

Hipotensão ortostática: o estado da arte

Orthostatic Hypotension: The State of the art

José Luís Ducla-Soares*

Resumo

Define-se hipotensão ortostática e analisa-se a sua relevância clínica em termos epidemiológicos e clínicos. Descreve-se a fisiologia da adaptação tensional ao ortostatismo, com base na qual se categorizam as hipotensões ortostática em hipo e normoadrenérgicas, sendo os seus mecanismos fisiopatológicos analisados. Definem-se os objectivos terapêuticos e analisam-se as várias metodologias ao dispor.

Palavras chave: baroreflexo, sistema nervoso simpático, receptores adrenérgicos, hipotensão ortostática

Abstract

Circulatory adjustment to orthostatism is described, orthostatic hypotension is defined and its clinical relevance is analysed in epidemiologic and clinical terms. Orthostatic hypotension is categorised as hypo and normoadrenergic, and the possible mechanisms involved are described. Therapeutic aims and current therapeutic means are analysed.

Key words: baroreflex, sympathetic nervous system, adrenergic receptors, orthostatic hypotension

Trataremos neste artigo apenas de hipotensão ortostática (HO), isto é dos quadros em que a hipotensão surge previsivelmente associada com a mudança de decúbito para ortostatismo e não de formas paroxísticas, de que é paradigma a reacção vaso-vagal.

Definição

Define-se hipotensão ortostática como a queda da pressão arterial sistólica igual ou superior a 20mmHg e/ou a queda da pressão arterial diastólica igual ou superior a 10mmHg nos três minutos que se seguem à passagem da posição de

decúbito a ortostatismo activo¹.

Três pontos são importantes relativamente à metodologia da medição da pressão arterial para o comprovamento da HO:

1. a medição da pressão arterial em decúbito deve ser feita após um período de decúbito de pelo menos 5 minutos, por 3 vezes, com intervalos de um minuto, calculando-se as médias das pressões sistólica e diastólica
2. a medição da pressão arterial em ortostatismo deve ser feita de minuto a minuto durante 3 minutos, contados a partir do momento da assunção do ortostatismo activo. A prega do cotovelo deve estar à altura do coração. Esta posição consegue-se, consoante a estatura do doente, apoiando o doente a mão do braço em que a pressão arterial é medida no ombro do observador, ou prendendo este a mão do doente na sua axila mediante adução do seu braço. Registam-se as pressões sistólica e diastólica mais baixas e calcula-se a diferença entre estas e as médias das pressões obtidas em decúbito.
3. a medição da pressão arterial em ortostatismo durante três minutos identifica a enormíssima maioria dos doentes com HO, mas um pequeno número pode apresentar queda tensional mais tardiamente, aos 10 ou mesmo 15 minutos. A história clínica determinará da necessidade de prolongar as medições por este período².

Prevalência

Na população geriátrica internada foram encontradas prevalências que chegaram aos 30% para os de idade superior aos 75 anos³. Na população geriátrica ambulatória há dados que apontam para uma prevalência de 10,7% a 13,7% consoante a ausência ou presença de factores de risco⁴.

Na população tomada globalmente, isto é, independentemente da idade, os dados de Kapoor⁵ apontam para uma prevalência de 2/1.000.

A prevalência da HO em grupos etários mais baixos não é bem conhecida.

Fisiologia da adaptação postural

Em decúbito a maior parte do volume sanguíneo está localizado no tórax e abdómen e apenas uma menor quantidade nos vasos dos membros superiores e inferiores. Com a passagem de decúbito a ortostatismo, a força da gravidade tende a que se acumule uma maior percentagem de sangue nos vasos dos membros inferiores e porção distal dos membros superiores, diminuindo o volume de sangue intra-torácico⁶.

Se não existissem mecanismos compensatórios, este fenómeno determinaria a diminuição marcada do retorno venoso ao coração e conseqüentemente uma queda do débito cardíaco, da pressão arterial e do débito cerebral suficientemente importantes para levar à perda de consciência. Estes mecanismos podem actuar em segundos, em minutos ou horas, ou apenas após muitas horas.

* **Chefe de Serviço de Medicina Interna, Professor Agregado de Medicina Interna Clínica Universitária de Medicina I, Hospital de Santa Maria, Lisboa**

Recebido para publicação a 28/03/2001

1. A muito curto prazo

a. Barorreflexo

O mecanismo compensatório mais importante para a adaptação a muito curto prazo (segundos, minutos) depende de um barorreflexo com os seguintes componentes que discriminamos de forma muito simplificada⁷:

Receptores sensíveis ao estiramento, localizados sobretudo nos grandes vasos arteriais: crossa da aorta, carótidas e, muito em particular, no corpo carotídeo;

Vias aferentes cujas fibras estão incluídas no nervo glossofaríngeo e no vago e que terminam no Núcleo do feixe solitário;

O *Núcleo do feixe solitário* localiza-se no bulbo raquidiano, recebe aferentes oriundos de múltiplas localizações viscerais e corticais e integra os dados por eles recebidos;

Vias eferentes, que cursam no nervo vago (parassimpáticas) ou nos nervos simpáticos emergentes da espinal medula;

Resumidamente, a actividade simpática aumenta e a função parassimpática diminui.

Os principais *órgãos efectores* da adaptação a curto prazo são:

O *coração*, cuja frequência e força de contracção aumentam;

As *veias*, que sofrem vasoconstricção;

As *artérias de resistência* que sofrem vasoconstricção.

