



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Síndromes de Hipotensão Ortostática

Prevalência na população idosa e morbilidade associada

Rosa Liliana Carneiro De Sousa

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Manuel de Carvalho Rodrigues

Covilhã, abril de 2017

Dedicatória

Este trabalho é dedicado, como não poderia deixar de ser, às pessoas que me permitiram chegar até aqui: aos meus pais.

Agradecimentos

Em primeiro lugar quero agradecer aos meus pais porque tornaram tudo isto possível. Se não fossem eles, não teria conseguido entrar neste curso e não teria realizado este sonho. Agradeço todos os dias o esforço que fizeram para eu chegar até aqui e, também, por todos os valores que me foram inculcados, pois me permitiram ser como sou hoje.

Quero agradecer ao meu irmão pelos conselhos e por ser um exemplo a seguir.

À minha família, principalmente aos meus avós, porque de uma maneira ou outra contribuíram para este meu percurso académico, apoiando e incentivando para a conclusão do mesmo.

Aos meus amigos, principalmente à Joana e à Rita, pela amizade, companheirismo e pelo apoio que sempre me deram ao longo destes anos.

À faculdade e a todos os seus colaboradores pela formação académica que me ofereceram.

Ao Professor Miguel Castelo Branco que foi uma grande ajuda no início desta “tarefa” e sempre se mostrou sempre disponível a ajudar.

E por último, mas não menos importante, agradeço ao meu orientador, Dr. Manuel de Carvalho Rodrigues, pela paciência, simpatia e pela disponibilidade que demonstrou ao longo da elaboração deste trabalho. Mesmo com pouco tempo disponível, nunca se negou a ouvir-me ou a ajudar-me a completar esta dissertação.

A todos, muito obrigada!

Resumo

O termo ortostase deriva das palavras gregas “orthós” e “stásis” e significa estar na posição ereta. Para ser possível manter a ortostase são necessários mecanismos que permitam o retorno venoso suficiente e sustentado para o coração, caso contrário ocorre queda na pressão arterial, podendo resultar em hipotensão. Estes mecanismos têm-se desenvolvido ao longo do tempo, mas continuam pouco compreendidos.

Sabe-se que para a manutenção da ortostase é preciso haver interação complexa entre vias autorreguladoras cardiovasculares, autonómicas e neuroendócrinas, bem como manobras físicas subconscientes que reduzem a capacidade venosa e aumentam a resistência vascular periférica levando ao aumento do retorno venoso.

Como etiologia a hipotensão ortostática pode ter causas primárias e secundárias, sendo a insuficiência autonómica pura e a atrofia sistémica múltipla exemplos de causas primárias e a hipovolémia e a iatrogenia/medicação exemplos de causas secundárias. A doença dos barorreceptores inclui-se nas causas secundárias de hipotensão ortostática.

A Hipotensão Ortostática pode ser aguda ou crónica, sintomática ou assintomática.

Dado que a Hipotensão Ortostática é um sinal e não um sintoma de doença, não é considerada uma entidade patológica e inclui-se nas síndromes de intolerância ortostática, cujos sintomas, tais como visão turva, náuseas, fadiga, fraqueza, palpitações, dores de cabeça entre outros, são semelhantes entre si, no entanto diferem no mecanismo de origem. Estes sintomas são provocados pela hipoperfusão cerebral e por excesso de atividade simpática.

Aquando da avaliação da Hipotensão Ortostática é importante ter em consideração os diversos diagnósticos diferenciais que possam levar à queda da pressão arterial, como a existência hipovolémia, medicação, distúrbios autonómicos primários e secundários e síncope vasovagal.

A Hipotensão Ortostática é multifatorial e tem maior incidência e prevalência na população idosa, sendo que raramente é encontrada de forma isolada.

Ao longo dos últimos anos têm-se desenvolvido estudos que associaram a prevalência deste sinal a um aumento de risco de todas as causas de morte, incidência de doença coronária cardíaca e enfarte.

Tendo em conta tudo isto, esta dissertação tem como fim o estudo das síndromes de hipotensão ortostática, focando a sua prevalência na população idosa e a sua influência na morbidade desta faixa etária. Além disso, também se destaca a hipotensão associada à doença dos barorreceptores.

Palavras-chave

Hipotensão ortostática, doença dos barorreceptores, hipotensão ortostática em idosos, morbidade associada à hipotensão ortostática.

Abstract

The term orthostasis derives from the greek words "orthós" and "stásis" and means being in an upright posture. In order to maintain this position, mechanisms are necessary to allow sufficient and sustained venous return to the heart, otherwise blood pressure decreases, leading to hypotension. These mechanisms have been developed over time but are still poorly understood.

It is known that to the maintenance of orthostasis there is a complex interaction between cardiovascular, autonomic and neuroendocrine self-regulatory pathways, as well as subconscious physical maneuvers which reduce venous capacity and increase peripheral vascular resistance leading to increased venous return.

As etiology, orthostatic hypotension may have primary and secondary causes, being pure autonomic failure and multiple systemic atrophy examples of primary causes and hypovolemia and iatrogenic/medication examples of secondary causes. The baroreceptor failure is included in the secondary causes of orthostatic hypotension.

Orthostatic hypotension may be acute or chronic, symptomatic or asymptomatic.

Since orthostatic hypotension is a signal and not a symptom of a disease, it is not considered as a pathological entity, and is included in syndromes of orthostatic intolerance, whose symptoms such as blurred vision, nausea, fatigue, weakness, palpitations, headaches, among others, are similar to each other, but differ in the origin's mechanism. These symptoms are caused by cerebral hypoperfusion and by excessive sympathetic activity.

During an evaluation of orthostatic hypotension, it is important to take in consideration that different differential diagnoses may lead to lower blood pressure, such as hypovolemia, medication, primary and secondary autonomic disorders, and vasovagal syncope.

Orthostatic hypotension is multifactorial and has a higher incidence and prevalence in the elderly population, and is rarely found in isolation.

Over the last years, studies have been shown that the prevalence of this signal is associated with an increased risk of all causes of death, incidence of coronary heart disease and stroke.

Taking all this to account, this dissertation aims the study of orthostatic hypotension syndromes, focusing its prevalence on the elderly population and its influence on the morbidity of this age group, as well the hypotension associated with the baroreceptor failure.

Keywords

Orthostatic syndrome, baroreceptor failure, Orthostatic syndrome in elderly, morbidity in orthostatic hypotension.

Índice

Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Palavras-chave	v
Abstract	vi
<i>Keywords</i>vi
Índice	vii
Lista de Figuras	viii
Lista de Acrónimos	ix
Capítulo 1: Introdução	1
Secção 1.1. Objetivos	4
Capítulo 2: Metodologia	5
Capítulo 3: Ortostatismo	6
Secção 3.1. Resposta do indivíduo saudável ao ortostatismo	6
Capítulo 4: Hipotensão Ortostática	9
Secção 4.1. Prevalência	9
4.1.1. Prevalência em idosos	10
Secção 4.2 Etiologia	11
4.2.1. Hipotensão ortostática neurogénica	12
4.2.2. Hipotensão ortostática não neurogénica	13
Secção 4.3. Sintomatologia	13
Secção 4.4. Diagnóstico	14
Secção 4.5. Abordagem terapêutica	17
4.5.1. Tratamento não farmacológico	19
4.5.2. Tratamento farmacológico	20
Secção 4.6. Morbidade	22
Capítulo 5: Hipotensão ortostática por doença dos barorreceptores	24
Secção 5.1. Funcionamento normal dos barorreceptores	24
Secção 5.2. Doença dos barorreceptores	25
5.2.1. Diagnóstico	27
5.2.2. Abordagem terapêutica	29
Capítulo 6: Conclusões, considerações finais e perspectivas futuras.....	30
Bibliografia	31

Lista de Figuras

Figura 1 - Classificação das síndromes de tolerância ortostática	1
Figura 2 - Causas de intolerância ortostática	3
Figura 3 - Funcionamento dos barorreceptores	7
Figura 4 - Etiologia da Hipotensão Ortostática	12
Figura 5 - Classificação da severidade da Hipotensão Ortostática	14
Figura 6 - Algoritmo para a investigação da Hipotensão Ortostática	15
Figura 7 - Causas de Hipotensão Ortostática	16
Figura 8 - Mudanças patofisiológicas associadas à postura ereta e medidas terapêuticas associadas	17
Figura 9 - Classificação funcional da Hipotensão Ortostática	18
Figura 10 - Exemplo de abordagem terapêutica.....	19
Figura 11 - Funcionamento dos barorreceptores e a sua influência na pressão arterial	24
Figura 12 - Comparação entre a disfunção barorreflexa e a insuficiência autonómica.....	26
Figura 13 - Fases da Manobra de Valsalva	28

Lista de acrónimos

ADH - Hormona Antidiurética

bpm - batimentos por minuto

DB - Doença dos Barorreceptores

DP - Doença de Parkinson

FC - Frequência Cardíaca

HO - Hipotensão Ortostática

HON - Hipotensão Ortostática Neurogénica

HTTT - *Head Up Tilt Table Test*

IO - Intolerância Ortostática

MSA - *Multiple System Atrophy* / Atrofia Sistémica Múltipla

MV - Manobra de Valsalva

PA - Pressão Arterial

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAF - *Pure Autonomic Failure* / Insuficiência Autonómica Pura

PAM - Pressão Arterial Média

PAS - Pressão Arterial Sistólica

RVP - Resistência Vascular Periférica

SNA - Sistema Nervoso Autónomo

SNC - Sistema Nervoso Central

Capítulo 1: Introdução

A hipotensão ortostática (HO) é definida pelo *International Consensus Statement* (2011) como um decréscimo na pressão arterial sistólica (PAS) de pelo menos 20 mmHg e /ou na pressão arterial diastólica (PAD) de 10 mmHg ou uma queda na PAS maior que 30 mmHg em hipertensos com uma PAS supina maior que 160 mmHg após 3 minutos na posição ereta ou sentada, ou ainda durante a realização do *head up tilt table test* (HTTT) a pelo menos 60°. ^(1,2)

A HO é um estado dinâmico e um sinal e inclui-se nas síndromes de intolerância ortostática (IO) (Figura 1), que se definem como o desenvolvimento de sintomas na posição supina que resolvem após decúbito. ^(1,3)

Type of orthostatic intolerance	Time from standing to symptoms/ haemodynamic changes	Diagnostic criteria	Postulated pathomechanism	Typical symptoms	Frequently associated conditions
Initial OH	0-30 s	BP drop \geq 40/20 mmHg	Transient mismatch between CO and SVR	Dizziness, fatigue, sensorial disturbances, syncope may occur	Young asthenic subjects; old age; drug induced (α -blockers); CSS
Classical OH (classical autonomic failure)	30 s-3 min	BP drop \geq 20/10 mmHg or \geq 30/15 mmHg in hypertensive patients ^b	Impaired increase in SVR and HR (autonomic failure) or volume depletion	Dizziness, sensorial disturbances, syncope may occur	Old age, autonomic failure, drug induced (vasodilators and diuretics)
Delayed OH	3-45 min	BP drop \geq 20/10 mmHg or \geq 30/15 mmHg in hypertensive patients ^b	Progressive fall in venous return (progressive impairment of adaptive mechanisms)	Prolonged prodromal symptoms (dizziness, fatigue, nausea, hyperhidrosis, sensorial disturbances, muscle pain in the upper body), frequent syncope	Old age; autonomic failure, drug induced (vasodilators and diuretics), comorbidities (diabetes mellitus, kidney failure, hypertension, heart failure etc.)
PoTS	0-45 min	HR increase \geq 120/min or \geq 30/min above supine level	Severe deconditioning, impaired venous return or excessive blood pooling, sympathomimetic hyperactivation	Palpitations, lightheadedness, dizziness, fatigue, syncope may occur	Young subjects, predominantly females, gastrointestinal or respiratory (asthma) disorders, overlap with autoimmune disease? ^c

Figura 1 - Classificação das síndromes de tolerância ortostática. ⁽⁴⁾

Os sintomas destas síndromes, como visão turva, náuseas, fadiga, fraqueza, palpitações, dores de cabeça entre outros, são provocados pela hipoperfusão cerebral resultante da queda na Pressão Arterial (PA). Os sintomas são semelhantes entre si, no entanto, diferem no mecanismo de origem. Contudo, nem todos os casos de intolerância ortostática se associam a HO.⁽⁵⁾

O termo ortostase deriva das palavras gregas “orthós” e “stásis” e significa estar na posição ereta. Para a manutenção da ortostase são necessários mecanismos que permitam a o retorno venoso suficiente e sustentado para o coração, de modo a que se possa superar o *pooling* gravitacional de sangue no abdómen, pélvis e extremidades inferiores, caso contrário ocorre queda na pressão arterial, podendo resultar em hipotensão. A manutenção da ortostase implica a existência de interações complexas entre vias autorreguladoras cardiovasculares, autonómicas e neuroendócrinas, bem como manobras físicas subconscientes que reduzem a capacidade venosa e aumentam a resistência vascular periférica levando ao aumento do retorno venoso.⁽⁶⁾ Para esta regulação da PA há mecanismos que atuam a curto prazo, como é o caso da atuação do Sistema Nervoso Autónomo (SNA) pelos barorreceptores e o reflexo miogénico, e os que atuam a longo prazo, como os endócrinos (sistema renina-angiotensina-aldosterona, por exemplo).

