

BMJ Best Practice

Hipotensão ortostática

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Dec 13, 2024

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Caso clínico	5
Diagnóstico	7
Abordagem	7
História e exame físico	10
Fatores de risco	11
Investigações	13
Diagnósticos diferenciais	18
Critérios	19
Rastreamento	19
Tratamento	20
Abordagem	20
Visão geral do algoritmo de tratamento	23
Algoritmo de tratamento	24
Novidades	28
Prevenção primária	28
Prevenção secundária	28
Discussões com os pacientes	28
Acompanhamento	30
Monitoramento	30
Complicações	30
Prognóstico	31
Diretrizes	32
Diretrizes diagnósticas	32
Diretrizes de tratamento	33
Recursos online	34
Referências	35
Aviso legal	42

Resumo

A hipotensão ortostática (HO) é um preditor independente de mortalidade e a causa de morbidade significativa associada a quedas.

Um problema comum em idosos debilitados. As internações relacionadas à HO aumentam significativamente com a idade.

As causas comuns incluem medicamentos (por exemplo, alfabloqueadores, simpaticolíticos centrais, antidepressivos tricíclicos, inibidores da fosfodiesterase-5 e anti-hipertensivos, inclusive betabloqueadores), doenças que causam neuropatia periférica (por exemplo, diabetes mellitus e amiloidose) e sinucleinopatias (isto é, doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy, insuficiência autonômica pura e atrofia de múltiplos sistemas ou síndrome de Shy-Drager).

Um início agudo ou subagudo sugere um distúrbio autoimune ou paraneoplásico.

A HO é cada vez mais reconhecida como uma comorbidade comum da hipertensão, devido à fisiopatologia da hipertensão em si e também porque a medição da HO deriva da diferença entre duas pressões arteriais (deitado ou sentado e em pé), cujo valor absoluto será maior com uma pressão arterial inicial mais alta.

O tratamento consiste em abordar quaisquer patologias subjacentes, quando possível, seguido por descontinuação ou redução da dose dos medicamentos agravantes, e introdução de contramedidas não farmacológicas (por exemplo, liberalização da ingestão de sal, uso de cintas abdominais ou meias de compressão). Vasopressores de ação curta, como a midodrina ou a droxidopa (um pró-fármaco da noradrenalina), são terapias adjuvantes quando as medidas não farmacológicas são insuficientes. A expansão de volume (usando terapia com mineralcorticoide) pode ser usada depois dessas terapias, devido às evidências limitadas para seu uso e a vários efeitos adversos indesejáveis.

Definição

A HO é definida como uma queda na pressão arterial sistólica de, pelo menos, 20 mmHg (no mínimo 30 mmHg nos pacientes com hipertensão) e/ou uma queda na pressão arterial diastólica de pelo menos 10 mmHg dentro de 3 minutos após se assumir a posição ortostática.[1] Quando a HO tem uma causa neurogênica subjacente (por exemplo, neuropatia periférica ou sinucleinopatias), ela está associada a um aumento repentino da frequência cardíaca, geralmente inferior a 15 bpm.[2]

A HO se torna clinicamente significativa caso seja acompanhada por sintomas de hipoperfusão cerebral, a qual pode causar síncope e quedas.[3] A HO está associada a um maior risco de demência e doença cardiovascular, e é um fator de risco independente para mortalidade por todas as causas.[4] [5] [6] Este tópico se concentra na HO causada por problemas autonômicos.

Epidemiologia

A prevalência da HO é maior nos idosos, mas varia amplamente dependendo das doenças clínicas subjacentes.

Revisões sistemáticas sugerem uma prevalência de HO de 19% a 22% em adultos residentes na comunidade.[7] [8] Estudos de base populacional realizados nos EUA relataram HO em menos de 5% dos indivíduos ≤ 54 anos de idade, em aproximadamente 14% dos indivíduos entre 65 e 69 anos e em 20% ou mais dos indivíduos ≥ 80 anos de idade.[9] [10] [11] A prevalência aumenta consideravelmente entre os idosos em instituições asilares (31% a 37%) ou enfermarias geriátricas (68%).[7] [12] [13] [14]

A alta prevalência entre pacientes institucionalizados provavelmente reflete a presença de múltiplos fatores de risco nessa população, como doenças neurodegenerativas que causam HO, o uso de medicamentos que podem prejudicar uma resposta apropriada às mudanças posturais (por exemplo, anti-hipertensivos e antidepressivos) e sedentarismo, o qual leva à falta de condicionamento físico.

A HO é um fator de risco independente para mortalidade e comorbidades cardiovasculares ligadas ao aumento das internações hospitalares. Vários estudos constataram que os portadores tinham maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, doença coronariana, infarto do miocárdio e AVC isquêmico. Portanto, ela pode ser um fator de risco pouco reconhecido, porém significativo, para mortalidade e morbidade relacionadas à doença cardiovascular, principalmente entre idosos.[15]

Ela também está associada a vários desfechos adversos não cardiovasculares, incluindo quedas, fraturas, síncope, declínio cognitivo ou demência, depressão, fragilidade e morte prematura. Há um debate contínuo em relação a se a HO é um fator causal no desenvolvimento desses desfechos adversos. Acredita-se que a hipoperfusão dos músculos esqueléticos, do coração e do cérebro cause lesão de órgãos progressiva. No entanto, novas evidências também sugerem um papel para a hipertensão comórbida nas posições supina e sentada como principal causador de lesões e desfechos adversos.[16] [17] É igualmente possível que a combinação de pressões arteriais altas e baixas, ou seja, a variabilidade da pressão arterial, possa desencadear eventos clínicos.[15]

Etiologia

O envelhecimento saudável está associado a uma diminuição da capacidade de tamponamento do sistema nervoso autônomo, o que pode prejudicar a adaptação ao estresse ortostático. Isso predispõe os idosos à hipotensão ortostática (HO), a qual pode ser desencadeada por medicamentos (por exemplo, alfabloqueadores [usados para tratar afecções como hipertrofia prostática benigna], simpaticolíticos centrais, incluindo tizanidina [usada como relaxante muscular] e metildopa [usada como anti-hipertensivo], antidepressivos tricíclicos, inibidores de fosfodiesterase-5 [usados para tratar disfunção erétil], e anti-hipertensivos, incluindo betabloqueadores) ou outras circunstâncias (por exemplo, depleção de volume, falta de condicionamento físico devido a repouso prolongado no leito).[18]

Muitas doenças que causam neuropatia periférica (sobretudo diabetes mellitus e amiloidose) podem gerar neuropatia autonômica e HO neurogênica.[19] [20]

Pacientes com doença de Parkinson e demência com corpos de Lewy, duas doenças relacionadas, frequentemente sofrem de HO neurogênica de intensidade variada. Os outros distúrbios neurodegenerativos que acometem o sistema nervoso autônomo são menos comuns, mas estão associados a uma HO grave. Eles incluem a insuficiência autonômica pura (uma sinucleinopatia com corpos de Lewy na qual estão

envolvidos principalmente os nervos autonômicos periféricos, sem um fenótipo de distúrbio do movimento) e a atrofia de múltiplos sistemas (AMS, anteriormente chamada de síndrome de Shy-Drager), a qual pode apresentar características parkinsonianas atípicas (AMS-P) ou sintomas de ataxia cerebelar (AMS-C).[21]

Um início agudo ou subagudo de insuficiência autonômica pode ser causado por uma ganglionopatia autonômica autoimune (geralmente com anticorpos contra os receptores nicotínicos da acetilcolina ganglionares) ou uma síndrome paraneoplásica (mais frequentemente câncer pulmonar de células pequenas, gamopatias monoclonais ou doença de cadeia leve).[22]

Fisiopatologia

Quando uma pessoa saudável fica em pé, cerca de 700 mL de sangue se acumulam nas veias dos membros inferiores e nas veias abdominais inferiores. O retorno venoso ao coração diminui, resultando em um declínio transitório do débito cardíaco. Isso causa ativação simpática mediada por barorreflexo com aumento do volume sistólico cardíaco e da vasoconstrição periférica, assim como da supressão parassimpática com aumento da frequência cardíaca. Essas mudanças hemodinâmicas rápidas impedem a queda da pressão arterial.

A falha desses mecanismos causa HO. O fluxo sanguíneo cerebral geralmente permanece constante ao longo de uma ampla faixa de pressões arteriais por meio da autorregulação, porém o mecanismo fica sobrecarregado quando a pressão arterial sistólica está em torno de 50 mmHg a nível cerebral (cerca de 70 mmHg a nível cardíaco quando uma pessoa está em posição ortostática), o que causa tontura e síncope.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 75 anos de idade chega ao pronto-socorro após um episódio de síncope ao levantar à noite para urinar. Ele iniciou recentemente tratamento com o alfabloqueador tansulosina ao deitar depois de reclamar de polaciúria e jato urinário fraco, e um exame físico havia revelado próstata aumentada. Ao ser questionado, ele disse ter apresentado episódios ocasionais de tontura ao ficar ortostático por períodos prolongados na igreja ou quando cuidava do jardim em um dia quente.

Caso clínico #2

Uma mulher obesa de 56 anos, com uma história de 12 anos de diabetes mellitus mal controlado, apresenta tontura ao ficar em posição ortostática, que é aliviada ao se sentar. Ela não apresentou períodos de síncope, mas esses episódios de tontura são piores após as refeições e estão prejudicando sua qualidade de vida. Ela também relata dor com sensação de queimação nos pés e na parte inferior das pernas, mais intensa à noite, associada à dormência e dor inadequada e desconforto ao toque (alodinia).