Os efeitos do sistema nervoso simpático sobre os órgãos efectores são mediados pela libertação de neuromediadores (dos quais o principal é a noradrenalina) na fenda sináptica; no caso da junção neuro-muscular do músculo liso vascular esta fenda é relativamente larga. A noradrenalina libertada pode seguir três vias distintas:

- *Ligar-se a receptores da membrana celular da célula do órgão effector*. Os receptores adrenérgicos são estruturas muito complexas, compostas por três subunidades⁸:

1. O receptor (R) propriamente dito, ao qual se vai ligar a noradrenalina;

2. A proteína G, ela própria composta por três subunidades;

3. A adenilciclase.

A ligação do neurotransmissor ao receptor induz uma alteração conformacional da proteína G, activando seguidamente a adenilciclase. Esta determina a formação de AMP-ciclíco, o segundo mensageiro, de que dependem os efeitos metabólicos finais.

A relação espacial entre a proteína G e o receptor determina o estado funcional deste, podendo os receptores existir em estados de alta ou baixa afinidade; em alguns modelos biológicos só os receptores em estado de alta afinidade são funcionantes.

- *Ser recaptada pela terminação nervosa*. Esta recaptação exige a integridade do “mecanismo de transporte da

noradrenalina”, responsável pela captação de 80% a 90% da noradrenalina libertada na sinapse⁹.

- *Difundir a partir da sinapse*, em particular para a circulação sanguínea.

A resultante final desta acção (em relação ao que sucederia sem a sua acção) é o aumento do retorno venoso ao coração, o aumento do volume sistólico e do débito cardíaco e o aumento das resistências periféricas; a sua acção conjunta leva a que, após um período de curta duração (alguns segundos) em que a pressão arterial desce ligeiramente, as pressões sistólicas e diastólicas voltem a subir. Em regra, ao fim de menos de um minuto, a pressão arterial média encontra-se pouco ou nada alterada em relação aos valores basais, à custa de uma ligeira descida da pressão sistólica e de uma ligeira subida da pressão diastólica¹⁰.

b. Outros mecanismos de adaptação ao ortostatismo a curto prazo são⁶:

O reflexo veno-arterial

Trata-se de um reflexo de axónio, pelo qual o estiramento de receptores da parede venosa (que ocorre nas veias dos membros inferiores por acumulação de sangue nesse território com a mudança de decúbito para ortostatismo) determina vasoconstricção arterial.

Reflexos pulmonares

A estimulação de mecano-receptores cardiopulmonares leva, por um lado, à libertação de vasopressina e, conseqüentemente, a retenção de água e, por outro, ao aumento da frequência cardíaca e, portanto, do débito cardíaco.

2. A médio prazo

Actuam outros mecanismos, em particular o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o shift de fluido capilar e o mecanismo de stress-relaxação.

3. Ao fim de horas ou dias

Actuam os mecanismo de regulação renal de retenção de água e sal.

Classificação fisiopatológica da Hipotensão Ortostática

Do ponto de vista fisiopatológico e clínico os quadros de hipotensão ortostática são classificáveis em dois grandes grupos:

1. as HO hipoadrenérgicas, devidas a uma hipofunção do sistema nervoso adrenérgico;
2. as formas de HO não-hipoadrenérgicas (também chamadas normo ou hiperadrenérgicas) em que o sistema adrenérgico está funcionalmente íntegro.

A suspeição clínica de estarmos perante uma HO hipoadrenérgica deve ser evocada quando a hipotensão não é acompanhada de sintomas ou sinais de activação do sistema nervoso simpático: palpitações, taquicardia, su-

dação e, por vezes, ansiedade. Pelo contrário nas formas hiperadrenérgicas estes sintomas e sinais costumam estar presentes, tendo em atenção que as quedas tensionais de menor magnitude podem ser acompanhadas apenas de taquicardia.

A avaliação funcional do sistema nervoso autónomo pode ser feita entre nós e com interesse clínico imediato, mediante a análise de reflexos cardiovasculares (protocolo de Ewing)^{11,12,13} da análise espectral do intervalo RR do electrocardiograma e da quantificação dos níveis de noradrenalina em decúbito e ortostatismo.

1. Hipotensão arterial hipoadrenérgica

A HO pode ser expressão de qualquer patologia que determine um défice funcional do sistema nervoso simpático. Neste grupo de doenças a fisiopatologia depende da incapacidade das fibras simpáticas libertarem noradrenalina nas sinapses neuro-electoras. Este facto pode ficar a dever-se a três tipos de lesões distintas, que podem surgir isoladas ou agregadas:

1. Lesão neuronal central determinante do não processamento de ordem activadora dos neurónios simpáticos periféricos;
2. Lesão dos neurónios autonómicos periféricos eferentes impeditiva da transmissão do estímulo até às sinapses com os órgãos efectores (coração, artérias, veias...);
3. Lesão dos neurónios autonómicos periféricos aferentes, impeditiva da transmissão até aos neurónios centrais da informação iniciadora do arco reflexo.

Agrupam-se no Quadro 1 as causas de falência autonómica¹⁴

O paradigma da HO hipoadrenérgica é a Falência Autonómica Pura (FAP). Descrita em 1925, por Bradbury e Egglestone, sob a designação de “hipotensão ortostática idiopática”¹⁵, veio a verificar-se ser a hipotensão apenas um dos componentes de um quadro mais vasto¹⁶, compreendendo exclusivamente sintomas da falência dos sistemas simpático e parassimpático: xerostomia e xeroftalmia, diminuição da formação de suor, perturbação da erecção e ejaculação, perturbações miccionais e do trânsito intestinal, alterações da frequência cardíaca, da motilidade da íris, etc..., e por isso designado por “falência autonómica pura”. Este quadro polimorfo assenta num processo degenerativo de etiologia desconhecida, que atinge electivamente os neurónios simpáticos e parassimpáticos^{17,18}. A Falência Autonómica Pura foi extensamente estudada e muitos dos mecanismos fisiopatológicos secundários nela identificados, explicativos de alguns aspectos específicos, são extrapolados para a explicação de fenómenos semelhantes em patologias distintas:

a. Predominância matinal das queixas

Em decúbito estes doentes apresentam uma menor capacidade de reabsorção de água e sal, o que determina

uma importante expoliação de líquido durante a noite e, conseqüentemente, hipovolemia matinal. Esta perturbação deve-se a dois componentes distintos; por um lado a uma diurese aquosa, por outro a uma excreção aumentada de sódio, potássio e ureia. É possível que as variações posicionais da repleção vascular e do débito cardíaco, por serem anormalmente elevadas, determinem variações anormais de hormonas reguladoras da reabsorção de água^{19,20,21}. A compensação destas perdas necessita da ingestão de uma quantidade significativa de água e sal; de aqui resulta uma acentuação matinal das queixas.