Apesar de todos os mecanismos terem um papel importante, o principal mecanismo através do qual o corpo compensa o stress do ortostatismo prolongado é o efeito dos barorreceptores arteriais (principalmente o seio carotídeo) na resistência vascular periférica.⁽⁷⁾

A HO pode ocorrer tanto como distúrbio primário como em consequência de outra condição, algo frequente, como é o caso da associação com o uso de anti hipertensores⁽⁶⁾, sendo por isso secundária. A HO é multifatorial (Figura 2) tendo-se verificado maior incidência, bem como prevalência, na população idosa, mas raramente é encontrada de forma isolada.

Box 1. Causes of orthostatic hypotension, often seen in combination as a multifactorial syndrome.

Common

- Anemia, blood loss
- Bed rest, deconditioning
- Dehydration, malnutrition, weight loss, poor oral intake
- Hypokalemia, hypophosphatemia
- Multiple medications

Neurologic

- Central: stroke, Parkinson's disease, tumors, depression, dementia
- Peripheral: peripheral neuropathy (diabetic, uremic, idiopathic, amyloid), surgical sympathectomy
- Primary autonomic disorders (pure autonomic failure, multiple-system atrophy)

Cardiovascular/pulmonary

- Cardiac: aortic stenosis, hypertrophic cardiomyopathy, mitral valve prolapse
- Pulmonary: COPD, pulmonary hypertension, obstructive sleep apnea
- Vascular: large varicose veins

Endocrine/renal

- Adrenal insufficiency
- Sex steroid deficiency
- Diabetes insipidus
- Hypoaldosteronism
- Pheochromocytoma
- Renal salt wasting

Other

- Baroreceptor destruction (neck radiation, surgery)
- Tumor-associated (carcinoid, bradykinin)
- Dopamine β -hydroxylase deficiency

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease.

Figura 2 - Causas de intolerância ortostática.⁽⁸⁾

Além disso pode ser aguda ou crônica, sintomática ou assintomática. A doença dos barorreceptores (DB) é um exemplo de causa secundária de HO e, neste caso, não há um dano nas vias de transmissão dos sinais, mas sim um problema intrínseco dos barorreceptores, levando a que chegue ao sistema nervoso central uma informação errada, tendo como consequência alterações na PA.

Aquando da avaliação da HO é importante fazer uma revisão de sistemas e ter em consideração os diversos diagnósticos diferenciais, como a existência hipovolêmia, medicação, distúrbios autonômicos primários e secundários e síncope vasovagal, que possam levar a queda da PA.⁽⁷⁾

Ao longo dos últimos anos têm-se desenvolvido estudos que associaram a prevalência de HO a um aumento de risco de todas as causas de morte, incidência de doença coronária cardíaca e enfarte.⁽⁹⁾ Além disso a HO é a segunda maior causa de síncope (15% dos casos).⁽¹⁰⁾

Apesar da sua relevância para o estado de saúde dos indivíduos, a HO continua a ser sub-diagnosticada, ou porque não é detetada/procurada ou por erro no diagnóstico.⁽¹⁰⁾

Em relação à doença dos barorreceptores é importante a definição de três conceitos essenciais: doença, disfunção e disautonomia. A doença define-se como situação ou estado

em que há perturbação da saúde, que pode ter um carácter agudo ou crónico. Uma doença pode ser estrutural - se existem alterações da anatomia ou microanatomia de uma estrutura (tecido ou órgão) - ou funcional, quando um órgão altera a sua função, sem mudanças anatómicas evidentes.⁽¹¹⁾ A disfunção define-se como perturbação qualitativa ou quantitativa de uma função orgânica.⁽¹²⁾ Por último, a disautonomia define-se como uma perturbação do sistema nervoso autónomo ou vegetativo.⁽¹³⁾

A doença dos barorreceptores, tal como o nome indica, caracteriza-se por uma doença, estrutural ou funcional, que desencadeia disfunção dos mesmos e, portanto, a doença acaba por desencadear a disfunção. Contudo, a existência de disfunção não implica que exista doença, pois pode ocorrer outra alteração nas vias dos barorreflexos sem que ocorra uma alteração dos barorreceptores.

Apesar de se saber a diferença entre estes dois conceitos, na prática, ainda ocorre uma sobreposição dos mesmos, isto é, há aplicação dos dois como se se tratassem de sinónimos. Por essa razão, ao longo desta dissertação assume-se que disfunção dos barorreceptores é o mesmo que doença dos barorreceptores.

Por fim, é importante referir que quanto melhor for o diagnóstico e melhor se conhecer a doença mais fácil será chegar a um tratamento adequado.

Secção 1.1. Objetivos

Esta dissertação tem como objetivo a análise de artigos e/ou trabalhos publicados relativos às síndromes de hipotensão ortostática, nomeadamente à sua prevalência na população com idade acima dos 65 anos (população idosa) e a morbidade que estas acarretam. Há também destaque da doença dos barorreceptores como causa de hipotensão ortostática. A hipotensão ortostática é relativamente comum na população geral, mas essa prevalência aumenta à medida que aumenta a idade da população, sendo importante conhecer melhor essa realidade e as suas consequências, de modo a realizar uma intervenção mais eficaz.

Capítulo 2: Metodologia

Recolha e revisão de literatura científica relativa a este tema, artigos de investigação, artigos de revisão e meta-análises identificados na plataforma *PubMed* e outras plataformas de pesquisa usando os termos: *orthostatic hypotension syndromes*, *orthostatic syndromes*, *orthostatic syndromes in elderly*, *morbidity in orthostatic hypotension*, *baroreflex failure* e ainda *pressoreceptors dysfunction*. Preferência por literatura em português, inglês e francês dos últimos cinco anos, mas com informações mais antigas, como são exemplos as diversas definições de Hipotensão Ortostática, nomeadamente as declarações de consenso da definição da hipotensão ortostática de 1996, da responsabilidade da *American Autonomic Society* e da *American Academy of Neurology*, e sua revisão em 2011, efetuada pela *American Autonomic Society*, *European Federation of Autonomic Societies*, o *Autonomic Research Group of the World Federation of Neurology* e o *Autonomic Disorders section of the American Academy of Neurology*. Dada a relevância do conteúdo de determinados artigos, também se pesquisaram diretamente referências dos artigos originalmente escolhidos, não havendo nesse caso filtragem relativamente ao ano. Por isso, a amostra de artigos usada como bibliografia para a elaboração desta revisão bibliográfica data do ano de 1984 até 2016, estando a maioria incluídos no período referente aos últimos cinco anos.

Capítulo 3: Ortostatismo

Secção 3.1. Resposta do indivíduo saudável ao ortostatismo

A posição ereta implica o envolvimento de fatores físicos, neurológicos, humorais, do volume sanguíneo e vasculares para compensar os efeitos da gravidade no *pooling* venoso e, dessa forma, obter uma resposta hemodinâmica adequada e limitar a queda da PA.⁽¹⁴⁾

Para a regulação do stress causado pela postura ereta é essencial ter um coração saudável, estruturas e função vasculares intactas e a musculatura esquelética e toraco-abdominal funcionando, de maneira a ativar as “bombas” musculares que permitem o retorno venoso sanguíneo.

Na posição supina, num indivíduo normal, cerca de 25-30 % do volume de sangue da circulação está na cavidade torácica. Quando um indivíduo assume a posição ereta, entre 300-800 ml de sangue são distribuídos tanto pelas extremidades como pela circulação esplênica causando um estado de hipovolemia central, do qual resulta uma queda do retorno venoso e do volume de ejeção de cerca de 40%.⁽¹⁵⁾ Apesar de haver os mecanismos associados às bombas musculares (reflexo miogénico), estas alterações hemodinâmicas levam ao início de uma cascata de eventos que resultam em alterações compensatórias tanto na PA como na Frequência Cardíaca (FC) o que resulta num aumento na Resistência Vascular Periférica (RVP), do retorno venoso e do volume de ejeção.^(7,10) Ocorre também um aumento na pressão capilar em áreas dependentes do corpo produzindo um aumento substancial na filtração de fluidos nos espaços teciduais. Em indivíduos saudáveis, atinge-se a estabilidade cerca de 60 segundos após ortostatismo.⁽¹⁵⁾

A força na parede arterial gera impulsos aferentes nos mecanorreceptores que estão ligados a fibras aferentes vagais desmielinizadas e geram impulsos que seguem pelas fibras sensitivas do nervo do seio carotídeo, o que provoca um efeito inibidor crónico nos centros cardiovasculares na medula, nomeadamente no núcleo do trato solitário junto ao núcleo dorsal e ambíguo. Isto estimula os neurónios cardiovagais do núcleo vagal dorsal e no núcleo ambíguo, inibindo os neurónios simpático - excitatórios na medula ventrolateral rostral.^(7, 15)

A diminuição do retorno venoso e no enchimento cardíaco resultantes da ortostase levam a um decréscimo no volume de ejeção e na PA. Essas mudanças hemodinâmicas provocam a ativação dos barorreceptores de alta pressão localizados no arco aórtico e no seio carotídeo (Figura 3) e os de baixa pressão no coração e nos pulmões.⁽¹⁵⁾

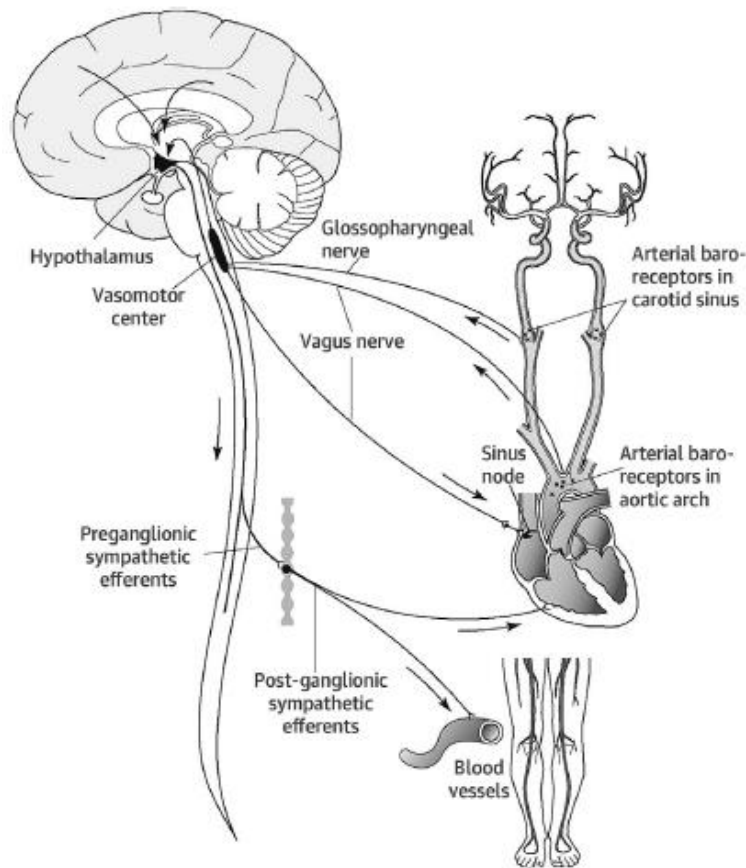


Figura 3- Funcionamento dos barorreceptores. A via aferente transmite a informação dos barorreceptores arteriais da artéria carótida e do arco aórtico. Esta informação segue para o centro vasomotor na medula oblongata. A via eferente regula duas respostas cardiovasculares básicas: tônus vascular e frequência cardíaca. O hipotálamo pode ativar a liberação de vasopressina como um mecanismo regulador adicional.⁽¹⁶⁾

A mudança no *input* medular provocada pelo ortostatismo leva a um aumento do fluxo simpático que resulta numa vasoconstrição vascular nos vasos de resistência e nos vasos de capacitância esplênicos, o que resulta no aumento do retorno venoso.⁽¹⁵⁾

O aumento inicial na frequência cardíaca supõe-se que se deve a um decréscimo da pressão na artéria carótida e o aumento gradual da PAS observado aparenta dever-se ao aumento da RVP.