Outras apresentações

Outros sintomas incluem tontura, fraqueza, desmaios, fadiga após esforço físico e diminuição da visão (visão em túnel ou blackouts visuais). Os sintomas não ocorrem na posição supina, geralmente pioram

quando em posição ortostática e melhoram ao se sentar ou deitar. Em geral, podem-se identificar fatores agravantes, e os sintomas com frequência são piores no início da manhã, em clima quente, após as refeições, após longos períodos de imobilidade em posição ortostática ou quando os braços são elevados acima do nível do coração. Contudo, alguns pacientes têm dificuldade de reconhecer ou descrever os sintomas de hipotensão ortostática e podem apresentar quedas recorrentes sem explicação.

Abordagem

A hipotensão ortostática (HO) é definida como uma queda na pressão arterial sistólica de pelo menos 20 mmHg (no mínimo 30 mmHg nos pacientes com hipertensão) e/ou uma queda na pressão arterial diastólica de pelo menos 10 mmHg dentro de 3 minutos em posição ortostática.[1]

Uma queda na pressão arterial sistólica de pelo menos 15 mmHg pode ser usada ao medir os sinais vitais ortostáticos em posição sentada, em vez de em posição supina.[27]

Medição da pressão arterial

O diagnóstico requer a medição da pressão arterial nas posições supina e ortostática.[28] [29] É recomendável realizar várias medições da pressão arterial.[30] Há evidências que sugerem que as medições realizadas em casa pelo paciente podem ser mais efetivas para detectar a HO.[31] [32]

A frequência cardíaca deve ser registrada ao mesmo tempo que as medidas da pressão arterial, pois a taquicardia esperada em resposta à hipotensão é diminuída (normalmente, um aumento inferior a 15 bpm na frequência cardíaca) quando há uma causa neurogênica subjacente (por exemplo, neuropatia periférica).[2]

Essas medições, entretanto, raramente são feitas de forma rotineira, por isso a realização de uma anamnese detalhada é essencial para identificar a HO como causa dos sintomas do paciente.

História

A tontura é o sintoma característico da HO. Os outros sintomas incluem vertigens, desmaios, fadiga após esforço físico e diminuição da visão (visão em túnel ou blackouts visuais).[30]

Os sintomas não devem ocorrer na posição supina, devem piorar quando em posição ortostática e melhorar ao sentar ou deitar. Alguns pacientes têm dificuldade de reconhecer ou descrever os sintomas de HO e podem apresentar quedas recorrentes ou sem explicação. Os pacientes com demência, em particular, podem apresentar uma perda gradual da consciência ou não perceber a perda de consciência.

Fatores agravantes geralmente podem ser identificados e os sintomas geralmente são piores:

- Pela manhã (por causa da depleção de volume relativa após jejum noturno e diurese de pressão)
- Em ambientes quentes (por causa da vasodilatação cutânea)
- Após as refeições (por causa do acúmulo de sangue nas vísceras)
- Depois de ficar de pé sem se mexer (devido à diminuição do retorno venoso causada pela perda da ação de bombeamento dos músculos)
- Durante ou após exercícios (em virtude da vasodilatação metabólica).

Presença de neuropatia

Frequentemente, há história de neuropatia de fibras finas que afeta os membros inferiores. Os sintomas característicos incluem dor, disestesias (queimação, parestesia) e diminuição da sensibilidade. A causa mais comum é o diabetes mellitus, mas qualquer doença sistêmica que pode causar neuropatia periférica ou amiloidose também pode gerar neuropatia autonômica.

Uma história de início agudo ou subagudo de HO progressiva e incapacitante pode fornecer pistas diagnósticas. Uma pan-disautonomia aguda pode surgir após uma doença do tipo viral. Anticorpos contra

receptores nicotínicos da acetilcolina que mediam a neurotransmissão no nível dos gânglios autonômicos foram encontrados em alguns desses pacientes.[22]

Síndromes paraneoplásicas autoimunes também podem causar HO subaguda. As causas mais comuns são câncer pulmonar de células pequenas, gamopatias monoclonais e doença de cadeia leve.[22]

Diagnóstico da hipotensão ortostática neurogênica

A aferição da frequência cardíaca juntamente com a da pressão arterial é crucial para determinar a presença de alguma neuropatia autonômica. A HO causada por depleção de volume está associada a taquicardia ortostática. A falta de um aumento compensatório adequado da frequência cardíaca (>15 bpm) diante de uma HO intensa (queda >30 mmHg na pressão arterial sistólica) é característica de HO neurogênica, e outras poucas afecções além da insuficiência autonômica podem explicar uma HO grave. Um ponto de corte sensível para o diagnóstico de HO neurogênica é um aumento da frequência cardíaca de <0.5 bpm por mmHg de queda da pressão arterial sistólica.[2]

Na presença de insuficiência autonômica, a diminuição da pressão arterial geralmente é observada imediatamente ao levantar-se e a frequência cardíaca não aumenta adequadamente. Essa situação contrasta com aquela observada na síncope neuromediada (ou seja, vasovagal), na qual a resposta inicial a ficar ortostático é normal, mas após um período variável o paciente apresenta um início súbito de hipotensão junto com uma diminuição na frequência cardíaca.

Outros sinais de neuropatia autonômica incluem disfunção erétil (um sinal precoce porém inespecífico), agravamento de constipação, retenção urinária, gastroparesia e diminuição da sudorese (em alguns casos com hiperidrose focal compensatória). Pacientes com insuficiência autonômica apresentarão frequentemente alterações do comportamento do sono REM, o que sugere a presença de um processo neurodegenerativo subjacente que também envolve o sistema nervoso central. Não raramente, esses pacientes desenvolvem doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy ou atrofia de múltiplos sistemas.[2] [33] [34]

Exame físico

A modulação vagal da frequência cardíaca está frequentemente comprometida e representa uma frequência cardíaca fixa que não flutua durante respiração profunda (arritmia sinusal). Características parkinsonianas podem estar presentes nos pacientes com atrofia de múltiplos sistemas (AMS ou síndrome de Shy-Drager), embora o tremor em "contar dinheiro" típico da doença de Parkinson geralmente esteja ausente. Anormalidades de marcha e ataxia troncular estão presentes nos pacientes com AMS do tipo cerebelar. Um comprometimento sutil da função motora (redução na frequência do ato de piscar, movimentos alternados lentos/rápidos desajeitados) pode indicar os estágios iniciais da doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy ou atrofia de múltiplos sistemas. Ocorre perda sensitiva distal simétrica nos pacientes com neuropatia diabética ou outras formas de neuropatia periférica.

Investigações

O teste da mesa inclinável apresenta valor adicional limitado se os sinais vitais ortostáticos forem cuidadosamente mensurados, mas pode auxiliar no diagnóstico de síncope neuromediada (vasovagal).[35] Na HO, a queda da pressão arterial é imediata quando o teste de inclinação é realizado e geralmente é progressiva, ao passo que na síncope neuromediada a pressão arterial é inicialmente

mantida, e, após um período variável, a pressão arterial cai bruscamente, muitas vezes associada a uma queda da frequência cardíaca.

Testes de função autonômica são úteis para confirmar a presença de insuficiência autonômica e para avaliar sua gravidade.[36] Esses testes incluem respiração profunda, manobra de Valsalva, medições da variabilidade da frequência cardíaca e monitoramento da pressão arterial por 24 horas.

O uso do monitoramento da pressão arterial por 24 horas pode ser útil para revelar se há presença de hipertensão supina à noite (que pode ocorrer em até 50% dos pacientes com insuficiência autonômica). Também pode ser usado para detectar hipotensão no início da manhã e pós-prandial se os pacientes forem orientados a manter um diário preciso de atividades.

Se houver suspeita de disfunção autonômica, os níveis plasmáticos de noradrenalina podem ser úteis para determinar a causa subjacente da disfunção autonômica. Em pessoas saudáveis, os níveis plasmáticos de noradrenalina dobram ao assumir a postura ereta. Por outro lado, essa resposta está ausente em pacientes com déficit simpático (tanto pré como pós-ganglionar). Os pacientes com distúrbios autonômicos que acometem nervos simpáticos pós-ganglionares, como insuficiência autonômica pura, doença de Parkinson e neuropatia diabética, muitas vezes apresentam níveis baixos de noradrenalina plasmática na posição supina.[37] Os pacientes com distúrbios autonômicos que acometem seletivamente os neurônios simpáticos pré-ganglionares (por exemplo, atrofia de múltiplos sistemas) apresentam níveis normais de noradrenalina plasmática na posição supina.[37]

Apesar da possibilidade de resultados normais em neuropatias de fibras finas, os exames da condução nervosa e a eletromiografia podem ser úteis para confirmar a causa da HO em pacientes com neuropatia periférica relacionada ao diabetes mellitus e outras causas. É possível avaliar a neuropatia de fibras finas por meio de testes quantitativos do reflexo axonal sudomotor.

É necessário um painel de anticorpos que inclui anticorpos contra receptores nicotínicos da acetilcolina caso haja suspeita de um processo autoimune.[22]

Deve-se realizar uma tomografia computadorizada do tórax caso haja suspeita de síndrome paraneoplásica, frequentemente por causa de uma perda de peso não intencional acompanhando a HO, a fim de detectar o nódulo primário (o qual normalmente é pequeno) e linfonodos mediastinais aumentados. Deve-se investigar a presença de anticorpos paraneoplásicos (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-anfifisina, anti-CV2, anti-Ma2).