b. Hipotensão pós-prandial

A ingestão alimentar determina o agravamento da HO, em particular quando a alimentação é rica em hidratos de carbono. Este fenómeno deve-se à secreção de insulina e provavelmente de neurotensina, responsáveis pela dilatação arterial esplâncnica²³.

c. Hipertensão de decúbito

Alguns doentes com falência autonómica que apresentam HO podem apresentar, simultaneamente, hipertensão arterial quando em decúbito²⁴, podendo esta atingir valores muito elevados e condicionar lesões nos órgãos-alvo. Este fenómeno pode ficar a dever-se a dois componentes distintos: por um lado, à falta de eficácia dos barorreflexos que não permitem a adaptação à enorme translocação de sangue da periferia para o compartimento intra-torácico, por outro, a diminuição dos níveis sérios de noradrenalina levam a um aumento dos receptores alfa na parede vascular (lei de Cannon), o que determina que, quando ainda há alguma capacidade de libertação de noradrenalina mas já um número elevado de receptores alfa nos vasos de resistência, existe um estado de hipersensibilidade de desinervação que condiciona respostas vasoconstrictoras exageradas, determinando hipertensão arterial quando desaparece o factor hipotensor (a gravidade) e o retorno venoso e o débito cardíaco aumentam²⁵.

2. Hipotensões ortostáticas normo ou hiperadrenérgicas

Ao contrário da HO hipoadrenérgica, as HO hiperadrenérgicas constituem um conjunto muito heterogéneo do ponto de vista fisiopatológico, tendo como denominador comum a ocorrência de hipotensão ortostática, apesar da activação reactiva do sistema nervoso autónomo. Como se mostra na Figura 1, são vários os mecanismos fisiopatológicos que podem estar envolvidos.

Do ponto de vista clínico a identificação deste grupo faz-se pela ocorrência de hipotensão arterial associada aos sintomas e sinais de activação do sistema nervoso simpático, em particular a taquicardia e, com menor poder orientador, a sudação, as extremidades frias e pálidas, os tremores e, em alguns casos, a ansiedade, que pode chegar a

Quadro 1 - Causas de Falência Autonómica

Primárias
1. Falência autonómica pura
2. Atrofia multissistémica
3. Falência autonómica associada à Doença de Parkinson
4. Pandisautonomia
Secundárias
1. Fármacos / Tóxicos
a. Álcool
b. Fenotiazinas
c. Barbitúricos
d. Antidepressivos tricíclicos
e. Inibidores da monoamino-oxidase
f. Bloqueadores ganglionares
g. Bloqueadores adrenérgicos periféricos
h. Bloqueadores α -adrenérgicos
i. Vincristina
j. Acrilamida
k. Metais pesados
l. Solventes orgânicos
m. Perhexilina
2. Neoplasias
3. Doenças da medula espinal
4. Doença hepática crónica
5. Insuficiência renal crónica
6. Infecções
a. Lepra
b. Doença de Chagas
c. Vírus de imunodeficiência humana
7. Envelhecimento
8. Doenças inflamatórias
a. Artrite reumatóide
b. Lúpus eritematoso disseminado
c. Conectivopatia mista
d. Doença inflamatória intestinal
e. Esclerodermia
9. Doenças metabólicas
a. Diabetes mellitus
b. Porfíria intermitente aguda
c. Doença de Fabry
d. Desnutrição
e. Carência de vitamina B12
f. Carência de Dopamina β -hidroxilase

confundir-se com episódios de pânico. Em algumas das patologias podem juntar-se aspectos que lhes são específicos, como a coloração eritematoviolácea das extremidades pendentes e da face na hiperbradiquinemia ou na mastocitose sistémica. Quando o caso é apenas fruste pode a activação simpática compensar, pelo menos parcialmente, a hipotensão e o quadro exprimir-se apenas por taquicardia postural.

a. Diminuição da volémia

As variações tensionais agudas das hipovolemias são bem conhecidas de todos, por exemplo no contexto de anemia aguda. A HO secundária a hipovolemia foi descrita em 1982 por Rosen e Cryer³³. Nós próprios identificámos entre nós um caso reversível com a restauração da volemia³⁴. Nem a mera avaliação semiológica do turgor cutâneo nem a determinação dos hematócritos permite a identificação do quadro, obrigando à determinação da volemia e das suas fracções globular e plasmática.

b. Neuropatia autonómica segmentar

Desde 1989, quando Holdtke e colaboradores³⁵ descreveram pela primeira vez quatro doentes com HO e menor actividade simpática cutânea nas plantas dos pés do que nas palmas das mãos, vários autores têm vindo a utilizar métodos indirectos e directos, que demonstraram em alguns doentes a existência de uma neuropatia do sistema nervoso simpático circunscrita aos membros inferiores. Esta, não permitindo a venoconstricção, determina aumento da capacitância dos vasos dos membros inferiores e, conseqüentemente, diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco. Obviamente este efeito hemodinâmico é mais marcado em ortostatismo.