Outros mecanismos de compensação existentes como o reflexo axonal, designado de reflexo venoarteriolar axonal, e a resposta miogénica (já referida) que provocam a constrição arterial do fluxo nos músculos, pele e tecido adiposo que causa a maioria do aumento da resistência vascular nos membros, levando ao aumento do retorno venoso e consequentemente da PA.^(7, 17)

A manutenção da postura ereta leva a mudanças neuro humorais que variam de intensidade de acordo com o estado de volume do paciente.⁽¹⁸⁾ Quanto mais pronunciada a depleção de volume, maior o grau de ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona bem como da vasopressina, da endotelina e/ou óxido nítrico. No entanto, o principal mecanismo através do

qual o corpo compensa o stress do ortostatismo prolongado é o efeito dos barorreceptores na resistência vascular periférica, principalmente o seio carotídeo.⁽¹⁷⁾

O processo ativo da posição ereta difere do processo que ocorre no teste HTTT. Imediatamente após o teste, o volume de ejeção mantém-se constante, apesar da diminuição do retorno venoso, seguido de um gradual decréscimo na pressão arterial e no enchimento cardíaco. Estas mudanças acabam por também levar à ativação dos barorreceptores, tanto os de alta pressão dos barorreceptores de baixa pressão.⁽¹⁷⁾

Há, portanto, mecanismos de regulação da PA a curto prazo e a médio e longo prazo. Os de curto prazo são da responsabilidade do SNA, pela atuação do arco barorreflexo, enquanto que os de média a longa duração são essencialmente mecanismos neuro endócrinos: sistema renina-angiotensina-aldosterona, a hormona antidiurética (ADH) e fatores humorais.⁽¹⁹⁾

Capítulo 4: Hipotensão ortostática

Secção 4.1. Prevalência

A HO é um estado dinâmico⁽³⁾ e problema cardiovascular comum, mas a sua prevalência ainda se encontra num intervalo muito alargado por diversos motivos, tais como as variações na definição de HO adotada por diferentes estudos, variabilidade no método de medição usado para avaliar a HO (estudos avaliam PA apenas no 1º minuto após ortostatismo, outros no 1º e 2º minutos, no 1º e 3º minutos, no 2º e 3º, no 1º, 3º e 5º minutos, etc.), o segmento de população a estudar (intervalo de idades, instituições), a composição da população (indivíduos saudáveis versus grupos selecionados), a influência das medicações utilizadas e o nível de stress dos participantes, o mecanismo e o número de medições e a hora do dia em que é medida a PA.^(2, 3, 9, 20, 21) Outro fator importante é o nível de atividade física de cada indivíduo, pois quanto menos ativo, maior a prevalência de HO.⁽²²⁾ Estima-se que a prevalência de HO seja maior que 6% na comunidade em geral^(23, 24) e que varia de 6 a 35% ou mais, dependendo das comorbilidades e da idade, visto que a prevalência aumenta tanto com a idade como com as comorbilidades.^(9, 25, 26, 27) Apesar de haver muita variabilidade no valor da prevalência, os diferentes estudos corroboram a ideia de que a HO é dependente da idade, havendo, portanto, maior percentagem de HO em idades mais avançadas.^(1, 2, 28, 29, 30, 31)

Num estudo realizado na Irlanda, numa população de 326 indivíduos, foi avaliada a prevalência de HO por grupos etários (idades acima dos 50 anos) onde se verifica o aumento da prevalência de HO à medida que a idade avança. Neste estudo foi usada a definição de HO de como queda de ≥ 20 mmHg na PAS ou ≥ 10 mmHg na PAD em 3 minutos de ortostatismo (da *American Autonomic Society and American association of Neurology*). Foi feita uma medição da PA continua durante 2 minutos de ortostatismo, estando os doentes previamente 10 minutos em posição supina. Além disso, recorreram ao HTTT para a medição e usaram o método *beat-by-beat*. A prevalência detetada foi superior com o método *beat-by-beat* do que aquela verificada quando se usa apenas o esfigmomanómetro.⁽²⁹⁾ Verificou-se que a prevalência entre 50-59 anos era de 4,2% e de 18,5% em idades ≥ 80 anos.⁽²⁹⁾ Além disso, neste estudo também se verificou que $>40\%$ das pessoas com idades ≥ 80 anos apresentam défices na estabilização da PA após ortostatismo (definida como a demora ≥ 40 segundos para voltar à PA basal).

Noutro estudo realizado por Angelousi *et al*, numa população de 117 398 participantes com idades compreendidas entre 45 e 95 anos, a prevalência estava compreendida entre 5 a 11% para pacientes de meia idade e era $\geq 20\%$ em idosos.⁽³¹⁾ Também neste estudo foi usada a definição do consenso americano de 1996, contudo as medições da PA variaram, com algumas a serem medidas ao 1º e 3º minuto e ortostatismo, outras ao 1º e 2º minutos e outras apenas ao 1º minuto.⁽³²⁾

Num estudo realizado por Quingtao *et al*, a prevalência de HO numa população de 1010 indivíduos com idade média de $64,8 \pm 7,7$ foi de 4,9%. Para avaliar a HO foram realizadas medições em posição supina, 30 segundos e 2 minutos após ortostatismo.⁽³³⁾

No Brasil, num estudo realizado no Geriatric Medical Center, ao longo de um ano, foi avaliada uma população de 181 indivíduos com idades entre 60 e 96 anos. Não ser capaz de estar em ortostatismo era um dos critérios de exclusão para este estudo. A primeira medição era feita 5 minutos após posição supina e depois a PA era medida a cada minuto até aos 10 minutos de posição ereta. Todas as medições foram feitas com o esfigmomanómetro de mercúrio no braço esquerdo. Foi detetada HO em 89 indivíduos (49%).⁽²⁰⁾

Noutro estudo, realizado por Cohen *et al* na *Ashdod D Primary Care Clinic of Maccabi Health Services*, em Israel, que avaliou pacientes com mais de 65 anos, encontraram uma prevalência de HO de 37,4%. A população em estudo era constituída por 99 indivíduos, 49,5% do sexo feminino, com idades entre 65 a 89 anos. Para este estudo os critérios de inclusão foram idades ≥ 65 anos e independentes na deambulação. Os critérios de exclusão foram não conseguir estar em decúbito dorsal durante 10 minutos consecutivos, não conseguir estar de pé durante 7 minutos consecutivos sozinhos ou com ajuda, tremor severo e défices cognitivos que não permitam o indivíduo dar o consentimento informado. A PA foi medida a cada minuto durante 10 minutos na posição supina e a seguir em cada minuto nos 7 minutos de posição ortostática assumida após os 10 minutos de decúbito.⁽²²⁾

Pode-se verificar que mesmo tendo sido realizados diversos estudos, a prevalência é difícil de avaliar e varia entre as populações por diversos motivos que já foram referidos, como por exemplo, as diferentes faixas etárias das populações em estudo, a metodologia usada e o tamanho da população em estudo.

Porém, existem casos de HO mais tardia e como em alguns estudos a PA é avaliada dentro de 3 minutos após ortostatismo, esta pode não ser detetada, o que também influencia os valores de prevalência obtidos.⁽³⁴⁾

4.1.1. Prevalência em idosos

Tal como se verificou anteriormente, apesar de não haver uma percentagem bem definida relativamente à prevalência da HO, em todos os estudos se verifica que a percentagem é superior à medida que aumenta a faixa etária, sendo, portanto, idade-dependente e sendo também a idade o maior determinante de HO.^(8, 30) Há mesmo referência a HO em pelo menos 1/3 de idosos acima de 70 anos.⁽¹⁵⁾ É um problema mais comum em população idosa institucionalizada (com prevalência acima dos 70%)^(1,9) e também em idosos com hipertensão arterial (15 a 30%), diabetes (15 a 25%) ou com doença de Parkinson (cerca de 50%).⁽²⁷⁾

Existem várias causas para este facto. Com o envelhecimento ocorre diminuição da função fisiológica⁽⁷⁾, como por exemplo a função dos barorreceptores, há maior prevalência de

comorbilidades, há aumento do uso de medicação vasoativa e diuréticos entre outros, as repostas vasoconstritoras são inadequadas e verifica-se a redução da *compliance* cardíaca e vascular.^(1,3) A HO raramente se encontra isolada.⁽⁶⁾

No entanto, apesar de certos estudos relatarem prevalências que podem estar entre 54% e 68% em idosos institucionalizados, com comorbilidades e em idade acima dos 65 anos, em idosos saudáveis, sem uso de medicação e que vivem no domicílio a prevalência é incomum (6%).^(8, 25, 31)

Secção 4.2. Etiologia

Todos os mecanismos responsáveis pela manutenção da postura, referidos anteriormente, devem funcionar e responder, de modo coordenado, às mudanças posturais durante as fases iniciais e prolongadas do ortostatismo. Quando algum destes mecanismos não está a funcionar devidamente pode ocorrer hipotensão transitória, retorno venoso inadequado e hipoperfusão cerebral, dando origem a HO. Muitos desses mecanismos são controlados pelo SNA.⁽³⁾ No entanto, a HO nem sempre é devida a disfunção autonómica ou outros mecanismos compensatórios, também pode resultar de repostas inadequadas de mecanismos compensatórios a fatores ambientais stressantes.⁽⁵⁾

As causas de HO podem ser classificadas como agudas ou crónicas (Figura 4). A HO aguda normalmente apresenta um quadro com evolução num curto período de tempo e mais sintomático no seu início. Associa-se a causas como insuficiência adrenal, administração de medicação, desidratação e sépsis. No caso da HO crónica, há uma evolução mais gradual do quadro e geralmente é assintomática no seu início. As causas de HO podem ser de origem fisiológica, como o envelhecimento, ou patológica, com origem no sistema nervoso central ou periférico. As causas crónicas de HO são mais comuns que as agudas.⁽³⁵⁾

A nível patofisiológico, as causas de HO podem ser classificadas em duas categorias principais, de acordo com a presença ou ausência de doença estrutural do SNA - HO neurogénica (HON) e HO não neurogénica. Na HON há dano estrutural autonómico envolvendo processos neurodegenerativos que afetam o SNA enquanto que na HO não neurogénica ocorre dano funcional.

Em cerca de um terço dos casos não se encontra a causa de hipotensão e nesses casos designa-se de HO idiopática⁽⁷⁾, mas só se pode aceitar este diagnóstico após avaliação cardiovascular e exame neurológico completo.⁽¹⁹⁾ Quando há ausência de uma causa identificada, a HO é considerada uma forma de disfunção autonómica.⁽¹⁵⁾

Os distúrbios autonómicos podem ser considerados primários ou secundários. As formas primárias, na sua maioria de causa idiopática, podem ocorrer de forma aguda ou crónica, e as secundárias estão associadas a outras doenças (diabetes, amiloidose), défices bioquímicos, estruturais, medicamentos (anti-hipertensores, antidepressivos ou medicação para quimioterapia) ou devido a toxinas (álcool, metais pesados).^(3, 14) Os distúrbios autonómicos

representam a causa de HO mais complexa e a menos compreendida devido à sua grande variabilidade na apresentação e no tratamento.⁽³⁶⁾

A HO mais severa ocorre em pacientes com Atrofia Sistémica Múltipla (MSA) ou demência por corpos de Lewis.⁽³⁷⁾

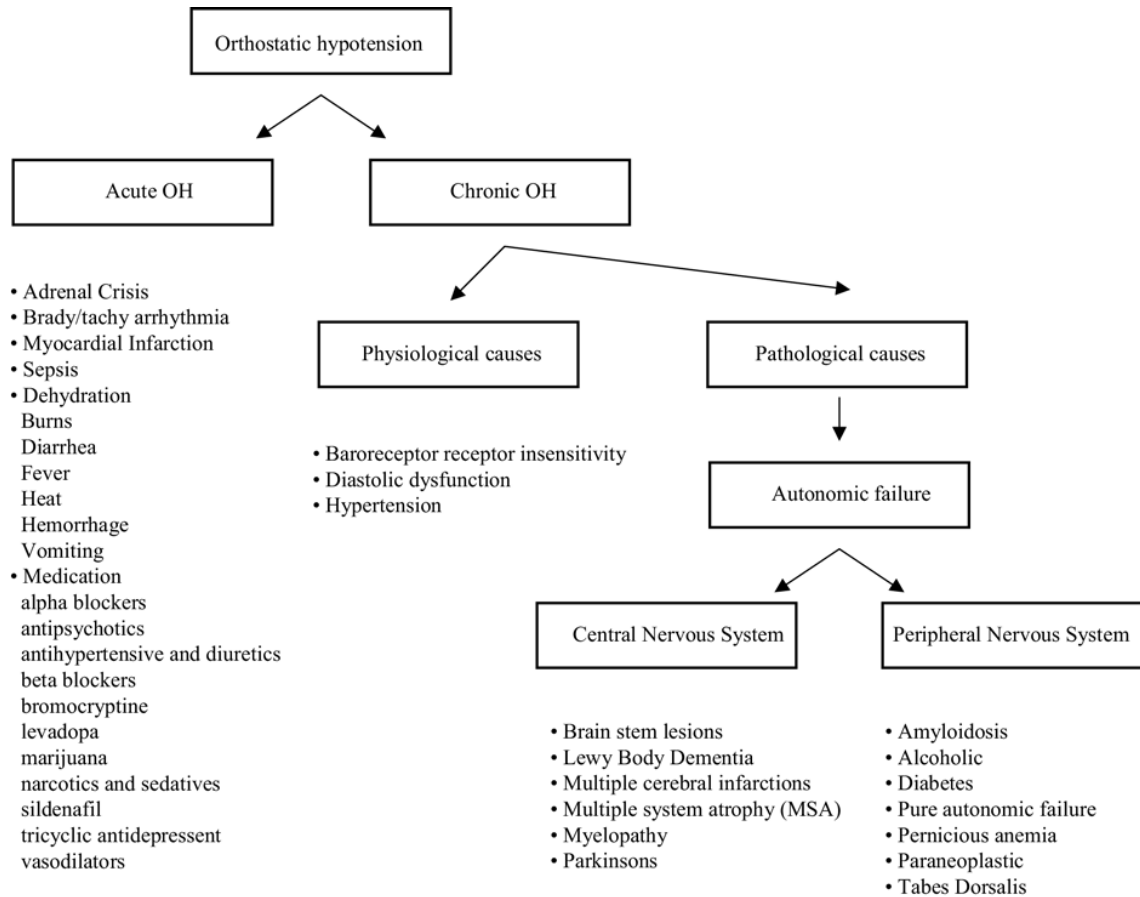


Figura 4 - Etiologia da Hipotensão Ortostática.⁽³⁵⁾

4.2.1. HO neurogénica

Tal como referido anteriormente, a HON associa-se a dano estrutural do SNA e ocorre apenas numa minoria dos casos (10%).⁽⁷⁾

A HON é causada por doenças neurológicas centrais ou periféricas que resultam em disfunção do sistema nervoso autónomo. Os distúrbios associados a HON podem ser primários, onde se inclui a insuficiência autonómica pura (PAF), a MSA e a doença de Parkinson (DP), ou secundários, por doenças do sistema nervoso central, polineuropatias periféricas e doenças sistémicas.⁽³⁸⁾

Este tipo de HO é a manifestação chave da insuficiência autonómica crónica nos distúrbios neurodegenerativos primários (PAF, MSA, DP), mas também pode estar associada a diabetes *mellitus*, amiloidose, medicação.⁽⁴⁾

As lesões podem se situar em 3 locais: nos barorreceptores aferentes, no SNC e nas fibras simpáticas eferentes pós-ganglionares.⁽³⁹⁾ Doentes com insuficiência dos barorreceptores geralmente apresentam história de dano nervoso dos seios carotídeos por endarterectomia bilateral, irradiação do pescoço e peito e tumor carotídeo. Pacientes com lesões em locais pós ganglionares normalmente apresentam história de doença que afeta as fibras simpáticas eferentes, como *diabetes mellitus*, amiloidose ou por neuropatia autonómica paraneoplásica devido a malignidade. Num pequeno grupo de doentes, pode ocorrer degeneração dessas fibras mesmo sem doença sistémica, o que se designa de PAF. No caso de doentes com lesão no SNC, os sinais e sintomas neurológicos são variados, incluindo distúrbio dos movimentos como é o caso da MSA ou fraqueza motora por enfarte do tronco cerebral.