Pode-se realizar eletroforese de proteínas urinárias e séricas para descartar gamopatia monoclonal e doença de cadeia leve.

Pode ser necessária a realização de aspirado de gordura se houver suspeita de amiloidose.

O teste genético para a polineuropatia amiloide familiar associada à transtirretina está disponível.

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

presença de fatores de risco (comuns)

- Exemplos de fatores de risco importantes: envelhecimento normal, principalmente se associado à falta de condicionamento físico pelo repouso prolongado no leito; medicamentos que afetam o tônus simpático (por exemplo, tansulosina e agentes anti-hipertensivos); desidratação (principalmente em pacientes idosos tomando diuréticos) e doenças subjacentes que afetam a função dos nervos autonômicos (por exemplo, diabetes mellitus, doença de Parkinson e atrofia de múltiplos sistemas).^[7]
^[18]

tontura postural, síncope e outros sintomas de hipoperfusão cerebral (comuns)

- Os sintomas de hipoperfusão cerebral são essenciais na avaliação da hipotensão ortostática (HO). Eles ocorrem na postura ereta e são resultantes de uma perfusão inadequada do cérebro, e melhoram ao sentar ou deitar uma vez que a gravidade restaura passivamente a perfusão cerebral. Uma síncope pode ser resultado de isquemia cerebral.
- Outros sintomas de hipoperfusão são alterações visuais, fraqueza, fadiga, problemas de concentração e dor no pescoço e nos ombros.
- Uma ventilação aumentada e dispneia também ocorrem durante a HO, e podem resultar em constrição dos vasos sanguíneos cerebrais e agravamento da hipoperfusão cerebral.

Outros fatores diagnósticos

características parkinsonianas (comuns)

- Características parkinsonianas (por exemplo, tremores de repouso, pobreza de movimento, diminuição no movimento dos braços ao andar) sugerem um problema de vias motoras. Nos estágios iniciais, essas anormalidades podem ser leves. A alteração do comportamento do sono REM (encenação dos sonhos) e a incapacidade de distinguir odores (anosmia) podem ser outros indicadores dos estágios iniciais da doença de Parkinson. O mesmo processo da doença também pode afetar vias que controlam a descarga de nervos simpáticos para os vasos sanguíneos. A prevalência de hipotensão ortostática aumenta significativamente em pacientes com atrofia de múltiplos sistemas e doença de Parkinson.

ataxia cerebelar (comuns)

- A atrofia de múltiplos sistemas (AMS ou síndrome de Shy-Drager) acomete as vias autonômicas e pode resultar em hipotensão ortostática. A ataxia de marcha e a ataxia da fala (disartria cerebelar) são as características clínicas mais comuns da forma cerebelar de AMS. A ocorrência de ataxia dos membros também é possível, embora seja menos comum.

perda de peso (comuns)

- A perda de peso não intencional pode ser sinal de câncer. Em um paciente com um início agudo ou subagudo de hipotensão ortostática, a perda de peso não intencional pode sugerir síndrome paraneoplásica, na qual o processo autoimune danifica o sistema nervoso autônomo.

taquicardia em repouso ou diminuição da variação da frequência cardíaca (comuns)

- Pode ser uma característica de perda de nervos parassimpáticos que inervam o coração motivada pelo diabetes. Ela resulta no aumento da frequência cardíaca em repouso e na diminuição da variabilidade da frequência cardíaca durante a respiração profunda.

motilidade gastrointestinal anormal (comuns)

- Sintomas de motilidade anormal do gastrointestinal (por exemplo, náuseas, vômitos pós-prandial, distensão abdominal, perda de apetite, saciedade precoce, constipação, íleo paralítico, dor abdominal) são comuns em pacientes com neuropatia autonômica. A incidência de constipação (<3 evacuações/semana) aumenta em pacientes com doença de Parkinson e pode vir muitos anos antes do desenvolvimento de características parkinsonianas evidentes.

disfunção erétil e ausência de ejaculação (comuns)

- A ereção requer integridade vascular e autonômica. A disfunção erétil é comum em homens idosos e é quase universal em homens com insuficiência autonômica. Ela está muitas vezes associada à ausência de ejaculação. Essas duas características juntas sugerem uma anormalidade autonômica que afeta a função parassimpática (ereção) e função simpática (ejaculação).

anidrose, intolerância ao calor, pele seca ou hiperidrose focal (comuns)

- A insuficiência autonômica está frequentemente associada a anormalidades na sudorese, e pacientes com insuficiência autonômica muitas vezes relatam diminuição da sudorese (anidrose), o que diminui sua tolerância a ambientes quentes. Isso é diferente do que ocorre em pacientes com síncope vasovagal, que descrevem frequentemente um suor frio antes de um desmaio iminente.

polaciúria, urgência, noctúria (comuns)

- Problemas de função vesical são comuns em pacientes com insuficiência autonômica e podem ser incorretamente atribuídos à hipertrofia prostática benigna em homens com idade avançada. Polaciúria, urgência e retenção urinária foram descritas em pacientes com doença de Parkinson. É comum na atrofia de múltiplos sistemas e conforme a doença evolui, o volume residual pós-miccional aumenta e os pacientes podem precisar de autocateterismo.
- Noctúria é extremamente comum em pacientes com insuficiência autonômica e ocorre como resultado da perda do ritmo circadiano da pressão arterial. Ao invés de apresentar descenso noturno normal, pacientes com insuficiência autonômica apresentam aumento da pressão arterial enquanto deitados na cama durante a noite. Consequentemente, há um aumento na perda de líquidos e sódio durante a noite causando noctúria. A perda excessiva de líquidos durante a noite causa o agravamento dos sintomas de hipotensão ortostática pela manhã.

Fatores de risco

Fortes

idade avançada

- O envelhecimento está associado a um aumento do tônus simpático em descanso, uma diminuição do tônus parassimpático e um comprometimento da sensibilidade barorreflexa, isto é, aumento compensatório da frequência cardíaca assim como quedas da pressão arterial.[7]

- Essas mudanças fisiológicas predispoem à hipotensão ortostática (HO), embora, no geral, a HO sintomática clinicamente significativa seja relativamente incomum nos idosos saudáveis.[23]

fragilidade e falta de condicionamento físico

- Repouso prolongado no leito e fragilidade geral podem tornar clinicamente significativa a redução normal do tamponamento barorreflexo relacionada à idade, o que causa HO sintomática. Eles podem também causar atrofia muscular esquelética e cardíaca, levando a uma redução do débito cardíaco.[23]

uso de medicamentos que afetam o tônus simpático

- Medicamentos como alfabloqueadores (incluindo tansulosina, usada para tratar afecções como hipertrofia prostática benigna), simpaticolíticos centrais (incluindo a tizanidina, usada como relaxante muscular, e a metildopa), antidepressivos tricíclicos, inibidores de fosfodiesterase-5 (usados para tratar disfunção erétil) e alguns agentes anti-hipertensivos (incluindo betabloqueadores), aumentam a probabilidade de HO.[15] [18]

depleção de volume/anemia

- Um fator de risco importante para hipotensão ortostática (HO), principalmente em pacientes idosos que tomam diuréticos. Como a pressão arterial depende do volume intravascular, a anemia pode exacerbar a HO, reduzindo a massa de eritrocitária e a viscosidade do sangue.

neuropatia autonômica (por exemplo, diabetes mellitus)

- Qualquer doença que cause neuropatia periférica pode afetar os nervos autonômicos. Muitos pacientes com diabetes têm anormalidades autonômicas detectáveis, mas a hipotensão ortostática (HO) clinicamente significativa é mais comum no diabetes de longa duração.[19] [20]
- Toxinas e agentes antineoplásicos também podem causar neuropatia autonômica e, conseqüentemente, HO.

Doença de Parkinson

- Depósitos de proteínas (alfa-sinucleína) podem ocorrer nos nervos autonômicos periféricos e nos gânglios autonômicos, o que pode gerar anormalidades autonômicas como HO clinicamente significativa.[21]

demência com corpos de Lewy

- Depósitos de proteínas (alfa-sinucleína) podem ocorrer nos nervos autonômicos periféricos e nos gânglios autonômicos, o que pode gerar anormalidades autonômicas como HO clinicamente significativa.[21]

atrofia de múltiplos sistemas

- Pode ocorrer depósito de proteínas (alfa-sinucleína) em vias autonômicas centrais, o que pode gerar anormalidades autonômicas como HO clinicamente significativa.[21]