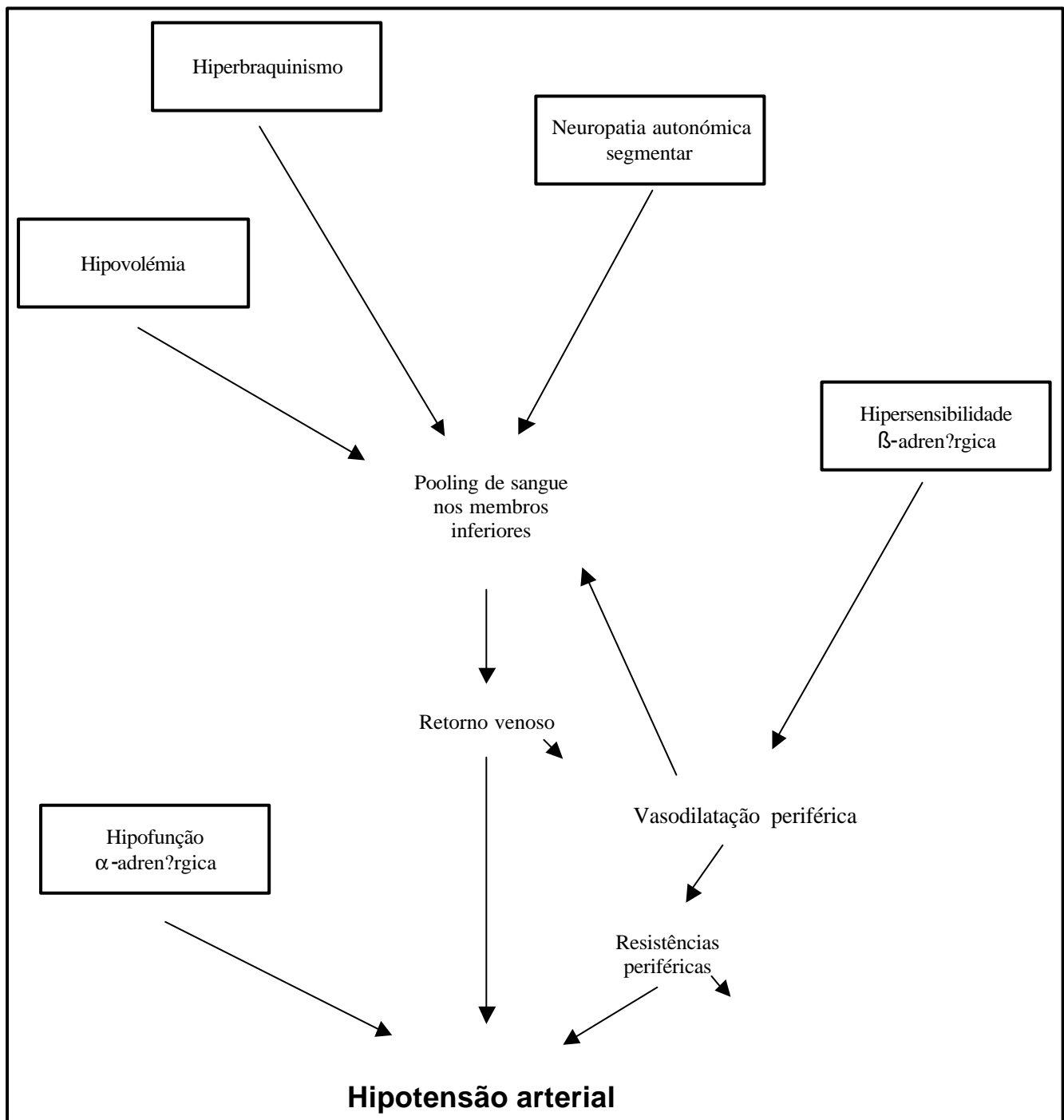
Esta neuropatia pode surgir sem qualquer outra doença prévia mas, em alguns casos, segue-se a doenças virais agudas^{38,39} ou constitui uma síndrome paraneoplásica^{40,41,42}.

c. Vasodilatadores

Diversos vasodilatadores têm sido implicados em formas agudas de HO, em particular a histamina, no quadro de processos alérgicos agudos.

Os vasodilatadores associados com HO de evolução arrastada são os libertados pelos mastocitos no decurso da mastocitose⁴⁴ sistémica e a bradicinina. É a Streeten que se deve a identificação da hiperbradiquinemia como causa de HO⁴⁵, já em 1972. A bradiquinina é um potente vasodilatador, pelo que os níveis elevados desta molécula determinam vasodilatação com pooling no território venoso dos membros inferiores e diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco. Os níveis elevados de bradiquinina são secundários aos baixos níveis de bradiquinase I, a enzima responsável pelo seu catabolismo. Este mecanismo causal deve ser mais frequente do que vulgarmente suposto, visto que, numa análise prospectiva de 159 doentes com HO, o hiperbradiquinismo estava presente em

Figura 1 - Fisiopatologia da Hipotensão Arterial Hiperadrenérgica



24²⁸.

d. Disfunção de receptores

Hipersensibilidade β-adrenérgica

Deve-se a Frohlich a identificação da síndrome de hipersensibilidade β-adrenérgica, clinicamente caracterizada por

palpitações, desconforto precordial, taquicardia e acessos de ansiedade^{46,47}, quadro este reproductível pela administração de isoproterenol. Em 1987 Davies e colaboradores viriam a identificar em mulheres com síndrome do prolapso da válvula mitral uma percentagem elevada de receptores

β -adrenérgicos em estado de alta afinidade, o que explicava a hiperreatividade β -adrenérgica encontrada⁴⁸.

Hipoactividade α -adrenérgica

Também os receptores α -adrenérgicos podem estar envolvidos na HO. Polinsky foi o primeiro a identificar doentes em quem a administração de noradrenalina determinava uma subida tensional inferior à dos indivíduos normais, apesar da resposta tensional à angiotensina e à tiramina ser normal⁴⁹.

Em alguns doentes veio a identificar-se como mecanismo causal da HO uma diminuição do número de receptores α -adrenérgicos, com uma normal distribuição entre estados de alta e baixa afinidade⁵⁰.

