do ergot associados a cafeína têm melhor absorção (Schmidt e Fanchamps, 1974). O ergotismo pelo uso crônico não tem sido descrito.

Em pacientes com polineuropatia por diabetes e alcoolismo crônico, com síndrome de Shy-Drager e HO idiopática, cujos sintomas são evidentes no período pós-prandial, o análogo da somatostatina, octreotide, foi usado com sucesso. O mecanismo de ação é decrescer o volume no leito venoso esplâncnico, diminuir a secreção de glucagon e de insulina. A associação com dihidroergotamina potencia o efeito. A droga pode provocar intolerância a glicose, náusea, vômitos, insônia e câimbra abdominal (Dudl et al., 1987).

Antagonistas dopaminérgicos e outros agentes farmacológicos (Tabela IV) têm sido utilizados com efeitos diversos e por vezes controversos (Stumpf e Mitrzyk, 1994). Devido a heterogeneidade dos fatores que levam a HO, da dificuldade do diagnóstico preciso, eventualmente por falta de instrumentação para investigação causal, deve-se iniciar com tratamento não farmacológico e ir associando a drogaterapia de menor efeito colateral e maior tolerabilidade.