Na HON, a libertação inadequada de norepinefrina pelos neurónios vasomotores simpáticos origina uma vasoconstrição inadequada e, além disso, os doentes também apresentam um aumento inadequado da frequência cardíaca quando mudam para a posição ortostática.^(1, 40) A HON é rara em indivíduos jovens e ocorre essencialmente em distúrbios degenerativos autónomos.

4.2.2. HO não neurogénica

A HO não neurogénica ocorre por dano funcional nas vias autonómicas, o que inclui a HO induzida por fármacos e HO devido a hipovolemia. Neste caso não há dano no SNA, mas sim uma compensação incompleta aos stressores não autonómicos excessivos. Este subtipo é o mais frequente sendo o mais prevalente em jovens.⁽⁴⁰⁾

As causas de HO não neurogénica estão tipicamente associadas a medicação ou estados clínicos que alteram o sistema nervoso autónomo ou volume sanguíneo arterial efetivo. As causas incluem 3 categorias: hipovolemia, insuficiência da bomba cardíaca e *pooling* venoso. Cada um destes grupos pode ser desencadeado por uma grande variedade de causas, por exemplo, a hipovolemia pode resultar de desidratação por vômitos ou diarreia, a insuficiência da bomba cardíaca pode resultar de taquicardia, estenose aórtica ou enfarte do miocárdio e o *pooling* venoso pode ser causado por febre, veias varicosas severas e por ortostatismo prolongado.⁽⁴¹⁾

Os fármacos podem simular as causas de HO não neurogénica e ainda podem exacerbar o defeito na atividade dos nervos simpáticos (observado na HON).⁽⁴¹⁾

Secção 4.3. Sintomatologia

A HO em muitos casos é assintomática ou apresenta sintomas inespecíficos (semelhantes aos da fadiga crónica, da ansiedade ou de hipoglicemia). O desenvolvimento de sintomas e a tolerância na HO não são totalmente dependentes do valor absoluto da descida da PAS, depende também da severidade (Figura 5) da HO e da capacidade de autorregulação da vasculatura cerebral do paciente.^(4, 15)

TABLEAU I
Classification clinique de la sévérité de l'hypotension orthostatique

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Symptômes orthostatiques	Rares, non constants	Fréquents (1/semaine)	Fréquents	Constants
Délai d'apparition après lever	≥ 15 min	≥ 5 min	≥ 1 min le plus souvent	Souvent ≤ 1 min
Activités de la vie quotidienne	Non limitées	Limitation modérée	Limitation marquée	Incapacité sévère
Hypotension orthostatique	Non constamment retrouvée	Habituellement retrouvée	Constatée ≥ 50 % des examens	Retrouvée dans 100 % des examens

Figura 5 - Classificação da severidade da HO.⁽⁴²⁾

Há sintomas comuns em casos HO, tais como tonturas, fadiga, fraqueza, náuseas, palpitações, cefaleias, tremores, diminuição da visão e visão turva. Estes dois últimos sintomas ocorrem devido à perda de pressão intraocular, que reduz o gradiente transversal, ou porque o nervo ótico é mais sensível que o resto do cérebro às mudanças de postura. Sintomas como perda de consciência, síncope ou pré-síncope, dificuldades cognitivas, dor no pescoço, dispneia ortostática e dor no peito também podem ocorrer, no entanto não são tão comuns.⁽¹⁵⁾

Estes sintomas surgem após alguns minutos em ortostatismo, podendo o doente cair ou mesmo perder a consciência, que retoma após 3 a 5 minutos após decúbito (caraterístico da HO).⁽¹⁵⁾

Após acordar, de manhã, os sintomas têm tendência a ser mais frequentes e podem ser exacerbados por qualquer condição que favorece o *pooling* venoso como o calor, o álcool e fadiga. No período pós-prandial, principalmente após refeições pesadas, ocorre redistribuição do sangue para a vasculatura mesentérica o que também pode contribuir para a queda na PA.⁽¹⁵⁾

Outro sintoma comum é a poliúria noturna que ocorre devido ao retorno do sangue da vasculatura periférica para a central e, além disso, muitos doentes com HO também sofrem de hipertensão supina o que também provoca natriurese noturna.⁽⁴²⁾

Os sintomas neurológicos da HO são devidos à hipoperfusão cerebral resultante da queda da PA.⁽⁴³⁾

Secção 4.4. Diagnóstico

Para o diagnóstico de HO, tal como a definição o refere, tem de haver queda da PAS ≥ 20 mmHg ou na PAD ≥ 10 mmHg em 3 minutos após ortostatismo ou durante a realização do *bedside active-standing test* ou pelo HTTT pelo menos a 60°. ⁽¹⁵⁾ Testes adicionais são realizados quando se está perante sintomas posturais característicos, síncope inexplicada ou quedas (Figura 6). Contudo, a HO é frequentemente assintomática ou apresenta poucos sintomas inespecíficos, apenas sendo detetada acidentalmente durante investigações clínicas de rotina.⁽⁴⁾ Portanto, o facto de não apresentar os sintomas típicos como tonturas ou visão turva não significa que se pode excluir HO.

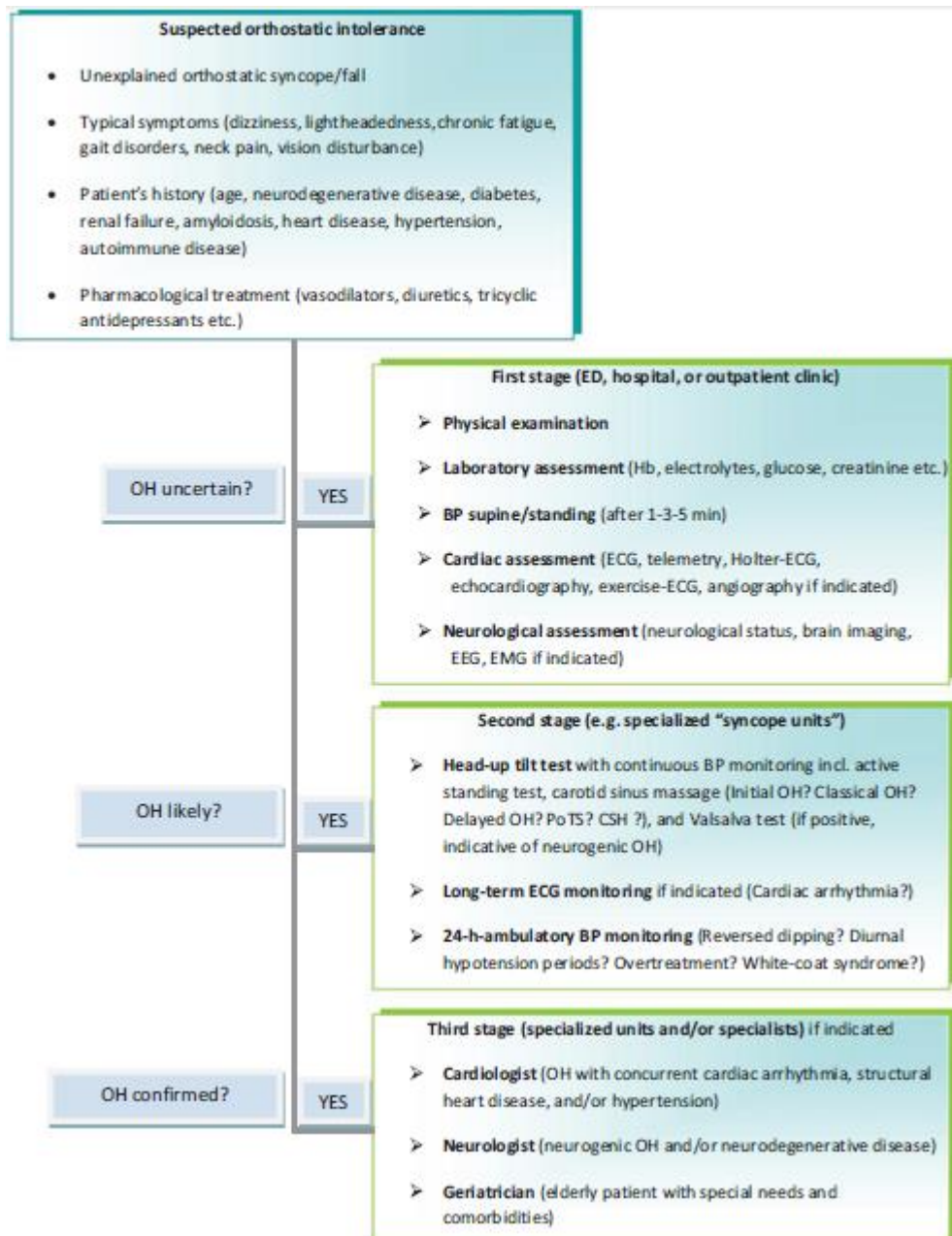


Figura 6 - Algoritmo para a investigação da Hipotensão Ortostática.⁽⁴⁾

Para a avaliação inicial da HO é essencial efetuar uma história clínica completa e detalhada, bem como o exame físico, tendo como objetivo a definição e compreensão da sintomatologia.⁽¹⁵⁾ Inicialmente deve-se perceber quando começaram a surgir os sintomas e em que circunstâncias a HO foi primitivamente detetada (em contexto de doença recente, início de nova medicação ou hospitalização). Um dos pontos essenciais no diagnóstico é definir possíveis causas reversíveis de HO, como medicação ou hipovolemia.

Os doentes podem apresentar HO inicial (surge nos primeiros 15 segundos de ortostatismo) ou tardia (após mais de 3 minutos em pé), por isso, uma descrição clara de quando se iniciaram os sintomas é essencial. Outros sintomas devem ser pesquisados, como os que se associam a banhos ou a refeições, além do impacto funcional da HO, bem como as medidas usadas pelo

doente para tentar melhorar os sintomas. Problemas cirúrgicos e médicos, principalmente cardiovasculares e neurológicos, devem ser revistos, tal como a medicação prescrita e não prescrita, suplementos alimentares, o uso de álcool a história dietética, a quantificação do consumo de sal, de água e mesmo de café. Uma revisão sistemática do sistema endócrino também é importante. A HO é multifatorial (Figura 7) e uma investigação mais aprofundada pode permitir entender a causa e a evolução da HO, facilitando o tratamento.⁽⁴²⁾

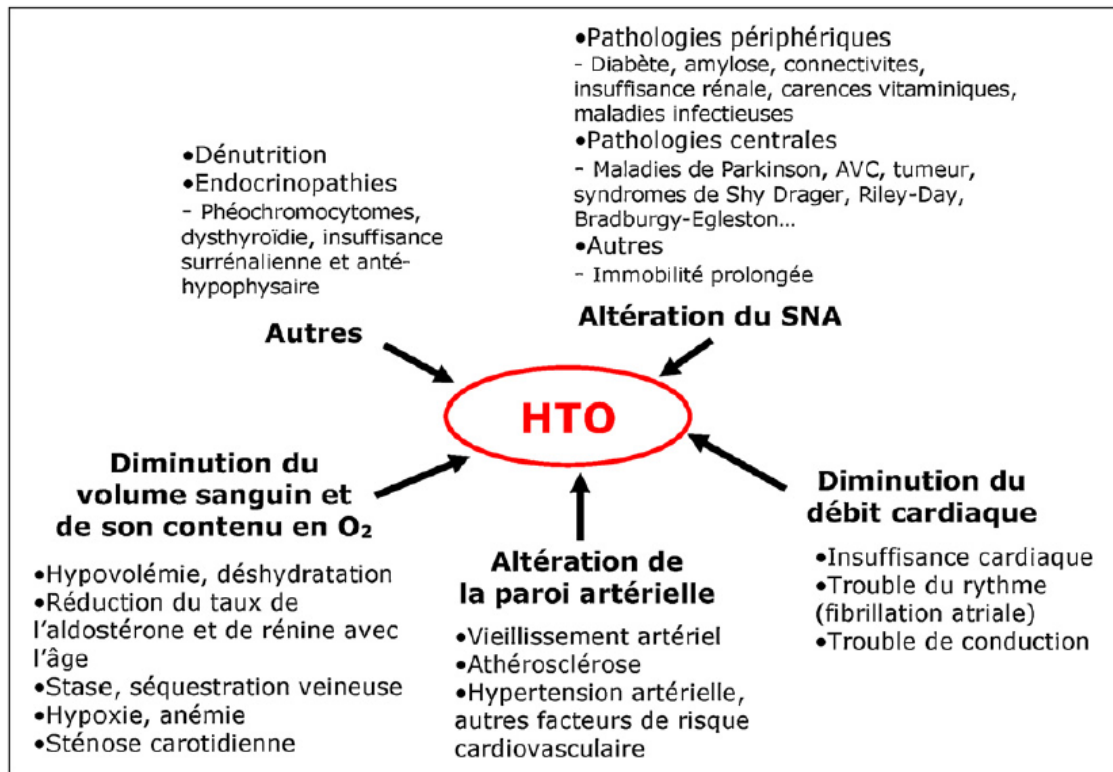


Figura 7 - Causas de Hipotensão Ortostática.⁽⁴²⁾

Outras variáveis devem ser consideradas como a ingestão de comida, a hora do dia, estado de hidratação, a temperatura ambiente, descondicionamento postural, hipertensão, a idade e o sexo.⁽¹⁾