Sintomatologia

A HO pode dar origem a um vasto conjunto de sintomas:

1. as perdas transitórias de conhecimento surgem em 88 a 100% dos doentes²⁶. É contudo necessário ter em conta que nas séries publicadas os doentes são usualmente referidos após diagnóstico suscitado por queixas evocativas, pelo que a prevalência deste sintoma é provavelmente bem menor se o diagnóstico de HO for feito pela análise de populações em risco. Nós próprios, em avaliação prospectiva, encontramos percentagens significativas de HO em alguns grupos de risco, embora ainda assintomáticas. Esta é a queixa mais característica e evocativa. Algum tempo após assumpção do ortostatismo o doente perde o conhecimento e o tónus muscular, o que determina geralmente a queda; uma vez em decúbito a recuperação da consciência é geralmente rápida e não se observam sequelas neurológicas. Por vezes a perda de conhecimento é acompanhada de contracções musculares e/ou de incontinência esfinteriana. O quadro é frequentemente precedido de perturbações visuais ou auditivas que adiante referimos. Caracteristicamente, antes da perda de consciência não surgem taquicardia, sudação ou extremidades frias (sinais de hiperactividade simpática). Quando o quadro é muito grave, como o do caso princeps português, que descrevemos²⁷, a perda de conhecimento pode surgir para elevações muito pequenas da cabeça acima do nível do coração, obrigando o doente a permanecer sentado ou mesmo deitado. Dado que o retorno venoso é também dependente da contracção dos músculos dos membros inferiores, os sintomas manifestam-se mais rapidamente, ou exclusivamente, quando os doentes estão imóveis (a telefonar, aguardando em bichas etc...) do que em marcha. Os sintomas podem ser mais marcados em quatro situações: de manhã, no período pós-prandial, visto a ingestão alimentar determinar vasodilatação do território esplâncnico, após decúbito muito prolongado e em ambiente com temperatura elevada. Em muitos doentes a perda de conhecimento não chega a ocorrer por serem tomadas medidas compensatórias (flexão do tronco, squatting, adução simultânea de ambas as

- coxas). Com frequência os doentes referem apenas a sensação de cabeça leve ou tonturas²⁸
2. perturbações visuais surgem em cerca de 47% dos doentes²⁶, sendo as queixas mais frequentes a amaurose ortostática ou a visão enevoadada; mais raras são a visão tuneliforme, os escotomas e as alucinações visuais²⁹
3. recentemente identificaram-se em cerca de 20% dos doentes perturbações cognitivas ou do humor apenas em ortostatismo, consistindo em dificuldade de concentração ou de raciocínio ou confusão mental³⁰
4. uma percentagem importante de doentes (que pode chegar a 92%) refere cefaleias. Localizam-se na região occipital, podendo irradiar ao longo do pescoço e para os ombros, terem um carácter surdo ou serem pulsáteis. A sua fisiopatologia não é conhecida, admitindo-se poder corresponder a fenómenos vasomotores ou isquemia dos músculos cervicais posteriores³¹.
5. Um número não quantificado de doentes pode apresentar sintomas neurológicos: quedas não associadas a perturbação da consciência, convulsões focais, parestias ou plegias, vertigens ou afasia³⁰
6. Outros quadros possíveis são a fadiga crónica e, raramente, o angor ortostático³⁰.

Terapêutica

O estabelecimento da eficácia das medidas terapêuticas propostas para a HO tem esbarrado com alguns problemas: pequena dimensão da maioria das séries, séries compostas frequentemente por doentes fisiopatologicamente heterogéneos, insuficiência de avaliação laboratorial dos doentes em termos de caracterização da função simpática, da existência ou não de disfunção dos receptores da volemia e ainda quanto à existência ou não de hipertensão de decúbito.

Princípios gerais:

1. se a HO é secundária o tratamento da afecção causal pode determinar a sua melhoria
2. de uma forma geral a terapêutica da HO deve ter como objectivo, não a obtenção de níveis tensionais normais, mas antes aumentar a tolerância ao ortostatismo, possibilitando a realização de tarefas nesta posição
3. a associação de meios deve ser preferida à escalada das dosagens de cada fármaco isoladamente
4. as terapêuticas em causa envolvem dois riscos genéricos:
 - a) o aumento da retenção de água e sal e, consequentemente, a expansão volumétrica
 - b) a hipertensão de decúbito

Medidas terapêuticas:

As medidas terapêuticas podem classificar-se nas seguintes categorias, que passaremos a descrever: medidas não farmacológicas
aumento dos níveis de noradrenalina

vasoconstritores
aumento da volemia
diminuição da capacitância venosa
oposição a factores hipotensores
aumento do débito cardíaco
mecanismo desconhecido

a. Medidas não farmacológicas

1. À luz da fisiopatologia atrás descrita devem ser evitadas as mudanças bruscas de decúbito para ortostatismo, os esforços violentos e prolongados, os ambientes quentes, as ingestões abundantes, em particular de glúcidos, a toma de álcool, as manobras de Valsalva (defecação, micções de prostáticos) e a toma de fármacos vasodepressores.
2. A hipertensão de decúbito deve ser evitada com recurso a cabeceira da cama elevada⁵¹.
3. A diminuição da capacitância dos vasos dos membros inferiores (e em menor grau, intra-abdominais) pode ser conseguida com próteses pressoras externas: collants elásticos até ao rebordo das costelas ou próteses semelhantes às utilizadas pelos aviadores dos caças⁵²
4. Alguns doentes identificaram um conjunto de manobras que permitem abortar os sintomas: a flexão anterior do tronco, o cruzamento das coxas e o squatting⁵³