hipertensão

- Fortemente relacionada com a hipotensão ortostática por razões complexas, principalmente por conta do menor preenchimento diastólico reduzido e da rigidez arterial que é prevalente entre os pacientes hipertensos, bem como o efeito de limiar exagerado para os pacientes com pressão arterial basal elevada em posição supina ou sentados.[15]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
teste postural • Teste inicial para diagnosticar a hipotensão ortostática (HO). A pressão arterial deve ser aferida nas posições supina ou sentada, e após ficar em posição ortostática por 3 minutos.[29] Uma queda na pressão arterial sistólica de pelo menos 15 mmHg pode ser usada ao medir os sinais vitais ortostáticos em posição sentada, em vez de em posição supina.[27] • É recomendável realizar várias medições da pressão arterial.[30] Há evidências que sugerem que as medições realizadas em casa pelo paciente podem ser mais efetivas para detectar a HO.[31] • A frequência cardíaca deve ser registrada ao mesmo tempo que as medidas da pressão arterial, pois a taquicardia esperada em resposta à hipotensão é diminuída (normalmente, menos de 15 bpm na frequência cardíaca) quando há uma causa neurogênica subjacente (por exemplo, neuropatia periférica).[2] • Essas medições, entretanto, raramente são feitas de forma rotineira, por isso a realização de uma anamnese detalhada é essencial para suspeitar de HO como causa dos sintomas do paciente. • O aumento da frequência cardíaca que acompanha a queda da pressão arterial está geralmente diminuído (<10 bpm) nos pacientes com HO causada por comprometimento dos reflexos autonômicos cardiovasculares. Todavia, em alguns pacientes, principalmente naqueles com atrofia de múltiplos sistemas, pode haver aumento da frequência cardíaca de até 20 bpm quando há uma queda intensa na pressão arterial. Assim, a relação entre o aumento da frequência cardíaca e a queda da pressão arterial é uma medida mais precisa do comprometimento do barorreflexo. • Um aumento normal da frequência cardíaca que acompanha a queda da pressão arterial é característico de pacientes com depleção de volume intravascular (por desidratação ou hemorragia) ou tônus vasoconstritor comprometido (geralmente causado por medicamentos).	a pressão arterial sistólica cai >20 mmHg (>30 mmHg em pacientes com hipertensão) e a pressão arterial diastólica cai >10 mmHg em até 3 minutos em posição ortostática; um aumento da frequência cardíaca <0.5 bpm por mmHg de queda da pressão arterial sistólica indica uma causa neurogênica

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste da mesa inclinável • Pode ser útil quando a hipotensão ortostática (HO) não for detectada durante o teste postural e o paciente apresentar uma história sugestiva de HO. • A pressão arterial e a frequência cardíaca são medidas (através de intervalos RR no eletrocardiograma [ECG]) de forma contínua na posição supina e durante a inclinação passiva (geralmente a 60°). • A inclinação para cima induz uma queda progressiva na pressão arterial em pacientes com compromisso dos reflexos cardiovasculares autonômicos. O aumento da frequência cardíaca encontra-se ausente ou anormalmente baixo levando em consideração a magnitude da queda da pressão arterial. • A queda da pressão arterial no teste de inclinação acompanhada por grande aumento (>25 bpm) na frequência cardíaca sugere desidratação ou tônus vasoconstritor comprometido (por exemplo, veias varicosas), geralmente causado por uso de medicamentos anti-hipertensivos. • A manutenção da pressão arterial na postura ereta descarta a HO crônica grave (isto é, insuficiência autonômica). Ela não descarta, entretanto, a possibilidade de HO que ocorre somente com fatores agravantes, como alimentação (hipotensão pós-prandial) ou exercício. Em caso de suspeita de hipotensão pós-prandial, o teste da mesa inclinável pode ser repetido após uma refeição rica em carboidratos. • Também pode ocorrer HO tardia, a qual requer inclinação prolongada (de até 40 minutos).	registros da pressão arterial de batimento a batimento e frequência cardíaca revelam uma diminuição imediata e progressiva da pressão arterial com um pequeno aumento da frequência cardíaca no teste de inclinação
noradrenalina plasmática • Os pacientes com distúrbios autonômicos que acometem nervos simpáticos pós-ganglionares, como insuficiência autonômica pura e neuropatia diabética, muitas vezes apresentam níveis baixos de noradrenalina plasmática na posição supina.[37] Por outro lado, pacientes com distúrbios autonômicos que acometem seletivamente os neurônios simpáticos pré-ganglionares (por exemplo, atrofia de múltiplos sistemas) apresentam níveis normais de noradrenalina plasmática na posição supina.[37] • Em pessoas normais, os níveis plasmáticos de noradrenalina dobram ao assumir a postura ereta. Por outro lado, essa resposta está ausente em pacientes com deficit simpático (tanto pré como pós-ganglionar).	aumento reduzido da noradrenalina ao estar em posição ortostática; níveis plasmáticos de noradrenalina <150 pg/mL geralmente indicam neuropatia periférica grave
respiração profunda • O teste de variabilidade da frequência cardíaca durante a respiração profunda controlada (6 respirações/min) é realizado como parte de uma bateria de testes autonômicos em pacientes com suspeita de disautonomia. • Geralmente, durante a inspiração, a frequência cardíaca aumenta (encurtamento dos intervalos RR) e durante a expiração a frequência cardíaca diminui (aumento dos intervalos RR). A variação diminuída dos intervalos RR durante a inspiração e expiração indica uma anormalidade na descarga parassimpática para o coração. A variabilidade da frequência cardíaca diminui com a idade e se encontra diminuída em pacientes com neuropatia parassimpática (mas frequentemente devido ao diabetes). O grau	variação batimento a batimento diminuída no ECG durante a inspiração e expiração

Exame	Resultado
de comprometimento da variabilidade da frequência cardíaca no diabetes é relacionado com a morbidade e mortalidade. Esse teste não pode ser interpretado em pacientes com marca-passos; pode ser difícil interpretar os resultados em pacientes com arritmias frequentes.	
manobra de Valsalva - A manobra de Valsalva é um teste padrão realizado em pacientes com suspeita de disautonomia. Ela é realizada ao fazer que o paciente exale com força, mantendo uma pressão de 40 mmHg por 15 segundos. A diminuição no retorno venoso e no volume sistólico reduz a pressão arterial durante o esforço e provoca ativação simpática e restauração parcial da pressão arterial e taquicardia compensatória. Após a liberação, o retorno venoso e o débito cardíaco são restaurados em um leito vascular contraído, levando a overshoot da pressão arterial e bradicardia reflexa. - Em indivíduos saudáveis, a magnitude da resposta da pressão arterial e da frequência cardíaca, durante e após a liberação da pressão intratorácica, diminui com a idade. - Em pacientes com reflexos autonômicos cardiovasculares comprometidos, a pressão arterial cai de forma progressiva e significativa durante a expiração forçada e a frequência cardíaca aumenta um pouco. Uma falha da pressão arterial em aumentar (overshoot) após liberação da pressão intratorácica indica disfunção simpática com uma anormalidade da descarga simpática para os vasos sanguíneos. A pressão arterial também leva mais tempo para retornar aos níveis basais após a liberação da tensão. - A manobra de Valsalva necessita de monitoramento contínuo de pressão arterial e um grau de cooperação significativo do paciente e a capacidade de produzir a pressão de esforço. Caso o paciente não seja capaz de realizar a manobra adequadamente, não será possível interpretar o resultado.	fracasso de recuperação da pressão arterial durante o esforço e da sua elevação súbita após o relaxamento da manobra
estudos de condução nervosa e eletromiografia (EMG) Os exames de condução nervosa e EMG podem estar anormais no diabetes mellitus e em outras formas de neuropatia periférica, embora possam se apresentar normais em neuropatias de fibras finas.	redução na velocidade de condução nervosa sensitiva; denervação muscular
teste quantitativo do reflexo axonal sudomotor (QSART) O QSART investiga a integridade da função colinérgica simpática periférica, a qual pode estar prejudicada em pacientes com insuficiência autonômica generalizada, e a ausência de produção de suor é sugestiva de um problema dos nervos autonômicos periféricos.	ausência ou diminuição da produção de suor
variabilidade da frequência cardíaca - Traçados contínuos do ECG mostram uma variação nos intervalos RR que repercute em alteração na descarga autonômica para o nódulo sinoatrial. A análise espectral da variabilidade de RR em bandas (0.15 Hz até 0.40 Hz) predefinidas de alta frequência (HF) e de bandas (0.04 Hz até 0.14 Hz) de baixa frequência (LF) são formas complementares de medir a inervação autonômica (simpática e parassimpática) para o nódulo sinoatrial. - Para a padronização de valores, os intervalos RR devem ser mensurados por 500 segundos durante repouso silencioso em	diminuição da variabilidade da frequência cardíaca