É essencial a medição da PA em diversas posições, ou seja, deve-se medir a PA em posição supina, na posição sentada e em pé.⁽⁸⁾ Para uma medição mais correta deve-se esperar 5 minutos para medir a PA após o doente se encontrar em decúbito (medir 2 a 3 vezes) e depois medir ao primeiro minuto em pé e após 3 minutos. Pode ser necessário fazer medições após 5 minutos em pé ou mais (15 minutos) ou após subir escadas, dependendo do caso em questão.⁽⁸⁾ No entanto, não há guidelines para a definição do número de medições mais correto, daí a variabilidade no diagnóstico e na prevalência da HO. Mas, tal como na hipertensão, a HO não pode ser diagnosticada ou excluída com base numa medição.

Há uma série de posições/métodos para estar em ortostase e assim avaliar a integridade dos sistemas neuro-cardiovascular (incluindo o HTTT), não estando nenhum dos métodos definido como *gold standard*.

Em certas situações, é necessário recorrer ao HTTT, como por exemplo se houver uma grande suspeita de HO apesar dos sinais vitais se encontrarem dentro dos valores normais e também em doentes incapazes de estar em ortostatismo.⁽¹⁰⁾ É um teste essencial para distinguir a HO de outros distúrbios, como a presença de síncope cardiogénica.⁽¹⁰⁾

Quando as causas cardíacas, neurológicas e metabólicas são excluídas é importante avaliar o SNA.

No entanto, critérios diagnósticos para HO não são bem baseados em evidências e apenas são suportados por estudos pequenos de qualidade limitada. Dada a falta de um *gold standard* é difícil a comparação de estudos de precisão realizados em diferentes locais.⁽⁴⁴⁾

Secção 4.5. Abordagem terapêutica

A HO diminui a qualidade de vida, sendo um dos objetivos do tratamento a melhoria da mesma através da diminuição da gravidade e do número de episódios de hipoperfusão cerebral, a melhoria do estado funcional do doente, a sua autonomia e bem-estar.⁽⁸⁾

Para um tratamento adequado da HO é importante saber qual a sua etiologia e quais os seus sintomas e a frequência dos mesmos. Além disso, o conhecimento da patofisiologia envolvida na HO também é imprescindível, visto que permite optar pelas melhores intervenções terapêuticas (Figura 8).

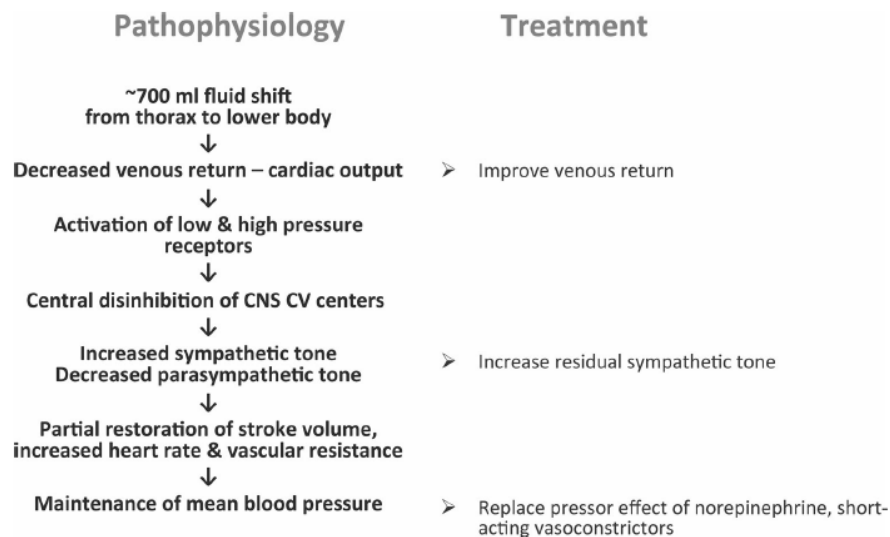


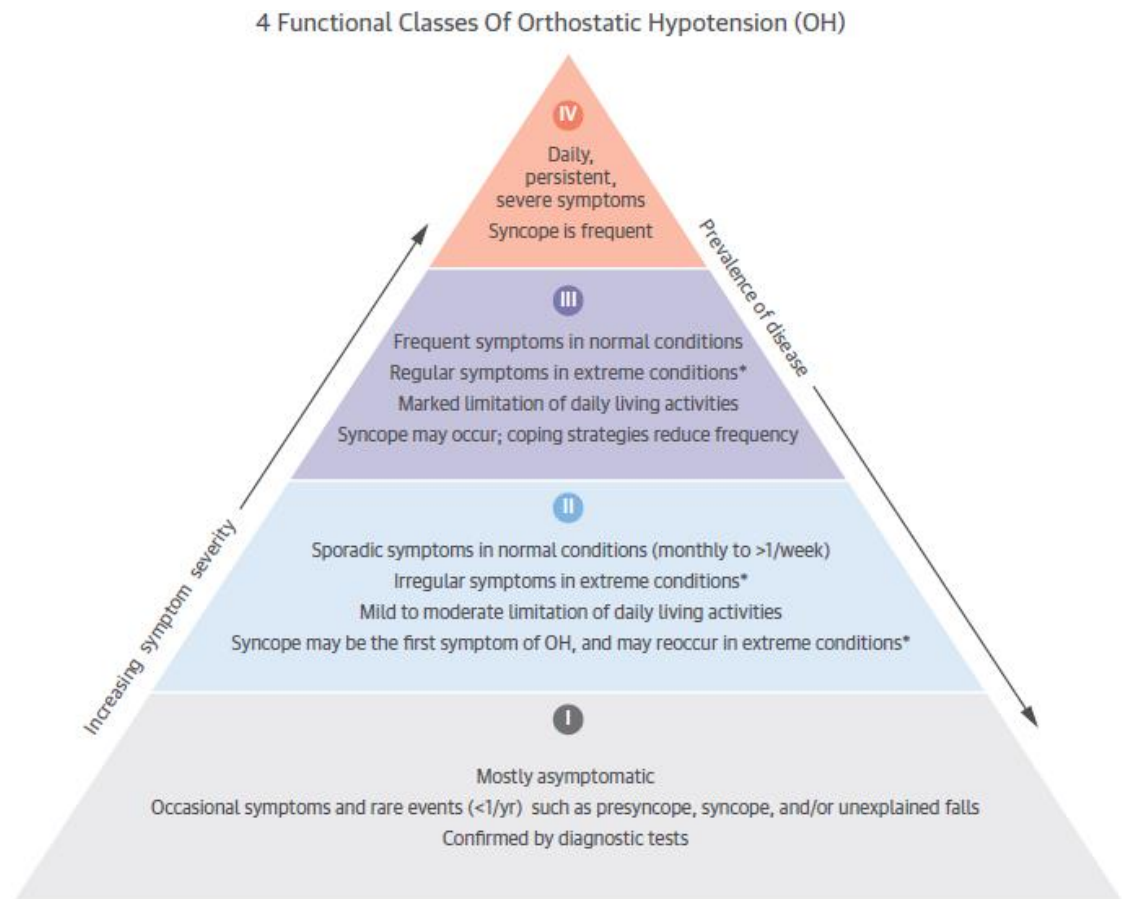
Figura 8 - Mudanças patofisiológicas associadas à postura ereta e medidas terapêuticas associadas.⁽⁴⁵⁾

Há à disposição dos pacientes tratamentos farmacológicos e não farmacológicos que podem ser úteis para o tratamento da HO. Apenas se alcançam bons resultados quando se combinam estes dois métodos, pois ambos isoladamente são ineficazes.

É possível avaliar a HO em classes funcionais, de I a IV, de acordo com a gravidade o que também auxilia na escolha do tratamento deste distúrbio. A prevalência das classes é inversa à gravidade das mesmas (Figura 9).

Não existem *guidelines* para o tratamento da HO, apenas há diferentes propostas (Figura 10) que devem ser postas em prática tendo em conta o equilíbrio entre potenciais benefícios e malefícios para o doente, ficando isso ao encargo do médico assistente.^{(46, 47, 48).}

Dos primeiros passos a realizar para o tratamento é a pesquisa de causas reversíveis subjacentes que possam estar a provocar HO, tais como anemia, desidratação/hipovolémia, fármacos anti-hipertensivos e insuficiência adrenal. A HO é multifatorial e por isso é importante individualizar as terapêuticas e reavaliá-las frequentemente.⁽⁸⁾



Ricci, F. et al. J Am Coll Cardiol. 2015; 66(7):848-60.

Figura 9 - Classificação funcional da Hipotensão Ortostática. Quatro classes de pacientes com hipotensão ortostática de acordo com a severidade de sintomas. A prevalência de HO é progressivamente menor à medida que aumentam os sintomas. A proporção de pessoas com classe III e IV é muito inferior às restantes. Tratamento farmacológico é necessário na classe IV, recomendado na classe III, pode ser recomendado na II e geralmente não recomendado na I. *condições extremas: stress prolongado, período pós-prandial, desidratação, após despertar, calor excessivo, banhos quentes, início/intensificação do tratamento anti hipertensor, consumo de álcool.⁽¹⁶⁾

<p>Phase I</p> <ul style="list-style-type: none">• Address acute issues<ul style="list-style-type: none">– Blood loss, dehydration, hypokalemia• Attempt when feasible to stop, reduce or change offending medications<ul style="list-style-type: none">– Mechanisms very diverse• Increase time out of bed and activity (sitting, walking)• Increase fluid, nutrition and salt intake<ul style="list-style-type: none">– One packet with each meal: 0.5 mg t.i.d.; 25.5 mEq/day• Education• Symptoms/precautions• Appropriate safety devices (e.g., rollator walker with seat) <p>Phase II</p> <ul style="list-style-type: none">• Elevate head of bed at least 6 inches at night• Salt tablets (1 g = 17 mEq)• Fludrocortisone (0.1-mg tablets)<ul style="list-style-type: none">– Typical regimen: fludrocortisone 0.1 q.d., KCl 8 mEq q.d., NaCl 1 g b.i.d.• Home BP assessments• Exercise program (recumbent cycling, rowing) and specific exercises when standing (see TABLE 3)• Support stockings work, but are very difficult for most older persons to put on. Most effective are thigh- or waist-high stockings with a 30–40 mmHg pressure gradient from toe to top. Abdominal binders are easier to wear and also effective <p>Phase III</p> <ul style="list-style-type: none">• Midodrine or other α-adrenergic agonists <p>Phase IV</p> <ul style="list-style-type: none">• Stimulators of red blood cell production and others (see text for details) <p>b.i.d.: Twice a day; BP: Blood pressure; KCl: Potassium chloride; NaCl: Sodium chloride; q.d.: Once daily; t.i.d.: Three-times a day.</p>

Figura 10 - Exemplo de abordagem terapêutica.⁽⁸⁾

4.5.1. Tratamento não farmacológico

Uma das medidas mais relevantes para o tratamento é a educação dos pacientes acerca da HO. Tanto os doentes como a própria família devem compreender o problema e perceber a importância das medidas não farmacológicas, que em casos mais ligeiros (grau I e II), podem ser suficientes para a diminuição da sintomatologia. Deve haver o conhecimento da fisiologia da HO e dos mecanismos associados, bem como dos fatores de agravamento, permitindo ao doente associar os sintomas associados às mudanças hemodinâmicas e aplicar as medidas corretas a tempo de evitar condições que possam potenciar diminuição da PA e IO. É importante para o doente compreender e aceitar a intolerância ortostática.