b. Aumento dos níveis de noradrenalina

1. O aumento directo dos níveis de noradrenalina foi efectuado directamente em modelo experimental e com bons resultados mediante a infusão constante de noradrenalina com débito dependente da pressão arterial⁵⁴
2. A administração de tiramina leva à libertação de noradrenalina a partir das vesículas das terminações simpáticas. A tiramina é um constituinte de alguns alimentos, como o queijo e alguns condimentos, como o Bovril. A ingestão aumentada destes produtos foi utilizada em alguns casos com esta finalidade⁵⁵. A dificuldade de dosagem da quantidade ingerida torna este método de escassa utilidade prática
3. Os inibidores da monoamino-oxidase impedem o catabolismo da noradrenalina, aumentando a sua vida média. Têm sido pouco utilizados, quer isoladamente quer em associação com a tiramina⁵⁶
4. A noradrenalina libertada estimula receptores α_2 pré-sinápticos que inibem a libertação de noradrenalina. A iombina bloqueia este mecanismo, determinando assim um aumento da libertação da noradrenalina⁵⁷
5. A síntese neuronal de noradrenalina exige a existência do enzima dopamina- β -hidroxilase, que transforma a DOPA em DOPAMINA. A administração de di-hidroxi-fenilserina (L-DOPS) permite a síntese de noradrenalina sem o passo intermédio da DOPAMINA. Esta síntese pode ser efectuada em territórios não neuronais. Este fármaco tem sido utilizado com sucesso em várias situações, como a polineuropatia amiloidótica familiar e nos raros casos des-

critos de carência congénita isolada de dopamina- β hidroxilase⁵⁸.

c. Acção vasoconstrictora por estimulação α

Têm sido utilizados vários vasoconstritores: efedrina, fenilefrina, metilfenidato, clonidina⁵⁹ e midodrine. Alguns têm escassa acção quando administrados por via oral, o que os torna de pouca utilidade. Em particular o midodrine tem-se revelado particularmente útil⁶⁰

d. Acção vasoconstrictora por acção sobre outros receptores.

Têm sido utilizadas o bloqueio dos receptores da adenosina pela cafeína, particularmente na terapêutica da hipotensão pós-prandial⁶², e a estimulação dos receptores V_1 da vasopressina^{63,64} pelo seu análogo terlipressina.

e. Diminuição da capacitância venosa

Como já referimos pode ser efectuada pela utilização de próteses pressoras, ou pela administração de dihidroergotamina⁶⁵.

f. Aumento da volemia

Pode ser efectuado mediante uma dieta liberal em água e sal e pela administração de 9-a-fludrocortisona. Para além desta acção a 9-a-fludrocortisona aumenta a resistência vascular, sensibiliza os receptores vasculares à noradrenalina e aumenta a quantidade de líquido das paredes vasculares⁶⁶. Raramente foi utilizada a administração de DDA-VP por via nasal⁶³ e a eritropoietina⁶⁸.

g. Bloqueio de outros mecanismos vasodilatadores

O bloqueio de outros mecanismos vasodilatadores pode ser importante. Neste sentido foram utilizadas a metoclopramida⁶⁹, que bloqueia receptores dopaminérgicos, o propranolol⁷⁰, que bloqueia receptores β -adrenérgicos, os inibidores da síntese das prostaglandinas⁷¹, a eritropoietina⁶⁸, com vista à fixação de NO, diminuindo a sua acção vasodilatadora sobre o músculo liso vascular e os bloqueadores dos receptores H1 e H2⁷², que inibem acções vasodilatadoras da histamina.

A hipotensão pós-prandial tem sido também combatida pela administração de somatostatina ou de octreótido⁷³. Estes fármacos inibem a libertação de insulina e neurotensina determinada pela ingestão alimentar, que está na base da vasodilatação esplâncnica determinante da hipotensão pós-prandial.

h. Aumento do débito cardíaco

Foi efectuado pela utilização de bloqueadores β -adrenérgicos com acção simpaticomimética intrínseca, como o pindolol⁷⁴, o prenalterol ou o xamoterol, ou por pacing cardíaco⁷⁵.

i. Administração de potássio

A administração de cloreto de potássio mesmo peros, por mecanismos não esclarecidos, mas que se admite esta-

rem relacionados com o seu efeitos sobre o metabolismo da água ou sobre a eficácia do barorreflexo, pode ter alguma utilidade⁷⁶.