Exame	Resultado
posição supina. Batimentos ectópicos precisam ser removidos dos traçados. • A diminuição da variabilidade da frequência cardíaca nas bandas predefinidas sugere um comprometimento da descarga simpática ou parassimpática. • A variabilidade da frequência cardíaca diminui com a idade e os níveis reduzidos de condicionamento físico. A variabilidade da frequência cardíaca também se encontra reduzida em pacientes com doenças que afetam a função autonômica (por exemplo, diabetes mellitus, doença de Parkinson, atrofia de múltiplos sistemas). A redução da potência geral nas bandas HF e LF da variabilidade da frequência cardíaca ocorre frequentemente em pacientes com comprometimentos dos reflexos autonômicos. • As medidas no domínio do tempo da variabilidade da frequência cardíaca (incluindo desvio padrão, desvio padrão da média quadrática da raiz e porcentagem de intervalos RR sequenciais que diferem em 50 milissegundos ou mais) também são diminuídas. • Esses testes não devem ser usados como medida única para o diagnóstico da disfunção autonômica.	
monitoração da pressão arterial de 24 horas • O monitoramento ambulatorial da pressão arterial pode ser solicitado para os pacientes com uma história sugestiva de hipotensão ortostática (HO) sintomática, principalmente quando a HO não for detectada durante o teste autonômico regular. • O monitoramento ambulatorial consiste em registros intermitentes da pressão arterial (e frequência cardíaca) ao longo de 24 horas enquanto o paciente está acordado e dormindo. Os pacientes devem manter um diário de anotações para registrar sintomas, horário das refeições, medicamentos, postura e tempo de sono. • Durante o sono à noite, há geralmente uma queda tanto da pressão arterial quanto da frequência cardíaca. Em pacientes com comprometimento dos reflexos autonômicos, esse descenso noturno é frequentemente ausente; 50% dos pacientes apresentam hipertensão durante a noite. O monitoramento ambulatorial da pressão arterial também pode identificar episódios de hipotensão não observados durante o teste no consultório médico. O monitoramento ambulatorial é útil para detectar episódios de hipotensão que ocorrem apenas após refeições ou após exercício. • Os registros ambulatoriais permitem correlação entre os sintomas e os valores da pressão arterial, e são uma ferramenta útil para guiar o tratamento.	episódios de hipotensão arterial, tanto ortostático como após as refeições; ausência de descenso noturno normal na pressão arterial
anticorpos autoimunes • A presença de anticorpos paraneoplásicos (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-anfifisina, anti-CV2, anti-Ma2) indica um distúrbio paraneoplásico. • Nos pacientes com início agudo ou subagudo de hipotensão ortostática (HO) que têm fatores de risco para câncer de mama ou de pulmão, ou que tiverem tido perda de peso súbita, deve-se fazer uso do painel de anticorpos autoimunes para descartar síndrome paraneoplásica. • Autoanticorpos contra receptores nicotínicos ganglionares ocorrem em alguns pacientes e resultam em HO grave. Esses pacientes apresentam uma ganglionopatia autonômica autoimune. • Mais da metade dos pacientes que se apresentam com HO aguda ou subaguda, acompanhada de outras anormalidades autonômicas,	alto título de anticorpos

Exame	Resultado
como disfunção gastrointestinal, são soronegativos (ou seja, não se detectam anticorpos patogênicos conhecidos).	
tomografia computadorizada (TC) do tórax - Em pacientes com hipotensão ortostática que apresentam altas concentrações de anticorpos autoimunes, a TC do tórax pode descartar carcinoma pulmonar de células pequenas como fonte subjacente de anticorpos paraneoplásicos ao visualizar pequenos nódulos, que seriam indetectáveis por radiografia, ou linfonodos aumentados. - Se a TC torácica for negativa no paciente em questão, outros testes de câncer devem ser realizados (por exemplo, mama, ovário). - Todavia, síndromes paraneoplásicas podem ocorrer sem massa tumoral detectável.	massa tumoral detectada na TC do tórax como fonte de anticorpos paraneoplásicos
eletroforese de proteínas séricas e urinárias - As gamopatias podem estar associadas a neuropatias autonômicas. - Uma eletroforese de proteínas séricas normal não descarta doença de cadeia leve, e pode ser necessária uma eletroforese de proteínas urinárias.	altos níveis de proteínas monoclonais
biópsia do coxim adiposo Os depósitos amiloides podem resultar em polineuropatia e hipotensão ortostática.	depósitos amiloides na gordura
teste genético - O teste genético pode ser usado para suspeita de polineuropatia amiloide familiar associada à transtirretina, que pode causar disfunção autonômica e hipotensão ortostática. - Os genes podem ser testados por sequenciamento direto.	positiva

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síncope neuromediada (vasovagal) ou reflexa	- Sintomas pré-monitoramento como sudorese e náuseas/ desconforto gástrico são típicos de síncope neuromediada (vasovagal), mas não ocorrem em pacientes com insuficiência autonômica crônica. - Sintomas de síncope neuromediada são intermitentes e frequentemente ocorrem com fatores desencadeantes específicos (por exemplo, coleta de sangue, permanecer em posição ortostática por períodos prolongados, perturbação emocional). As respostas de pressão arterial entre os episódios são normais, e os sintomas não estão relacionados a refeições ou exercício físico.	- No teste da mesa inclinável, a pressão arterial é inicialmente mantida até sua queda brusca após um período variável, frequentemente em associação à queda da frequência cardíaca, a qual pode variar de assístolia a apenas alguns milissegundos de desaceleração. Por outro lado, na HO a queda da pressão arterial ocorre imediatamente após o teste de inclinação, e é geralmente progressiva. - A resposta autonômica à manobra de Valsalva é normal, ao passo que na insuficiência autonômica há falha do overshoot da pressão arterial após liberação do esforço. - Os níveis de noradrenalina aumentam adequadamente em posição ortostática, mas não conseguem continuar aumentando no momento da síncope.
Vertigem	A vertigem é resultante de patologia vestibular ou cerebelar, mas pode ser confundida com a tontura da hipotensão ortostática.	O exame neurológico revela ataxia cerebelar ou nistagmo. O teste vestibular com eletronistagmografia mostra respostas anormais.
Quedas inespecíficas em idosos	Desequilíbrio de marcha e quedas são comuns em idosos e podem ser resultantes de reflexos posturais comprometidos, redução da acuidade visual ou problemas ortopédicos, e podem ser confundidos com hipotensão ortostática. Quedas inespecíficas podem ser avaliadas com o exame físico incluindo um exame neurológico completo. Quando questionados, pacientes com disfunção	O exame neurológico mostra desequilíbrio de marcha e reflexos posturais anormais.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	nos gânglios da base podem descrever a sensação de estarem embriagados ao ficar em posição ortostática devido a uma diminuição do equilíbrio.	
Síncope psicogênica (pseudossíncope)	• Períodos sem resposta devido a transtornos psiquiátricos podem ser facilmente confundidos com síncope. É necessária uma avaliação psiquiátrica para determinar a causa. • Uma alta frequência de ataque e recuperação tardia, fatores desencadeantes atípicos e falta de pródromo são mais comuns.	• Ausência de resposta durante um teste da mesa inclinável não se tendo documentado hipotensão ou bradicardia é muito sugestiva de síncope psicogênica. Ausência de resposta sem atividade convulsiva ou achatamento do eletroencefalograma (EEG) durante monitoramento de EEG é praticamente diagnóstica.

Critérios

Critérios de diagnóstico para hipotensão ortostática

Queda na pressão arterial sistólica de, pelo menos, 20 mmHg (no mínimo, 30 mmHg em pacientes com hipertensão) e/ou queda na pressão arterial diastólica de, pelo menos, 10 mmHg até 3 minutos em posição ortostática.[1]

A hipotensão ortostática pode ser sintomática ou assintomática. Ela se torna clinicamente significativa caso seja acompanhada por sintomas de hipoperfusão cerebral, a qual pode causar síncope e quedas.[3]

Rastreamento

Os pacientes idosos devem ser examinados para hipotensão ortostática (HO) antes de iniciarem o uso de medicamentos que possam piorar ou causar HO e síncope.

Os pacientes com doenças que afetam o sistema nervoso autônomo devem ter sua pressão arterial supina e ortostática avaliada detalhadamente e com frequência. Diagnosticar a HO é importante porque ela pode ser tratada, e está associada a vários desfechos adversos potenciais se não tratada.

Abordagem

O objetivo do tratamento é melhorar os sintomas e a qualidade de vida ao aumentar a pressão arterial em posição ortostática a um nível que não cause sintomas de hipoperfusão cerebral, e prevenir as quedas e morbidades associadas à hipotensão ortostática (HO). É importante tratar os sintomas ao invés de tratar os níveis de pressão arterial.[29] [38] A HO pode ser tratada de forma efetiva com uma combinação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas.[39] [40] Entretanto, os medicamentos anti-hipertensivos agravam com frequência a hipertensão supina; eles são, em sua maioria, recomendados com base em opiniões de especialistas, e as evidências dando suporte ao seu uso são limitadas.[41]

Eliminação dos fatores agravantes

Os medicamentos que induzem ou agravam a HO (por exemplo, alfabloqueadores, simpaticolíticos centrais como tizanidina ou metildopa, antidepressivos tricíclicos, inibidores de fosfodiesterase-5, betabloqueadores) devem ser cuidadosamente revistos e eliminados, se adequado.[15] [18] [38] Como os alfabloqueadores "seletivos para a bexiga", como a tansulosina, podem agravar a HO nos homens mais idosos, eles podem aumentar o risco de fratura do quadril.[42] [43]

Hipotensão ortostática em pacientes hipertensos

A hipertensão é um fator de risco para hipotensão ortostática (HO), e essas duas condições comumente coexistem nos pacientes idosos. Embora determinados agentes anti-hipertensivos possam desencadear ou agravar a HO, a supressão completa dos anti-hipertensivos não é adequada, pois pode causar diurese de pressão e agravamento da HO. Uma metanálise constatou que o tratamento anti-hipertensivo efetivo é possível sem agravamento da HO.[44]

Três padrões particulares de hipertensão estão mais associados com a HO: efeito do jaleco branco, hipertensão noturna ou sem imersão (ausência de uma queda normal da pressão arterial durante o sono) e hipertensão matutina (acredita-se que seja causada pelo efeito transitório da diurese de pressão, causada pela hipertensão supina durante a noite).[15]

Para os pacientes hipertensos com HO coexistente, é importante individualizar a abordagem e, primeiro, caracterizar os padrões, fatores desencadeantes e causas, pois eles variam muito entre os pacientes. As abordagens não farmacológicas são sempre de primeira linha, assim como a otimização dos medicamentos não anti-hipertensivos.[15]

Recomenda-se o uso criterioso dos anti-hipertensivos (por exemplo, inibidores da enzima conversora da angiotensina [IECAs], antagonistas do receptor de angiotensina II) e evitar os agentes com probabilidade de causarem HO (por exemplo, alfabloqueadores, simpaticolíticos centrais, betabloqueadores).[15] [18]

O tratamento farmacológico da HO para os pacientes hipertensos é desafiador porque estamos, de maneira alternada, tentando reduzir e elevar a pressão arterial de acordo com a circunstância relevante.