Como mediadas a aplicar, o doente deve evitar imobilizações prolongadas, bem como grandes períodos diurnos deitado e baixa condição física. Ter o cuidado de se levantar lentamente, optando por se sentar antes de se levantar, tanto pela manhã como após refeições pesadas, refeições ou micções, optar por refeições ligeiras durante o dia, evitar estar muito tempo de pé em ambientes muito quentes e com muita humidade (risco de depleção de volume), realizar determinadas manobras físicas das extremidades inferiores enquanto de encontra de

pé ou com sinais prodrômicos, de maneira a maximizar o volume sanguíneo circulante. Tomar café durante o dia (uma a duas chávenas) também pode ser benéfico para a subida da PAS, ajudando no tratamento da HO.⁽⁷⁾

Inicialmente é importante para os doentes fazer o registo diário dos seus sintomas e dos fatores predisponentes.⁽¹⁰⁾ Se durante a avaliação das causas se detetar que há medicação que não pode ser retirada mesmo provocando sintomas, deve administra-se a mesma à noite (se for possível).⁽¹⁰⁾

Apesar da educação do doente ser uma das medidas mais relevantes para o tratamento da HO, há outras que não devem ser esquecidas, tais como, uso de bandas elásticas abdominais e nos membros inferiores para evitar acumular fluidos/volume sanguíneo (importante na população mais idosa), elevar a cabeceira da cama durante o sono 10 a 15 cm ou entre 30 a 45 graus (permite a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e ainda a redução da noctúria, da depleção de volume e da hipertensão supina), evitar a ingestão de álcool, aumentar o aporte de fluidos (cerca de 1,5 L por dia) e de sal para provocar expansão de volume.⁽¹⁰⁾ Este último ponto tem de ser ponderado no caso de insuficiência cardíaca ou renal. No caso de ser necessário o aporte de sal, que pode ser através da comida ou por tabletes de sal de 0,5 a 1,0 g, fazer uma análise da urina 24 horas para medir os níveis de sódio pode ser útil no tratamento. Doentes com valores menores que 170 mmol em 24 horas devem fazer suplementos de sódio de 1 a 2 g, três a quatro vezes por dia e reavaliar após uma ou duas semanas, com o objetivo da concentração de sódio na urina se encontrar entre 150 a 200 mEq. Estes pacientes devem fazer o controlo do ganho de peso e de edema.⁽¹⁰⁾

O uso de meias elásticas e bandas são uma medida muito importante permitindo o alívio de sintomas de intolerância ortostática em cerca de 40% dos doentes sintomáticos. A pressão recomendada ao nível dos membros inferiores é de 30 a 50 mmHg e a nível abdominal é de 20 a 30 mmHg. Contudo, isoladamente a compressão dos membros inferiores não é muito eficaz pois o maior componente de fluxo sanguíneo encontra-se na região esplénica.⁽¹⁵⁾ Esta medida tem a vantagem de poder ser usada apenas quando necessário e os efeitos são reconhecidos rapidamente pelo doente.

Tal como referido anteriormente, os doentes devem realizar exercício físico e uma das atividades recomendadas é a natação, dado que a água contrabalança o efeito da gravidade na PA.

4.5.2. Tratamento farmacológico

Nas formas ligeiras de HO as medidas não farmacológicas até têm eficácia, mas nos casos mais graves, com sintomas persistentes e muito frequentes, como nos casos de classe III e IV de IO, é necessário o uso de medidas farmacológicas, com recurso a substâncias hipertensivas.

Existem diversos fármacos que podem ser utilizados no tratamento da HO, sendo o plano terapêutico feito de acordo com o subtipo de HO e dependendo o sucesso desse mesmo estudo.

O fármaco que tem sido utilizado como 1ª linha é a fludrocortisona⁽¹⁰⁾, um mineralocorticóide sintético que atua no túbulo distal promovendo a reabsorção de fluido e de sódio, além de aumentar a quantidade e sensibilidade de recetores α periféricos, o que permite o aumento da RVP.⁽¹⁵⁾ Este fármaco demora cerca de uma a duas semanas a atingir o efeito máximo.⁽¹⁰⁾ A dose é titulada até ao alívio dos sintomas ou até o doente desenvolver edema periférico ou ganho de peso (1,8 a 3,6 kg).⁽¹⁰⁾ É o agente mais importante no tratamento da HO crónica.⁽⁷⁾

A fludrocortisona tem como principais efeitos adversos cefaleias, hipertensão supina, insuficiência cardíaca congestiva, edemas e, além disso, associa-se a perda de potássio originando hipocaliémia dose-dependente, que pode surgir uma a duas semanas após o início do tratamento, associada a hipomagnesémia.⁽¹⁰⁾ Devido à hipopotassemia que pode causar, é importante haver controlos periódicos dos níveis séricos de potássio bem como do magnésio.⁽⁴³⁾ É raro haver suspensão deste fármaco pois os efeitos não atingem severidade que o justifique. A insuficiência renal, cardíaca e hipertensão são contra-indicações ao uso deste fármaco.⁽¹⁵⁾

A midrodrina é outra opção, sendo aprovado pela *US Food and Drug Administration*.⁽⁵⁰⁾ Trata-se de um pró-fármaco agonista seletivo α 1-adrenérgico periférico que se converte em desglímidrina, atuando como a norepinefrina sintética, visto que estimula os α -adrenorecetores diretamente e permite o aumento significativo da PAS durante a ortostase (cerca de 22 mmHg).⁽⁷⁾ Melhora os sintomas em pacientes com HO neurogénica devido à estimulação simpática que provoca constrição arteriolar e venosa. Não tem efeitos no sistema nervoso central nem no sistema cardiovascular e deve-se administrar até às 18 horas de forma a evitar hipertensão supina. Tem uma eficácia baixa a moderada, mas com impacto positivo na IO em cerca de 50% dos doentes. Tem como efeitos adversos a piloereção, prurido e parestesias e está contra-indicado na doença coronária, retenção urinária, tirotoxicose, insuficiência renal aguda e em casos de feocromocitoma. Em homens idosos é importante ter atenção ao possível agravamento dos sinais e sintomas de hipertrofia prostática dado que ocorre estimulação dos α -adrenorecetores, tal como referido anteriormente.⁽⁴³⁾

Estes dois fármacos não são administrados inicialmente em associação, isto é, na primeira abordagem inicia-se um deles e, caso não seja eficaz, numa segunda abordagem adiciona-se um segundo fármaco.

Na maioria dos casos, as maiores limitações do tratamento são o desenvolvimento de hipertensão supina ou efeitos adversos associados aos fármacos utilizados.

Há vários fármacos que têm sido utilizados, de acordo com a etiologia da HO, e para os quais decorrem estudos mas ainda não há evidência da sua eficácia.

Em diversos casos, mesmo associando medidas não farmacológicas com farmacológicas, os resultados obtidos podem não ser satisfatórios, não havendo alívio total dos sintomas. Atualmente ainda não existe uma terapêutica efetiva para a HO.^(9,15)

Secção 4.6. Morbidade

A HO é um sinal frequente na população em geral (cerca de 6%)^(23, 24), mas é ainda mais prevalente em idosos ($\geq 20\%$)⁽³¹⁾, principalmente acima dos 75 anos e em doentes hospitalizados ou institucionalizados. Dada esta prevalência, cada vez são feitos mais estudos de modo a se perceber a influência da mesma na morbidade.

Em estudos feitos por Ricci e colegas, a HO estava associada a um aumento do risco de todas as causas de mortalidade, doença cardíaca e enfarte.^(4, 6, 34,46)

A HO assintomática é um problema médico significativo principalmente nos idosos⁽³⁰⁾ mas a presença de HO em indivíduos mais jovens tem pior prognóstico, daí que o risco de todas as causas de morte devido a HO é maior em indivíduos <65 anos do que em >65 anos⁽⁹⁾, verificado em 10 estudos com 65174 pacientes durante cerca de 5 anos (média). Mesmo a associação de HO com o risco de cardiovascular também é maior em indivíduos jovens que em população mais idosa.⁽⁴⁷⁾

A HO altera a hemostase hemodinâmica promovendo eventos trombóticos em indivíduos suscetíveis. Nestes casos, processos neuroendócrinos compensatórios são ativados intermitentemente e podem servir de desencadeante para outros fatores biológicos promovendo a ocorrência de eventos cerebrais ou cardiovasculares.⁽⁹⁾

A disfunção dos barorreflexos, caracterizada pelo aumento da atividade simpática e pela ausência/diminuição da atividade parassimpática, também tem sido reconhecida como um mediador importante para o aumento da morbidade e mesmo da mortalidade associada a HO.^(48, 49, 50)

A HO também está associada ao aumento de síncope e hospitalizações (um estudo reportou que a HO era responsável por 35% dos diagnósticos primários nos EUA⁽²¹⁾) e foi demonstrado que se trata de um fator de risco independente para doença cardiovascular, doença renal, quedas (em idosos) e morte.⁽⁸⁾

Num estudo realizado por Sloane *et al*, mais de 18% das pessoas com mais de 60 anos tinham episódios de tonturas severas a ponto de interferir com as suas atividades diárias, visto que as tonturas se associavam a depressão, baixa saúde e outros achados negativos.⁽⁵¹⁾

A HO tem vindo a ser sugerida como um dos mecanismos implicados no aumento do risco de quedas em idosos, dada a hipoperfusão cerebral transitória e os danos na regulação do fluxo sanguíneo cerebral. Nestes indivíduos, foi possível observar que a ocorrência de quedas se associam a maior queda da pressão arterial sistólica e um aumento do tempo para a sua

recuperação. Contudo, o estudo tinha uma amostra pequena e as quedas podem associar-se a outras comorbidades.⁽⁵²⁾

A HO também pode piorar o tratamento da hipertensão, insuficiência cardíaca e doença coronária, bem como aumentar a incidência de acidente vascular cerebral, danos traumáticos e também pode ser um fator de risco para declínio cognitivo.^(9, 19)

Mesmo o desenvolvimento de HO em indivíduos saudáveis está associado a um aumento da taxa de mortalidade.

Numa meta-análise realizada por Angelousi *et al*, a HO mostrou elevar o risco por todas as causas de mortalidade em 36%⁽³²⁾, demonstrando mais uma vez a relevância para o estudo do impacto da HO na qualidade de vida.

Relativamente à HO ser um fator independente para o aumento do risco de todas as causas de morte, ainda há falta de evidência dessa relação, dado que há estudos que afirmam a associação e outros não, portanto é um ponto que requer esclarecimento.

Numa grande parte dos casos a HO é assintomática, não interferindo com as atividades da vida diárias, porém, apesar de assintomática, a HO contribui para o aumento da morbidade e da mortalidade. A crescente evidência do aumento do número de hospitalizações a cada ano, e pelas razões referidas anteriormente, é importante a investigação da HO.

Capítulo 5: Hipotensão Ortostática por Doença dos barorreceptores

Secção 5.1. Funcionamento normal dos barorreceptores

Na transição da posição supina para a postura ereta, ocorrem alterações hemodinâmicas devido à ação da gravidade no sangue, o que leva à redução da frequência cardíaca e da pressão arterial. Todavia, o ser humano possui diversos mecanismos compensatórios, bem desenvolvidos, o que permite que indivíduos normais não se apercebam dos efeitos dessa queda na pressão arterial na troca de postura. Um dos mecanismos de maior relevância envolve os barorreceptores e os barorreflexos (Figura 11).⁽⁵³⁾

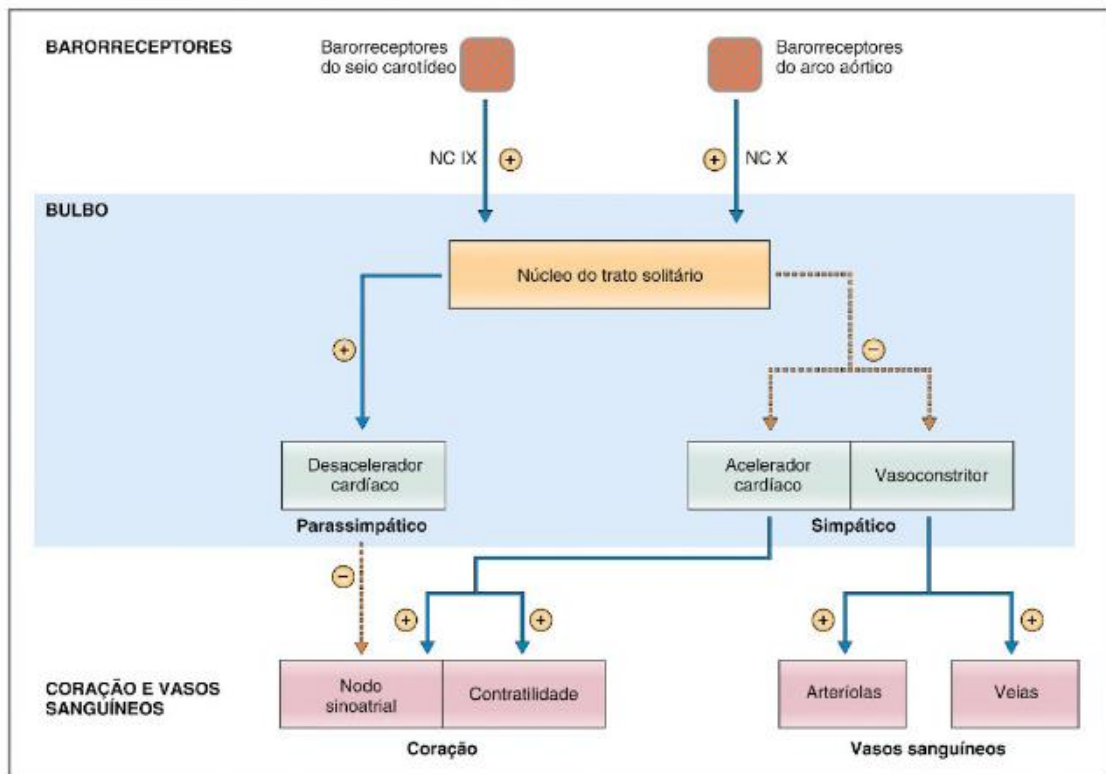


Figura 11 - Funcionamento dos barorreceptores e a sua influência na Pressão Arterial.⁽⁵⁴⁾