Bibliografia

1. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996;46:1470.
2. Streeten DHP, Anderson GH: Delayed orthostatic intolerance. *Arch Intern Med* 1992;152:1066-1072.
3. Caird FI, Andrews GR, Kennedy RD. Effect of posture on blood pressure in the elderly. *Br Heart J* 1973;35:527-530.
4. Mader SL, Josephson KR, Rubenstein LZ. Low prevalence of postural hypotension among community-dwelling elderly. *JAMA* 1987;258:1511-1514.
5. Kapoor WN, Karpf M, Wienand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983;309:197-204.
6. Witzleb E. Functions of the vascular system. In Schmidt RF, Thews G (Eds) *Human physiology* 2nd edition. Berlin, Spinger-Verlag, 1989: 480-542.
7. Guyton AC, Hall JE. Nervous regulation of the circulation, and rapid control of arterial pressure. In: Guyton AC, Hall JE *Textbook of medical physiology* 9th edition, Philadelphia, W.B Saunders Company, 1996: 209-220.
8. Insel PA. Adrenergic receptors – evolving concepts and clinical implications. *N Engl J Med* 1996;334:580-585.
9. Esler M, Jennings G, Lambert G, Meredith I, Horne M, Eisenhofer G. Overflow of catecholamine neurotransmitters to the circulation: source, fate, functions. *Physiol Rev* 1990;70:963-985.
10. Borst C, van Brederode JFM, Wieling W. Mechanisms of initial blood pressure response to postural change. *Clin Sci* 1984;67:321-327.
11. Ewing DJ. Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy. *Clin Sci Mol Med* 1978;55:321-327.
12. Ewing DJ. Practical bedside investigation of diabetic autonomic failure. In Bannister R (editor). *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford, Oxford University Press 1983:371-405.
13. Ducla-Soares JL. Contribuição para o estudo da disautonomia da polineuropatia amiloidótica familiar. Tese de Doutorado. Edição do autor 1991.
14. Low PA, Suarez GA, Benarroch EE. Clinical autonomic disorders: classification and clinical evaluation. In Low PA (editor) *Clinical autonomic disorders*, 2nd edition, by Mayo Foundation, edited by Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997:3-15.
15. Bradbury S, Egglestone C. Postural hypotension; report of three cases. *Am Heart J* 1925;1:73-86.
16. Bannister R: Clinical features and investigation of the primary autonomic failure syndromes. In: Bannister R, Mathias CJ. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*, 3th edition, Oxford, Oxford University Press 1992: 531-548.
17. Johnson RH, Lee GJ, Oppenheimer DR, Spalding JMK. Autonomic failure with orthostatic hypotension due to intermediolateral column degeneration. *Q J Med* 1966;35:276-292.
18. Low PA, Bannister R: Multiple system atrophy and pure autonomic failure. In Low PA (editor): *Clinical autonomic disorders*, 2nd edition, by Mayo Foundation, published by Lippincott-Raven, Philadelphia 1997:555-576.
19. Linden RJ. Atrial reflexes and renal function. *American Journal of Cardiology* 1979;44:879-883.
20. Wilcox CS, Penn W. The basis of the nocturnal polyuria in patients with autonomic failure. *Journal of Neurology and Neurosurgery and Psychiatry* 1975;37:677-684.
21. Wilcox CS. Body fluids and renal function in autonomic failure. In Bannister R (Editor): *Autonomic failure. A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford University Press, Oxford 1983: 115-154.
22. Mathias CJ, da Costa DF, Fosbraey P, Bannister R, Christensen NJ. In *The sympathoadrenal system*, Alfred Benzon Symposium 23 (edited by Christensen NJ, Hendrikksen O, Lassen NA). Munksgaard, Copenhagen: 402-406.
23. Mathias CJ, Fosbraey P, da Costa D, Thornley A, Bannister R. The effect of desmopressin on nocturnal polyuria, overnight weight loss, and morning postural hypotension in patients with autonomic failure. *Br Med J* 1986;293:353.
24. Magrini M, Ibrahim MM, Tarazi RC. Abnormalities of supine hemodynamics in idiopathic orthostatic hypotension. *Cardiology* 1976;61:125-135.
25. Kafka MS. Alpha adrenergic receptors in orthostatic hypotension. *Neurology* 1984;34:1121-1125.
26. Streeten DHP: Orthostatic disorders of blood pressure control-clinical features. In: Streeten DHP. *Orthostatic disorders of the circulation. Mechanisms, manifestations and treatment*. New York, Plenum Medical Book Company 1987:173-188.
27. Ducla-Soares JL, Sousa Guerreiro A, Póvoa P, Álvares E, Guerreiro L, Carrilho F, Santos M, Figueirinhas J, Carvalho M. Falência autonómica pura. *Acta Médica Portuguesa* 1993;6:533-538.
28. Hines S, Houston M, Robertson D. The clinical spectrum of autonomic dysfunction. *Am J Med* 1981;70:1091-1096.
29. Bannister R. Clinical features of progressive autonomic failure. In: *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford, Oxford University Press 1983: 67-73.
30. Craig GM. Clinical presentation of orthostatic hypotension in the elderly. *Postgrad Med J* 1994;70:638-642.
31. Robertson D, Kincaid DW, Haile V, Robertson RM. The head and neck discomfort of autonomic failure: an unrecognized aetiology of headache. *Clinical Autonomic Research* 1994;4:99-103.
32. Rowe PC, Bou-Holaigah I, Kan JS, Calkins H. Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue? *Lancet* 1995;345:623-624.
33. Rosen SG, Cryer PE. Postural tachycardia syndrome. Reversal of sympathetic hyperresponsiveness and clinical improvement during sal loading. *Am J Med* 1982;72:847-850.
34. Ducla-Soares JL, Póvoa P, Meneses Santos J. Orthostatic tachycardia due to hypovolemia and β -adrenergic hypersensitivity – clinical case. *European Heart Journal* 1996;16:2009-2010.
35. Holdtke RD, Dworkin GE, Gaspar SR, Israel BC. Sympathotonic orthostatic hypotension: a report of four cases. *Neurology* 1989;39:34-40.
36. Streeten DH. Pathogenesis of hyperadrenergic orthostatic hypotension. Evidence of disordered venous innervation exclusively in the lower limbs. *J Clin Invest* 1990;86:1582-1588.
37. Jacob G, Costa F, Shannon JR, Robertson RM, Wathen M, Stein M, Biaggioni I, Black B, Robertson D. The neuropathic postural tachycardia syndrome *N Engl J Med* 2000;343:1008-1012.
38. Neville BGR, Sladen GE. Acute autonomic neuropathy following primary herpes simplex infection. *J Neurol Neurosurg Psych* 1984;47:648-650.
39. Vassalo M, Camillieri M, Caron BL, Low PA. Gastrointestinal and motor dysfunction in acquired selective cholinergic dysautonomia associated with infectious mononucleosis. *Gastroenterology*