Mudanças de estilo de vida

Os pacientes devem primeiro sentar-se ao passar da posição supina à posição ortostática. O esforço durante a evacuação ou a realização de manobras do tipo Valsalva durante o exercício isométrico podem reduzir significativamente o retorno venoso ao coração e piorar a HO, causando síncope. A constipação deve, portanto, ser tratada de forma agressiva. A ingestão de refeições pequenas e frequentes é muitas vezes efetiva para diminuição das quedas pós-prandiais da pressão arterial. Os pacientes devem estar

cientes de que os ambientes quentes levam à vasodilatação cutânea para dissipar o calor e podem agravar a HO.

Os pacientes devem liberalizar a ingestão de sal alimentar ou tomar comprimidos de cloreto de sódio em cada refeição, e beber, pelo menos, 2 litros de água por dia.[29] Inclinar a cabeceira da cama para cima durante a noite, inserindo blocos de 15-22 cm (6-9 polegadas) de altura embaixo da cabeceira da cama, reduz a excreção de sódio e água pelo rim durante a noite e diminui a HO pela manhã. Uma outra estratégia efetiva é beber, com rapidez, 500 mL (16 oz) de água, como fluidoterapia em bolus, em 3-4 minutos. Isso pode ser usado como medida de resgate para os pacientes sintomáticos em posição ortostática, e faz efeito em 5-10 minutos, com pico em 30 minutos. Acredita-se que isso seja um reflexo simpático induzido pela hipotonicidade da água, em vez de um efeito do volume.[15]

Medidas físicas

O uso de contramedidas físicas na posição ereta, como cruzar as pernas, ficar na ponta dos dedos e enrijecer os músculos, aumenta o retorno venoso ao coração e melhora a tolerância ortostática. Meia-calças elásticas feitas sob medida podem ser úteis para prevenir o acúmulo de sangue nos membros inferiores, mas podem ser difíceis de usar. Uma cinta abdominal pode ser tão eficaz quando um vasopressor e pode-se tentar primeiro o seu uso.[45] [46]

São necessárias pesquisas adicionais para definir a eficácia das intervenções não farmacológicas no tratamento da HO.[47]

Agentes pressores de curta duração

Apenas dois medicamentos estão aprovados para o tratamento da HO: midodrina e droxidopa. As evidências para o uso da fludrocortisona são fracas, pois ela eleva a pressão arterial na posição supina mais do que na posição ortostática, e é contraindicada na presença de insuficiência cardíaca - uma comorbidade comum nos pacientes com HO.[15] A droxidopa e a fludrocortisona são discutidas separadamente abaixo.

Quando as medidas não farmacológicas não forem suficientes para aliviar os sintomas, são usados agentes pressores de curta duração. Esses agentes são, certamente, de primeira linha para os pacientes com hipertensão ou insuficiência cardíaca, e agora são usados de maneira geral como primeira linha em todos os pacientes.[38] [48]

Agentes vasoconstritores, como o agonista do adrenoceptor alfa-1 direto seletivo midodrina, aumentam a pressão arterial e melhoram os sintomas de HO.[38] Os efeitos adversos da midodrina são reações pilomotoras, prurido, hipertensão supina e retenção urinária.[49]

A piridostigmina, um inibidor da acetilcolinesterase, é usada no tratamento da HO.[50] Ela tem um efeito pressor modesto e, geralmente, é usada de maneira combinada com a midodrina. Possivelmente ela é o medicamento mais seguro para uso para a HO nos pacientes hipertensos, pois só é envolvido durante a ativação simpática que ocorre na posição ereta, para aumentar seletivamente a pressão arterial na posição ereta sem agravar a hipertensão na posição supina. No entanto, as evidências em geral são limitadas, e ela pode não ser efetiva nos pacientes gravemente afetados.[15]

A atomoxetina, inibidor da recaptação de noradrenalina, pode melhorar de forma aguda a pressão arterial ortostática e amenizar os sintomas em alguns pacientes, mas não demonstrou eficácia em longo prazo.[51] [52]

É melhor que os agentes pressores sejam administrados conforme a necessidade, na frequência diária prescrita, 30-45 minutos antes das atividades em posição ereta ou das refeições (de acordo com o fator desencadeante para cada paciente), e seu efeito dura 2-3 horas.[38] Eles devem ser evitados antes de dormir.

Droxidopa

Droxidopa é um pró-fármaco que é convertido em noradrenalina no corpo (pela mesma enzima que converte levodopa em dopamina).[53] Trata-se de uma opção alternativa aos agentes pressores de curta duração. A droxidopa aumenta a pressão arterial com um efeito de pico cerca de 3 horas após a administração, e melhora os sintomas associados à HO. A droxidopa foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da HO neurogênica, com base em ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) demonstrando melhora nos sintomas após 1 semana de tratamento.[54] [55] Um estudo pós-comercialização para determinar a persistência dos efeitos está em andamento.[56] Ela pode não estar disponível em países que não sejam os EUA.

Terapia com mineralocorticoides

Nos pacientes não hipertensos nos quais as medidas não farmacológicas não alcançarem os resultados desejados, deve-se considerar o tratamento com fludrocortisona (um mineralocorticoide sintético).[38]

A fludrocortisona, quando associada a uma alta ingestão de sal, aumenta a pressão arterial.[57] No entanto, as evidências para a fludrocortisona limitam-se a pequenos ECRCs (realizados com indivíduos com diabetes ou doença de Parkinson) ou a estudos observacionais.[58] A suplementação com potássio pode ser necessária, pois a fludrocortisona aumenta a excreção renal de potássio. A fludrocortisona deve ser usada com muito cuidado, pois resulta em hipertensão na posição supina, promove a fibrose cardíaca, e pode acelerar a progressão da deteriorização renal.[59] Geralmente ela é contraindicada nos pacientes com insuficiência cardíaca.

Tratamento de doenças coexistentes

Outros agentes que foram testados em doenças específicas que coexistem com a HO são a eritropoetina na anemia, a desmopressina na poliúria noturna e a octreotida na HO pós-prandial, mas as evidências que dão suporte a um benefício clínico são fracas.[48]

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda		(Resumo)
todos os pacientes		
■ ausência de hipertensão ou de insuficiência cardíaca	1a.	eliminar os fatores agravantes e instituir mudanças de estilo de vida
	adjunta	pressor de curta duração ou droxidopa
	adjunta	terapia com mineralocorticoide

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda

todos os pacientes

1a. eliminar os fatores agravantes e instituir mudanças de estilo de vida

» Os medicamentos que induzem ou agravam a hipotensão ortostática (HO; por exemplo, alfabloqueadores, simpaticolíticos centrais como a tizanidina ou a metildopa, antidepressivos tricíclicos, inibidores da fosfodiesterase-5, betabloqueadores) devem ser cuidadosamente revistos e eliminados, se adequado.[15] [18] [38] Como os alfabloqueadores "seletivos para a bexiga", como a tansulosina, podem agravar a HO nos homens mais idosos, eles podem aumentar o risco de fratura do quadril.[42] [43]

» A hipertensão é um fator de risco para hipotensão ortostática (HO), e essas duas condições comumente coexistem nos pacientes idosos. Embora determinados agentes anti-hipertensivos possam desencadear ou agravar a HO, a supressão completa dos anti-hipertensivos não é adequada, pois pode causar diurese de pressão e agravamento da HO. Uma metanálise constatou que o tratamento anti-hipertensivo efetivo é possível sem agravamento da HO.[44] Recomenda-se o uso criterioso dos anti-hipertensivos (por exemplo, inibidores da enzima conversora da angiotensina [iECAs], antagonistas do receptor de angiotensina II) e evitar os agentes com probabilidade de causarem HO (por exemplo, alfabloqueadores, simpaticolíticos centrais, betabloqueadores).

» Os pacientes devem primeiro sentar-se ao passar da posição supina à posição ortostática. O esforço durante a evacuação ou a realização de manobras do tipo Valsalva devem ser evitados. A ingestão de refeições pequenas e frequentes é muitas vezes efetiva em diminuir a hipotensão pós-prandial. Os pacientes devem estar cientes de que os ambientes quentes podem agravar a HO.

» Contramedidas físicas quando ereto, como cruzar as pernas, ficar na ponta dos dedos e enrijecer os músculos melhoram a tolerância ortostática. Meia-calças elásticas feitas sob medida podem ser úteis para prevenir o acúmulo de sangue nos membros inferiores, mas podem

Aguda

ser difíceis de usar. Uma cinta abdominal pode ser tão eficaz quando um vasopressor e pode-se tentar primeiro o seu uso.[45] [46]

» Os pacientes devem liberalizar a ingestão de sal alimentar ou tomar comprimidos de cloreto de sódio em cada refeição, e beber, pelo menos, 2 litros de água por dia.[29] Inclinar a cabeceira da cama para cima durante a noite, inserindo blocos de 15-22 cm (6-9 polegadas) de altura embaixo da cabeceira da cama, reduz a excreção de sódio e água pelo rim durante a noite e diminui a HO pela manhã. Outra estratégia efetiva é beber com rapidez 500 mL (16 oz) de água, como fluidoterapia em bolus, em 3-4 minutos. Isso pode ser usado como medida de resgate para os pacientes sintomáticos em posição ortostática, e faz efeito em 5-10 minutos, com o pico em 30 minutos. Acredita-se que isso seja um reflexo simpático induzido pela hipotonicidade da água, em vez de um efeito do volume.[15]

adjunta

pressor de curta duração ou droxidopa

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **midodrina**: 10 mg por via oral três vezes ao dia

ou

» **droxidopa**: 100-600 mg por via oral três vezes ao dia

Opções secundárias

» **piridostigmina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ou

» **atomoxetina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Quando as medidas não farmacológicas não forem suficientes para aliviar os sintomas, pode ser usado um pressor de ação curta ou droxidopa.[38] [50] [51] [53] Apenas dois medicamentos estão aprovados para o tratamento da hipotensão ortostática (HO): a midodrina e a droxidopa.