Os barorreceptores são mecanorreceptores constituídos por estruturas nervosas terminais que se encontram na adventícia da parede da artéria carótida interna, na área conhecida como seio carotídeo (barorreceptores carotídeos), e na parede do arco aórtico (barorreceptores aórticos). São sensíveis à pressão ou ao estiramento, sendo o seu estímulo mais forte a variação rápida da pressão arterial. A sua função primordial é manter a PA estável, impedindo grandes flutuações da mesma, o que permite uma adequada perfusão tecidual com valores de pressão sistólica de cerca de 120 mmHg e pressão diastólica de 80 mmHg, esteja o indivíduo em repouso ou a desenvolver outras atividades.^(55, 56, 57, 58)

A resposta dos barorreceptores carotídeos têm um papel essencial neste processo pois permitem o aumento da atividade simpática e a inibição da atividade parassimpática, resultando no aumento de catecolaminas, na regulação reflexa da frequência cardíaca, débito cardíaco, contratilidade miocárdica, resistência vascular periférica e, conseqüentemente, distribuição regional do fluxo sanguíneo.⁽⁵⁹⁾ As vias eferentes do barorreflexo têm um componente cardíaco e um vascular sendo regulados por nervos parassimpáticos e simpáticos, respectivamente.⁽⁶⁰⁾

A diminuição na PA estimula os barorreceptores a enviar sinais inibitórios ao bulbo (até ao núcleo do trato solitário), os carotídeos através do nervo glossofaríngeo (IX) e os aórticos através do vago (X), levando ao aumento do fluxo simpático o que resulta na elevação reflexa da PA para níveis normais, no aumento da frequência cardíaca e no aumento da RVP e a uma diminuição da atividade parassimpática impedindo uma queda acentuada da PA. Além do núcleo do trato solitário, também a medula ventrolateral caudal e a medula ventrolateral rostral fazem parte desta via. O sistema de controle dos barorreceptores, apesar de ser importante na regulação a curto prazo, tem pouca ou nenhuma importância na regulação a longo prazo da PA.

Simultaneamente, o aumento da atividade simpática estimula a mácula densa, o provoca o aumento da secreção de renina e a ativação do sistema renina-angiotensina- aldosterona.

Secção 5.2. Doença dos barorreceptores

A doença ou insuficiência dos barorreceptores pode estar associada a secção do nervo glossofaríngeo, irradiação do pescoço, dano do nervo glossofaríngeo e/ou do vago durante cirurgias de remoção de paragangliomas bilaterais do pescoço ou alterações degenerativas nos núcleos do trato solitário no mesencéfalo.⁽⁶¹⁾ Em alguns doentes não se consegue definir a causa.⁽⁶¹⁾ O dano na sensibilidade dos barorreceptores carotídeos é um dos maiores efeitos adversos de procedimentos nas artérias carotídeas como a endarterectomia carotídea e a colocação de *stent* (sendo a colocação do *stent* mais associada a hipotensão e bradicardia).⁽⁶¹⁾

Os distúrbios associados à função dos barorreflexos podem ocorrer em todo o arco barorreflexo, podendo ser provocados por doenças do sistema nervoso autónomo primárias e secundárias, porém, a DB relaciona-se apenas com os barorreceptores, localizados nas paredes dos vasos, estando o resto da via inalterada. Também pode ocorrer diminuição da sensibilidade dos barorreceptores devido ao aumento da rigidez arterial (como na aterosclerose carotídea) diminuindo a *compliance* dos vasos e atenuando a resposta hemodinâmica ortostática.⁽³³⁾

A DB é relativamente rara e pouco conhecida, sendo identificada em apenas 11 em cada 500 pessoas pelo *Autonomic Dysfunctional Center at Vanderbilt University*⁽⁶³⁾ e não deve ser confundida com insuficiência autonómica (associada a diminuição ou falta de função simpática) (Figura 12).

Clinical Distinction of Baroreflex Dysfunction

Clinical Feature	Baroreflex Failure	Autonomic Failure
Labile hypertension	+++*	+/-
Immediate orthostatic hypotension	+/-	+++
Episodic orthostatic hypertension	+/-	-
Supine hypertension	+/-	++
Postprandial hypotension	+/-	++
Cold-pressor and handgrip response	+++	+/-
Episodic tachycardia	++	-
Orthostatic tachycardia	+/-	-
Bradycardic episodes	++†	+/-
Hypersensitivity to vasoactive drugs	+++	+++

*In many patients, sympathetic stimuli, such as cold-pressor or handgrip testing, elicit an excessive pressor response.

†Bradycardia associated with hypotension is a typical feature of malignant vagotonia attributable to selective baroreflex failure.

Figura 12 - Comparação entre a disfunção barorreflexa e a insuficiência autonómica.⁽⁶⁴⁾

Ao contrário do que ocorre na HON, na disfunção/doença dos barorreceptores não ocorre insuficiência na libertação de noradrenalina pelos neurónios vasomotores simpáticos.⁽¹⁾

Apesar da HO ser prevalente, o grupo de pessoas afetadas pela DB é muito pequeno e é difícil definir a população a estudar. O facto de não estar bem definida bem como a sobreposição dos conceitos existente também leva a que possa estar subdiagnosticada.

Neste caso, com a insuficiência dos barorreceptores ocorre: HO, hipertensão supina e perda da variação diurna da PA (indivíduos normais têm um decréscimo na PA durante a noite e com o dano nos barorreceptores a queda não ocorre, podendo mesmo haver aumento da PA).⁽³⁷⁾ Portanto, danos neste arco reflexo arterial leva a que não seja transmitida a informação correta pelas vias aferentes o que resulta em labilidade na pressão arterial, provocada pelo tónus hipercatecolaminérgico paroxismal que intercala com os episódios de hipotensão profunda.⁽³⁶⁾

É importante ter em consideração que distúrbios como feocromocitoma, ataques de pânico, hipertireoidismo, ingestão de álcool e abuso de drogas podem ter manifestações semelhantes à disfunção dos barorreceptores, e além disso certas drogas (como cocaína e anfetaminas) podem simular essa disfunção.⁽⁶⁴⁾

5.2.1 Diagnóstico

Vários métodos têm sido aplicados para a avaliação da sensibilidade dos barorreceptores.

Inicialmente é essencial realizar uma história clínica detalhada e exame físico ao doente.

Os testes para a avaliação dos baroreflexos devem ser realizados quando se está perante um doente com sinais e sintomas associados a disfunção baroreflexa e outras etiologias mais comuns já foram excluídas⁽⁶⁴⁾, além disso, enquanto se faz a avaliação dos baroreflexos é importante a monitorização contínua da frequência cardíaca bem como da pressão arterial pelo método *beat-by-beat*.

Para avaliar os barorreceptores carotídeos os métodos clássicos são o método farmacológico (com uso da fenilefrina), a Manobra de Valsalva (MV) e a técnica da câmara do pescoço.⁽⁶²⁾

O *gold standard* para a quantificação do barorreflexo cardiovagal é o designado *The Oxford Method*, que se baseia no uso de fármacos vasoativos, mas também se usa o método de *Oxford* modificado em que se administram bólus de vasodilatadores e de vasoconstritores separadamente. Este último também permite a determinação da resposta barorreflexa a aumentos ou diminuições na pressão.⁽⁶⁰⁾

Suspeita-se de um diagnóstico de disfunção dos baroreflexos quando há ausência ou uma resposta pouco significativa de bradicardia a agentes vasopressores ou de taquicardia a agentes vasodilatadores.⁽⁶⁴⁾ Com o método de *Oxford* modificado, a resposta normal seria um decréscimo de 7 a 21 bpm na FC com a administração da fenilefrina que levaria a um aumento de cerca de 20 mmHg na PAS e um aumento de da FC entre 9-28 bpm em resposta ao niroprussiato, originando uma descida da PAS de 20 mmHg. Quando há insuficiência dos baroreflexos os pacientes não conseguem aumentar a sua frequência cardíaca mais de 4 bpm com qualquer uma das manobras aplicadas.⁽⁶⁴⁾

O método de *Oxford* modificado é o método mais confiável para avaliar a sensibilidade baroreflexa.⁽⁶⁵⁾

Relativamente ao método da câmara no pescoço, que resulta de estímulos repetitivos na carótida, este permite resultados que são qualitativamente e quantitativamente semelhantes aos resultados obtidos com o uso de fenilefrina. Este método tem algumas vantagens relativamente ao método de *Oxford*, tais como, ser um método não invasivo, simples e que pode ser repetido frequentemente, permite medir a PA e a FC enquanto que o anterior apenas permite o controlo da FC e permite a exclusão da influência de determinadas substâncias vasoativas. Além disso, pode ser um método altamente específico na determinação da fisiologia dos barorreflexos humanos.^(66, 67)

É importante realizar o diagnóstico diferencial com feocromocitoma dado que alguns sintomas são semelhantes nos casos em que ocorre hipertensão, e esta diferenciação pode ser feita com recurso à quantificação da norepinefrina em resposta à clonidina.⁽⁶⁴⁾

No caso do uso da MV, esta permite o estudo da integridade dos ramos aferentes, dos centros superiores e o ramo eferente dos barorreflexos, mas não pode ser interpretada sem a avaliação simultânea das variações na PA.⁽¹⁹⁾ Esta manobra é constituída por 4 fases (Figura 13) onde interagem os sistemas vagal, alfa adrenérgico e beta adrenérgico. A MV permite a análise quantitativa e qualitativa das respostas hemodinâmicas. A avaliação quantitativa permite avaliar indiretamente os componentes vagal e adrenérgico da sensibilidade barorreflexa arterial.⁽⁶⁸⁾

Esta manobra permite o estudo da variação da pressão arterial não postural durante a atividade respiratória.

Évolution de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque lors des différentes phases de la manœuvre de Valsalva				
Phase	Manœuvre	Pression artérielle	Fréquence cardiaque	Commentaires
I	Début de l'expiration bloquée	Augmentation due à la compression aortique	Diminution	
II précoce	Poursuite de l'expiration	Diminution liée à la réduction du retour veineux	Augmentation	
II tardive	Expiration	Les résistances vasculaires périphériques augmentent (stimulation sympathique)	Augmentation plus lente	Nécessite une réponse sympathique efférente
III	Fin de l'expiration	Diminution par augmentation de la capacitance du lit vasculaire pulmonaire	Augmentation supplémentaire	
IV	Récupération	Augmentation (<i>overshoot</i>) par vasoconstriction et augmentation du débit cardiaque	Bradycardie compensatrice	Nécessite une réponse efférente parasympathique

Figura 13 - Fases da manobra de Valsalva.⁽¹⁹⁾

Com a disponibilidade da monitorização da PA continua não invasiva, a MV é utilizada como parte dos testes de Edwing que avaliam a função autonómica cardiovascular que incluem respiração profunda, MV e o HTTT. O HTTT é o teste *standard* para a avaliação das funções simpáticas adrenérgicas mas pode não detetar formas ligeiras de falência simpática devido à sua sensibilidade limitada. A MV permite expandir a sensibilidade do HTTT na detenção de danos simpáticos ligeiros. A MV leva a uma queda na PA que resulta numa resposta

vasoconstritora mediada pelo sistema simpático levando ao aumento da PA com recurso ao barorreflexo.

Todavia, testes dos barorreflexos anormais não são suficientes para diagnosticar a falência dos mesmos pois a ausência de alterações na frequência cardíaca durante a realização destes testes também pode indicar falência autonómica.⁽⁶⁴⁾

5.2.2. Abordagem terapêutica

A DB é difícil de tratar e não responde às terapias tradicionais que geralmente se aplicam em casos de hipotensão ortostática. No entanto, apesar de haver um aumento na prevalência desta subclasse de pacientes com disautonomia, não existem ainda *guidelines* que definam a melhor abordagem terapêutica.⁽³⁷⁾

O início do tratamento nestas situações, tal como na HO em geral inicia-se pela instituição de medidas não farmacológicas. Inicialmente é essencial a educação do doente e da sua família bem como dos clínicos que o acompanham. Deve-se chamar atenção para certas medicações, pois nestes pacientes pode haver aumento da sensibilidade às mesmas e levar a mudanças na PA indesejadas. Desaconselham-se medicações como bloqueadores de canais de cálcio e terapia antihipertensora à base de diuréticos. Fármacos que alteram a atividade simpática ou o tónus muscular também devem ser usados com muito cuidado.⁽⁶⁴⁾

Como nestas situações há uma desregulação nos barorreceptores, os doentes sofrem oscilações na PA chegando a ter episódios de hipertensão.⁽⁶⁴⁾ É essencial, e um dos objetivos, efetuar o controlo desses episódios hipertensivos.

Existem novos dispositivos com a função de estimulação elétrica dos barorreceptores carotídeos, porém apenas são aplicados na hipertensão com origem neural refratária ao tratamento, sendo que a sua função é a oposta à que se pretende na HO. Estes dispositivos funcionam como um pacemaker com elétrodos bipolares que são implantados nos nervos do seio carotídeo, bilateral ou unilateralmente.⁽⁶⁹⁾ Atualmente, este mecanismo é usado para diminuir a estimulação simpática e aumentar a parassimpática, de modo a reduzir a pressão arterial. Se no futuro se conseguisse inverter o mecanismo, poderia ser possível a sua aplicação em casos de doenças dos barorreceptores.