- 1991;100:252-256.
40. Park DM, Johnson RH, Crean GP, Robinson JF. Orthostatic hypotension in bronchial carcinoma. *Br Med Jour* 1972;3:510-511.
 41. Appenzeller O, Kornfeld M. Acute pandysautonomia. Clinical and morphologic study. *Arch Neurol* 1973;29:334-339.
 42. Low PA, Dyck PJ, Lambert EH, Brimijoin WS, Tratmann JC, Malagelada JR, Fealey RD, Barret DM. Acute panautonomic neuropathy. *Ann Neuro* 1983;13:412-417.
 43. Crespo M, Correia L, Ferreira F, Ducla-Soares JL. Disautonomia aguda associada a Linfoma de Hodgkin. *Acta Médica Portuguesa*, in press
 44. Robertson D, Robertsone RM. Causes of chronic orthostatic hypotension. *Arch Intern Med* 1994;154:1620-1624.
 45. Streeten HP, Kerr LP, Kerr CB. Hyperbradykininism: a new orthostatic syndrome. *Lancet* 1972;2:1048-1053.
 46. Frohlich ED, Dustan HP, Page IH. Hyperdynamic beta-adrenergic circulatory state. *Arch Intern Med* 1966;117:614-619.
 47. Frohlich ED, Tarazi RC, Dustan HP. *Arch Intern Med* 1969;123:1-7.
 48. Davies AO, Mares A, Pool JL, Taylor AA. Mitral valve prolapse with symptoms of beta-adrenergic hypersensitivity. Beta-adrenergic receptor supercoupling with desensitization on isoproterenol exposure. *Am J Med* 1987;82:193-201.
 49. Polinsky RJ, Kopin IJ, Ebert MH, Weise V. Pharmacologic distinction of different orthostatic hypotension syndromes. *Neurology* 1981;31:1-7.
 50. Robinson BJ, Stowell LI, Johnson RH, Palmer KT. Is orthostatic hypotension in the elderly due to autonomic failure? *Age and Ageing* 1990;19:288-296.
 51. Bannister R. Treatment of progressive autonomic failure. In: Bannister R (ed): *Autonomic failure*. Oxford, Oxford University Press 1983:316-334.
 52. Sheps SG. Use of an elastic garment in the treatment of orthostatic hypotension. *Cardiology* 1976;61:271-279.
 53. Wieling W, van Lieshout JJ, van Leeuwen AM. Physical manoeuvres that reduce postural hypotension in autonomic failure. *Clinical Autonomic Research* 1993;3:57-65.
 54. Polinsky RJ, Samaras GM, Kopin IJ. Sympathetic neural prosthesis for managing orthostatic hypotension. *Lancet* 1983;1:901-904.
 55. Diamond MA, Murray RH, Schmid PG. Idiopathic postural hypotension; physiologic observations and report of a new mode of therapy. *J Clin Invest* 1970;49:1341-1348.
 56. Nanda RN, Johnson RH, Keogh HJ. Treatment of neurogenic orthostatic hypotension with a monoamine oxidase inhibitor and tyramine. *Lancet* 1976;2:1164-1167.
 57. Schwartz GL, Schirger A. Orthostatic hypotension. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1994;5:178-183.
 58. Robertson D, Perry SE, Hollister AS. Dopamine-hydroxylase deficiency: a genetic disorder of cardiovascular regulation. *Hypertension* 1991;18:1-8.
 59. Robertson D, Goldberg MR, Hollister AS. Clonidine raises blood pressure in severe idiopathic orthostatic hypotension. *AM J Med* 1983;74:193-200.
 60. Schirger A, Sheps SG, Thomas JE, Fealey RD. Midodrine. A new agent in the management of idiopathic orthostatic hypotension and Shy-Drager syndrome. *Mayo Clin Proc* 1981;56:429-433.
 61. Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coghlan CH, Rubin M, Fouad-Tarazi FM. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo controlled study with midodrine. *Am J Med* 1993;95(1):38-48.
 62. Onrot J. Hemodynamic and humoral effects of caffeine in human autonomic failure. *N Engl J Med* 1985;313:549-554.
 63. Wagner HN Jr, Braunwald E. The pressor effect of the antidiuretic principle of the posterior pituitary in orthostatic hypotension. *J Clin Invest* 1956;35:1412-1418.
 64. De Paula RB. Contribution of vasopressin to orthostatic blood pressure maintenance in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1993;6:794-798.
 65. Jennings G, Esler M, Holmes R. Treatment of orthostatic hypotension with dihydroergotamine. *Br Med J* 1979;2:307.
 66. Schatz IJ, Miller MJ, Frame B. Corticosteroids in the management of orthostatic hypotension. *Cardiology* 1976;61:280-289.
 67. Hoeldtke RD, Streeten DHP. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Engl J Med* 1993;329:611-615.
 68. Kuchel O, BUU NT, Gutkowska J. Treatment of severe orthostatic hypotension by metoclopramide. *Ann Intern Med* 1980;93:841-843.
 69. Chobanian AV, Volicer L, Liang CS. Use of propranolol in the treatment of idiopathic orthostatic hypotension. *Trans Assoc Am Physicians* 1977;90:324-334.
 70. Kochar MS, Itskovitz HD. Treatment of idiopathic orthostatic hypotension (Shy-Drager syndrome) with indomethacin. *Lancet* 1978;1:1011-1014.
 71. Stackpoole PW, Robertson D. Combination H-1 and H-2 receptor antagonist therapy in diabetic autonomic neuropathy. *South Med J* 1982;75:634-635.
 72. Raimbach SJ. Prevention of glucose-induced hypotension by the somatostatin analogue octreotide (SMS-201-995) in chronic autonomic failure: haemodynamic and hormonal changes. *Clin Sci* 1989;77:623-628.
 73. Man in't Veld AJ, Schalekamp MADH. Pindolol acts as a β -adrenoceptor agonist in orthostatic hypotension: therapeutic implications. *Br Med J* 1981;282:929-931.
 74. Moss AJ, Glaser W, Topol E. Atrial tachypacing in the treatment of a patient with primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 1980;302:1456-1457.
 75. Heseltine D, Thomas T, Wilkinson R, James OFW, Potter. Potassium supplementation in the treatment of idiopathic postural hypotension. *Age and Ageing* 1990;19:409-414.