» Agentes vasoconstritores, como o agonista do adrenorreceptor alfa-1 direto seletivo midodrina,

Aguda

umentam a pressão arterial e melhoram os sintomas de HO.[38] Os efeitos adversos da midodrina são reações pilomotoras, prurido, hipertensão supina e retenção urinária.[49]

» A droxidopa, um pró-fármaco de noradrenalina, é convertida em noradrenalina no corpo pela mesma enzima que converte a levodopa em dopamina.[53] Ela aumenta a pressão arterial, com um efeito de pico cerca de 3 horas após a administração, e melhora os sintomas associados à HO. Ela foi aprovada para o tratamento da HO neurogênica, com base em ensaios clínicos randomizados e controlados que demonstraram melhora nos sintomas após 1 semana de tratamento.[54] [55] Um estudo pós-comercialização para determinar a persistência dos efeitos está em andamento.[56] Deve-se tomar a droxidopa ao levantar pela manhã, no meio do dia e no final da tarde, pelo menos 3 horas antes de deitar para reduzir a possibilidade de hipertensão supina. No entanto, muitos pacientes podem não tomar a dose do final da tarde. Ela pode não estar disponível em países que não sejam os EUA.

» A piridostigmina, um inibidor da acetilcolinesterase, tem efeitos pressores modestos, mas pode ajudar os pacientes com HO leve a moderada. Muitas vezes ela é usada combinada com a midodrina.[50]

» A atomoxetina, inibidor da recaptação de noradrenalina, pode melhorar de forma aguda a pressão arterial ortostática e amenizar os sintomas em alguns pacientes, mas não demonstrou eficácia em longo prazo.[51] [52]

» É melhor que os agentes pressores sejam administrados conforme a necessidade, na frequência diária prescrita, 30-45 minutos antes das atividades em posição ereta ou das refeições (de acordo com o fator desencadeante para cada paciente), e seu efeito dura 2-3 horas.[38] Eles devem ser evitados antes de dormir.

■ **ausência de hipertensão ou de insuficiência cardíaca**

adjunta

terapia com mineralocorticoide

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **fludrocortisona**: 0.1 a 0.2 mg por via oral uma vez ao dia

Aguda

» Nos pacientes não hipertensos nos quais as medidas não farmacológicas não alcançarem os resultados desejados, deve-se considerar o tratamento com fludrocortisona (um mineralocorticoide sintético).^[38] Geralmente ela é contraindicada nos pacientes com insuficiência cardíaca - uma comorbidade comum nos pacientes com hipotensão ortostática (HO).

» A fludrocortisona, quando associada a uma alta ingestão de sal, aumenta a pressão arterial.^[57] No entanto, as evidências para a fludrocortisona limitam-se a pequenos ensaios clínicos randomizados e controlados (realizados com indivíduos com diabetes ou doença de Parkinson) e a estudos observacionais.^[58] Pode-se aumentar o sal alimentar ou tomar comprimidos de cloreto de sódio. A ingestão de água deve ser de no mínimo 2 litros por dia.^[29]

» A suplementação com potássio pode ser necessária, pois a fludrocortisona aumenta a excreção renal de potássio. A fludrocortisona deve ser usada com muito cuidado, pois resulta em hipertensão na posição supina, promove a fibrose cardíaca, e pode acelerar a progressão de deteriorização renal.^[59]

Novidades

Atomoxetina associada a piridostigmina

Uma combinação de atomoxetina e piridostigmina aumentou consideravelmente a pressão arterial em posição sentada em um pequeno estudo cruzado simples-cego, realizado com pacientes com hipotensão ortostática neurogênica que não apresentaram resposta a nenhum agente isolado.[60] Pesquisas adicionais são necessárias.

Prevenção primária

Os medicamentos que desencadeiam hipotensão ortostática (HO) devem ser evitados nas populações suscetíveis. Os medicamentos comumente conhecidos por desencadear HO são os alfabloqueadores (usados para tratar condições como hipertrofia prostática benigna), simpaticolíticos centrais (por exemplo a tizanidina, usada como relaxante muscular, e a metildopa para tratar hipertensão), antidepressivos tricíclicos, inibidores da fosfodiesterase-5 (usados para tratar condições como disfunção erétil) e outros agentes anti-hipertensivos, particularmente os betabloqueadores.[15] [18] A levodopa e outros agonistas dopaminérgicos foram associados com a HO, mas as evidências não são consistentes.[24] [25] [26]

Desidratação e dietas com teor de sódio extremamente baixo devem ser evitadas em populações suscetíveis.

O controle glicêmico rígido demonstrou retardar a progressão da neuropatia autonômica no diabetes do tipo 1, mas não no do tipo 2.

Prevenção secundária

Os pacientes com HO devem estar cientes de que sua condição os faz mais susceptíveis à síncope, e portanto os torna mais vulneráveis a quedas. Educar os pacientes sobre os efeitos da postura, dos medicamentos e da hidratação sobre a pressão arterial e sobre a necessidade do uso de contramedidas é importante para evitar quedas.[38]

Os pacientes devem ser informados sobre evitar ficar em posição supina durante o dia por causa da alta incidência de hipertensão supina nos pacientes com HO causada por insuficiência autonômica. Os pacientes devem ser instruídos a dormir com a cabeceira da cama elevada a 30°, ou conforme tolerado.

Discussões com os pacientes

Deve-se aconselhar os pacientes:[61] [Mayo clinic: orthostatic hypotension] (<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/orthostatic-hypotension/diagnosis-treatment/drc-20352553>) [American Autonomic Society] (<https://thedysautonomiaproject.org/aas>)

- sentar ao passar da posição supina para a posição ortostática, para aliviar o estresse ortostático
- usar uma cadeira vaso sanitário à beira do leito, se necessário (para evitar síncope à noite entre pacientes com noctúria frequente)
- evitar realizar manobras do tipo Valsalva durante exercícios isométricos e evitar esforços (por exemplo durante a defecação), para evitar reduzir o retorno venoso para o coração e agravar a hipotensão ortostática (HO)
- fazer refeições pequenas e frequentes para diminuir as quedas pós-prandiais de pressão arterial
- usar contramedidas físicas na posição ereta, como cruzar as pernas, ficar na ponta dos dedos e enrijecer os músculos, para aumentar o retorno venoso ao coração e melhorar a tolerância ortostática

- permanecer bem-hidratado e evitar outros fatores agravantes que piorem a HO.

Monitoramento

Monitoramento

Pacientes para os quais foram prescritos medicamentos anti-hipotensos devem ser acompanhados periodicamente, geralmente a cada 3 a 6 meses. Nas consultas de acompanhamento, a pressão arterial deve ser aferida na posição supina e ortostática. Em pacientes com hipertensão supina, pode ser necessário monitoramento ambulatorial de 24 horas para avaliar a gravidade da hipertensão e a necessidade de tratamento. Devem-se realizar medições anuais de creatinina para monitorar a função renal e o possível desenvolvimento de insuficiência renal.

A possibilidade de infecção (mais frequentemente infecção do trato urinário), a desidratação ou a adição de um medicamento devem ser descartadas nos pacientes com HO conhecida que experimentarem uma piora súbita dos sintomas.

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
quedas	curto prazo	alta
As quedas em idosos são uma causa importante de morbidade e mortalidade. Se a hipotensão ortostática (HO) for suficientemente grave para comprometer o suprimento de sangue ao cérebro, poderá ocorrer síncope e perda do tônus postural. Nos pacientes com HO, há um aumento significativo da probabilidade de síncope, principalmente quando há uma combinação de fatores agravantes (por exemplo, vasodilatação cutânea em clima quente, desidratação e permanecer em posição ortostática por períodos prolongados). A medida mais importante para prevenir as quedas causadas por HO é a educação do paciente (ou seja, evitar fatores desencadeantes de HO, aprender a reconhecer os sintomas e sentar imediatamente para evitar a síncope, e usar contramedidas físicas para aumentar o retorno venoso durante os estresses ortostáticos).		
hipertensão supina	longo prazo	Médias
Em 50% dos pacientes com comprometimento autonômico grave, perdem-se os ritmos circadianos da pressão arterial, e a pressão arterial se torna elevada à noite. Isso causa danos aos órgãos-alvo. A medição periódica da espessura ventricular esquerda e dos níveis de creatinina sérica é necessária para monitorar a progressão do dano aos órgãos-alvo em pacientes com hipertensão supina. Os pacientes não devem se deitar durante o dia. Dormir com a cabeceira da cama elevada diminui a hipertensão supina. Podem ser necessário o uso de medicamentos anti-hipertensivos de curta duração ao deitar.		