Atualmente sabe-se que o tratamento da disfunção barorreflexa também pode incluir baixas doses de esteroides pois ajuda no alívio dos sintomas hipotensivos.⁽⁷⁰⁾

Capítulo 6: Conclusões, considerações finais e perspectivas futuras

A hipotensão ortostática é incomum na população em geral e em idosos saudáveis, mas pode atingir prevalências acima dos 70% quando se tratam de doentes institucionalizados ou com múltiplos fatores de risco e comorbidades. Por essa razão, a HO pode ser considerada uma síndrome multifatorial geriátrica.

Apesar de ser mais frequentemente associado a idosos, este problema deve ser considerado quando se apresentam doentes com multimorbidade ou polimedicados, independentemente da idade.

O facto de os doentes poderem ser assintomáticos ou apresentar sintomas atípicos leva a que a HO não seja detetada ou sequer procurada, no entanto, apesar de assintomática, a HO contribui para o aumento da mortalidade e da morbidade. Por essas razões, a HO deveria ser mais “procurada” pelos clínicos.

Ainda não há critérios de diagnóstico bem definidos por ausência de estudos mais abrangentes e pela falta de *guidelines* para o diagnóstico que possam ser usadas a nível geral. Contudo, pelo facto de este problema estar a aumentar a sua prevalência, é essencial realizar estudos e criar as *guidelines* adequadas para serem usadas pelos serviços de saúde. Dessa forma será possível a criação e comparação de estudos realizados em diversos locais de maneira a ser possível criar um *gold standard* para o diagnóstico de HO.

Em relação à doença dos barorreceptores, dada a sobreposição que é feita com os termos “doença” e “disfunção”, que continuam a ser usados como sinónimos, é difícil definir qual a população que realmente sofre de doença dos barorreceptores (sendo a % muito mais pequena que aquela que admitem existir). Além disso, durante a pesquisa pode verificar-se que é escassa a informação relativamente a este assunto a todos os níveis: fisiopatologia, diagnóstico ou abordagem terapêutica. Uma maior investigação nesta área e a realização de estudos de alta qualidade iriam permitir uma melhor compreensão da doença e a melhoria da sua abordagem terapêutica.

Relativamente à terapêutica, tanto na HO em geral como na DB, deve consistir numa abordagem holística e deve ser por “degraus”, isto é, inicialmente aplicar medidas não farmacológicas e só depois seguir para medidas farmacológicas.

Conclui-se que ainda há muito a fazer nesta área e que este grande problema, a HO, apesar de hoje em dia ainda ser desvalorizado, tem e terá cada vez mais relevância no futuro como um fator de risco com possibilidade de ser modificado. Nesse caso, é possível contribuir tanto para a melhoria da qualidade de vida como para a diminuição da mortalidade por todas as causas.

Bibliografia

1. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci*. 2011;161(1-2):46-8.
2. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1996;46(5):1470.
3. Low PA. Prevalence of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. 2008;18 Suppl 1:8-13.
4. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. *J Intern Med*. 2013;273(4):322-35.
5. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(3):352-8.
6. Brady PA. Orthostatic hypotension: a new cardiac risk factor? *Eur Heart J*. 2015;36(25):1569-70.
7. Medow MS, Stewart JM, Sanyal S, Mumtaz A, Sica D, Frishman WH. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of orthostatic hypotension and vasovagal syncope. *Cardiol Rev*. 2008;16(1):4-20.
8. Mader SL. Identification and management of orthostatic hypotension in older and medically complex patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10(3):387-95.
9. Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tataschiere A, Di Nicola M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J*. 2015;36(25):1609-17.
10. Lanier JB, Mote MB, Clay EC. Evaluation and management of orthostatic hypotension. *Am Fam Physician*. 2011;84(5):527-36.
11. *doença* in Dicionário infopédia de Termos Médicos [em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2016. [consult. 2016-12-07 12:09:54]. Disponível na Internet: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/termos-medicos/doenca>.

12. *disfunção* in Dicionário infopédia de Termos Médicos [em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2016. [consult. 2016-12-07 12:08:44]. Disponível na Internet: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/termos-medicos/disfuncao>.
13. *disautonomia* in Dicionário infopédia de Termos Médicos [em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2016. [consult. 2016-12-07 12:07:24]. Disponível na Internet: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/termos-medicos/disautonomia>.
14. Bouvette CM, McPhee BR, Opfer-Gehrking TL, Low PA. Role of physical countermeasures in the management of orthostatic hypotension: efficacy and biofeedback augmentation. *Mayo Clin Proc.* 1996;71(9):847-53.
15. Kanjwal K, George A, Figueredo VM, Grubb BP. Orthostatic hypotension: definition, diagnosis and management. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2015;16(2):75-81.
16. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(7):848-60.
17. Wieling W, VanLieshout JJ. Maintenance of postural normotension in humans. In: Low P, editor. *Clinical autonomic disorders*. Philadelphia, PA: Lippincott-Williams, Wilkins; 2008. pp. 57-67.
18. Grubb BP, Kosinski D, Kanjwal Y. Neurovegetative regulation of the vascular system. In: Lanzer P, Toprol E, editors. *Panvascular medicine*. Berlin, Germany: Springer Verlag; 2002. pp. 175-188.
19. Kouakam C, Delsart P. Hypotension orthostatique: quelles explorations cardiovasculaires et biologiques initiales ? Quelles solutions thérapeutiques ? L'apport des recommandations. *Presse Med.* 2012; 41: 1098-1110.
20. Campos AC, de Almeida NA, Ramos AL, Vasconcelos DF, Freitas MP, de V Toledo MA. Orthostatic hypotension at different times after standing erect in elderly adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(3):589-90.
21. Zhu QO, Tan CS, Tan HL, Wong RG, Joshi CS, Cuttilan RA, et al. Orthostatic hypotension: prevalence and associated risk factors among the ambulatory elderly in an Asian population. *Singapore Med J.* 2016;57(8):444-51.

22. Cohen G, Zalomonson S, Press Y. Prevalence of orthostatic hypotension in the unselected ambulatory population of persons aged 65 years old and above. *Blood Press.* 2015;24(5):298-305.
23. Shibo C. Orthostatic hypotension related hospital admissions in the United States. *Am J Med* 1990; 113: 308-16.
24. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011;21(2):69-72.
25. Shibo C, Grijalva CG, Raj SR, Biaggioni I, Griffin MR. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. *Am J Med.* 2007;120(11):975-80.
26. Sclater A, Alagiakrishnan K. Orthostatic hypotension. A primary care primer for assessment and treatment. *Geriatrics.* 2004;59(8):22-7.
27. Benvenuto LJ, Krakoff LR. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease. *Am J Hypertens.* 2011;24(2):135-44.
28. Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, Goldstein DS, de Bie RM. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011;17(10):724-9.
29. Miller ER, Appel LJ. High prevalence but uncertain clinical significance of orthostatic hypotension without symptoms. *Circulation.* 2014;130(20):1772-4.
30. Shibo C, Biaggioni I. Orthostatic hypotension and cardiovascular risk. *Hypertension.* 2010;56(6):1042-4.
31. Feldstein C, Weder AB. Orthostatic hypotension: a common, serious and underrecognized problem in hospitalized patients. *J Am Soc Hypertens.* 2012;6(1):27-39.
32. Angelousi A, Girerd N, Benetos A, Frimat L, Gautier S, Weryha G, et al. Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2014;32(8):1562-71; discussion 71.

33. Meng Q, Wang S, Wang Y, Wan S, Liu K, Zhou X, et al. Arterial stiffness is a potential mechanism and promising indicator of orthostatic hypotension in the general population. *Vasa*. 2014;43(6):423-32.
34. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology*. 2006;67(1):28-32.
35. Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med*. 2007;120(10):841-7.
36. Briasoulis A, Silver A, Yano Y, Bakris GL. Orthostatic hypotension associated with baroreceptor dysfunction: treatment approaches. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(2):141-8.
37. Low PA, Tomalia VA. Orthostatic Hypotension: Mechanisms, Causes, Management. *J Clin Neurol*. 2015;11(3):220-6.
38. Mathias CJ, Kimber JR. Postural hypotension: causes, clinical features, investigation, and management. *Annu Rev Med*. 1999;50:317-36.
39. Arbique D, Cheek D, Welliver M, Vongpatanasin W. Management of neurogenic orthostatic hypotension. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(4):234-9.
40. Stewart JM. Common syndromes of orthostatic intolerance. *Pediatrics*. 2013;131(5):968-80.
41. Low PA. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology and diagnosis. *Am J Manag Care*. 2015;21(13 Suppl):s248-57.
42. Monsuez JJ, Beddok R, Mohiou A. Hypotension orthostatique: épidémiologie et mécanismes. *Presse Medicale* 2012; 41: 1092-1097.
43. Goldstein DS. Neurocardiology: therapeutic implications for cardiovascular disease. *Cardiovasc Ther*. 2012;30(2):e89-106.
44. Frith J. Diagnosing orthostatic hypotension: a narrative review of the evidence. *Br Med Bull*. 2015;115(1):123-34.
45. Biaggioni I. New developments in the management of neurogenic orthostatic hypotension. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(11):542.

46. Mader SL, Josephson KR, Rubenstein LZ. Low prevalence of postural hypotension among community-dwelling elderly. *JAMA*. 1987;258(11):1511-4.
47. Verwoert GC, Mattace-Raso FU, Hofman A, Heeringa J, Stricker BH, Breteler MM, et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1816-20.
48. Schwartz PJ, La Rovere MT. ATRAMI: a mark in the quest for the prognostic value of autonomic markers. *Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction*. *Eur Heart J*. 1998;19(11):1593-5.
49. Okada N, Takahashi N, Yufu K, Murozono Y, Wakisaka O, Shinohara T, et al. Baroreflex sensitivity predicts cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus without structural heart disease. *Circ J*. 2010;74(7):1379-83.
50. Sabbah HN. Baroreflex activation for the treatment of heart failure. *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(3):326-33.
51. Sloane P, Blazer D, George LK. Dizziness in a community elderly population. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37(2):101-8.
52. Shaw BH, Loughin TM, Robinovitch SN, Claydon VE. Cardiovascular responses to orthostasis and their association with falls in older adults. *BMC Geriatr*. 2015;15:174.
53. Kartheek BR, Kumar G. Is orthostatic hypotension in elderly a black box of nebulous disorders?. *Int J Pharm Biomed Res*. 2011;2(3):192-200.
54. Costanzo, Linda S. *Fisiologia*. 5ª edição. Brasil: Elsevier; 2014.
55. Irigoyen MC, Fiorino P, De Angelis K, Krieger, EM. Simpático e hipertensão arterial: reflexos cardiocirculatórios. *Rev Bras Hipertens*. 2005;12(4):229- 34.
56. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
57. Accorsi-Mendonça D, Almado CEL, Fernandes LG, Machado BH. Controle neural da circulação e hipertensão arterial. *Revista Brasileira Hipertensão* 2005;12(4):235-41.
58. Haibara AS, Santos RAS. Descobrimto e importância dos barorreceptores. *Revista Brasileira Hipertensão* 2000;7(2).

59. Mathias CJ. Orthostatic hypotension: causes, mechanisms, and influencing factors. *Neurology*. 1995;45(4 Suppl 5):S6-11.
60. Taylor CE, Willie CK, Atkinson G, Jones H, Tzeng YC. Postural influences on the mechanical and neural components of the cardiovagal baroreflex. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013;208(1):66-73.
61. Manger WM. Baroreflex failure--a diagnostic challenge. *N Engl J Med*. 1993;329(20):1494-5.
62. Cao Q, Zhang J, Xu G. Hemodynamic changes and baroreflex sensitivity associated with carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Interv Neurol*. 2015;3(1):13-21.
63. Robertson D, Hollister AS, Biaggioni I, Netterville JL, Mosqueda-Garcia R, Robertson RM. The diagnosis and treatment of baroreflex failure. *N Engl J Med*. 1993;329(20):1449-55.
64. Heusser K, Tank J, Luft F, Jordan J. Baroreflex Failure. American Heart Association, Inc. 2005; 45:834-839.
65. Low PA. Testing the autonomic nervous system. *Semin Neurol*. 2003;23(4):407-21.
66. Ebert TJ, Hayes JJ, Ceschi J, Kotrly KJ, van Brederode J, Smith JJ. Repetitive ramped neck suction: a quantitative test of human baroreceptor function. *Am J Physiol*. 1984;247(6 Pt 2):H1013-7.
67. Kawashima S, Kogame T, Tateishi J, Iwasaki T. Baroreceptor reflex to neck suction and its modification by diltiazem in man. *Jpn Heart J*. 1989;30(3):343-51.
68. Palamarchuk IS, Baker J, Kimpinski K. The utility of Valsalva maneuver in the diagnoses of orthostatic disorders. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(3):R243-52.
69. de Leeuw PW, Kroon AA. Clinical end points in baroreflex activation therapy: what do we need to know? *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(6):683-8.
70. Onan B, Oz K, Onan IS. Baroreflex failure syndrome: a rare complication of bilateral carotid body tumor excision. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2010;38(4):267-70.