Prognóstico

O objetivo do tratamento é melhorar os sintomas e a qualidade de vida, e prevenir as quedas e morbidades associadas à hipotensão ortostática (HO). É importante tratar os sintomas ao invés de tratar os níveis de pressão arterial.[29] [38]

Distúrbios neurodegenerativos com insuficiência autonômica e um distúrbio do movimento

A HO em pacientes com distúrbios neurodegenerativos que acometem os nervos autonômicos e as vias motoras (por exemplo, doença de Parkinson e atrofia de múltiplos sistemas) pode ser tratada com sucesso, com melhoras significativas na qualidade de vida. Entretanto, a progressão inexorável dos deficits neurológicos não autonômicos é o principal fator que afeta o prognóstico.

Insuficiência autonômica pura

A insuficiência autonômica pura é um distúrbio neurodegenerativo que não acomete as vias motoras. O prognóstico é geralmente benigno se a HO e os outros problemas autonômicos puderem ser tratados de forma bem-sucedida. No entanto, os pacientes com insuficiência autonômica pura têm um risco cumulativo de 10% ao ano de desenvolverem doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy ou atrofia de múltiplos sistemas. Esse risco é maior nos pacientes com alteração do comportamento do sono REM.[2] [34]

Neuropatias autonômicas periféricas

A HO pode ser tratada de forma bem-sucedida na maioria das neuropatias autonômicas, mas o prognóstico depende do distúrbio subjacente.

Diretrizes diagnósticas

Europa

Guidelines on the diagnosis and management of syncope (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>)

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação: 2018

EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension (<https://www.ean.org/Reference-Center.2699.0.html>)

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação: 2011

Internacional

Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766366>)

Publicado por: American Autonomic Society; European Federation of Autonomic Societies; Endorsed by the European Academy of Neurology; and the European Society of Hypertension (ESH).

Última publicação: 2018

Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21431947>)

Publicado por: Consensus Committee of the American Autonomic Society; European Federation of Autonomic Societies; World Federation of Neurology; American Academy of Neurology

Última publicação: 2011

América do Norte

The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension (<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00415-016-8375-x>)

Publicado por: American Autonomic Society and the National Parkinson Foundation

Última publicação: 2017

Guideline for the evaluation and management of patients with syncope (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000499>)

Publicado por: American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society

Última publicação: 2017

Evaluation and treatment of orthostatic hypotension (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3769179>)

Publicado por: American Society of Hypertension

Última publicação: 2013

Diretrizes de tratamento

Reino Unido

Orthostatic hypotension due to autonomic dysfunction: midodrine (<https://www.nice.org.uk/advice/esnm61/chapter/Key-points-from-the-evidence>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2015

Europa

Guidelines on the diagnosis and management of syncope (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>)

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação: 2018

EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension (<https://www.ean.org/research/ean-guidelines/guideline-reference-center>)

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação: 2011

América do Norte

The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension (<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00415-016-8375-x>)

Publicado por: American Autonomic Society and the National Parkinson Foundation

Última publicação: 2017

Guideline for the evaluation and management of patients with syncope (<https://www.acc.org/guidelines#doctype=Guidelines>)

Publicado por: American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society

Última publicação: 2017

Evaluation and treatment of orthostatic hypotension (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12062>)

Publicado por: American Society of Hypertension

Última publicação: 2013

Recursos online

1. Mayo clinic: orthostatic hypotension (<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/orthostatic-hypotension/diagnosis-treatment/drc-20352553>) (*external link*)
2. American Autonomic Society (<https://thedysautonomiaproject.org/aas>) (*external link*)

Principais artigos

- Juraschek SP, Cortez MM, Flack JM, et al. Orthostatic hypotension in adults with hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2024 Mar;81(3):e16-30. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000236\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000236) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38205630?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38205630?tool=bestpractice.bmj.com)
- Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J Neurol*. 2017 Aug;264(8):1567-82. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533816\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533816) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28050656?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28050656?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lahrman H, Cortelli P, Hilz M, et al. EFNS guidelines on orthostatic hypotension. In: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M (eds). *European Handbook of Neurological Management*. Vol 1, 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
- Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I; American Society of Hypertension Writing Group. Evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Am Soc Hypertens*. 2013 Jul-Aug;7(4):317-24. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12062/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12062/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23721882?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23721882?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011 Apr;21(2):69-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21431947?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21431947?tool=bestpractice.bmj.com)
- Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H, Palma JA, et al. Orthostatic heart rate changes in patients with autonomic failure caused by neurodegenerative synucleinopathies. *Ann Neurol*. 2018 Mar;83(3):522-31. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5867255\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5867255) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29405350?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29405350?tool=bestpractice.bmj.com)
- Mol A, Bui Hoang PTS, Sharmin S, et al. Orthostatic hypotension and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019 May;20(5):589-97.e5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30583909?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30583909?tool=bestpractice.bmj.com)
- Rawlings AM, Juraschek SP, Heiss G, et al. Association of orthostatic hypotension with incident dementia, stroke, and cognitive decline. *Neurology*. 2018 Aug 21;91(8):e759-68. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107267\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107267) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30045960?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30045960?tool=bestpractice.bmj.com)
- Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension*. 2010 Jul;56(1):56-61. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.151654\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.151654)

[url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20458003?tool=bestpractice.bmj.com)) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20458003?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20458003?tool=bestpractice.bmj.com)

6. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010 Jan;31(1):85-91. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2800919\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2800919) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19696189?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19696189?tool=bestpractice.bmj.com)
7. McDonagh STJ, Mejzner N, Clark CE. Prevalence of postural hypotension in primary, community and institutional care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract*. 2021 Jan 2;22(1):1. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7777418\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7777418) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33388038?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33388038?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Saedon NI, Pin Tan M, Frith J. The prevalence of orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020 Jan 1;75(1):117-22. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6909901\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6909901) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30169579?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30169579?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, et al. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension*. 1992 Jun;19(6 pt 1):508-19. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.HYP.19.6.508\)](https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.HYP.19.6.508) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1592445?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1592445?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Rose KM, Tyroler HA, Nardo CJ, et al. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Hypertens*. 2000 Jun;13(6 pt 1):571-8. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ajh/article/13/6/571/186182?login=false\)](https://academic.oup.com/ajh/article/13/6/571/186182?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10912737?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10912737?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Benvenuto LJ, Krakoff LR. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2011 Feb;24(2):135-44. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ajh/article/24/2/135/149597?login=false\)](https://academic.oup.com/ajh/article/24/2/135/149597?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20814408?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20814408?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Hartog LC, Cizmar-Sweelssen M, Knipscheer A, et al. The association between orthostatic hypotension, falling and successful rehabilitation in a nursing home population. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 Sep-Oct;61(2):190-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26026216?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26026216?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Hartog LC, Cimzar-Sweelssen M, Knipscheer A, et al. Orthostatic hypotension does not predict recurrent falling in a nursing home population. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017 Jan - Feb;68:39-43. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27616565?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27616565?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y, et al. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med*. 2002 Nov 11;162(20):2369-74. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/213832\)](https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/213832) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12418952?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12418952?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Juraschek SP, Cortez MM, Flack JM, et al. Orthostatic hypotension in adults with hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2024 Mar;81(3):e16-30.

- Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000236>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38205630?tool=bestpractice.bmj.com>)
16. Vagaonescu TD, Saadia D, Tuhim S, et al. Hypertensive cardiovascular damage in patients with primary autonomic failure. *Lancet*. 2000 Feb 26;355(9205):725-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10703810?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10703810?tool=bestpractice.bmj.com)
 17. Palma JA, Redel-Traub G, Porciuncula A, et al. The impact of supine hypertension on target organ damage and survival in patients with synucleinopathies and neurogenic orthostatic hypotension. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Jun;75:97-104. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32516630?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32516630?tool=bestpractice.bmj.com)
 18. Bhanu C, Nimmons D, Petersen I, et al. Drug-induced orthostatic hypotension: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS Med*. 2021 Nov;18(11):e1003821. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8577726\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8577726) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34752479?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34752479?tool=bestpractice.bmj.com)
 19. Zhou Y, Ke SJ, Qiu XP, et al. Prevalence, risk factors, and prognosis of orthostatic hypotension in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(36):e8004. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6392609\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6392609) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28885363?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28885363?tool=bestpractice.bmj.com)
 20. Olshansky B, Muldowney J. Cardiovascular safety considerations in the treatment of neurogenic orthostatic hypotension. *Am J Cardiol*. 2020 May 15;125(10):1582-93. [Texto completo \(https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(20\)30102-8/fulltext\)](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(20)30102-8/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32204870?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32204870?tool=bestpractice.bmj.com)
 21. Kaufmann H, Biaggioni I. Autonomic failure in neurodegenerative disorders. *Semin Neurol*. 2003 Dec;23(4):351-63. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15088256?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15088256?tool=bestpractice.bmj.com)
 22. Vernino S, Low PA, Fealey RD, et al. Autoantibodies to ganglionic acetylcholine receptors in autoimmune autonomic neuropathies. *N Engl J Med*. 2000 Sep 21;343(12):847-55. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200009213431204#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200009213431204#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10995864?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10995864?tool=bestpractice.bmj.com)
 23. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Orthostatic hypotension in older people: considerations, diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2021 May;21(3):e275-82. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8140709\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8140709) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34001585?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34001585?tool=bestpractice.bmj.com)
 24. Noack C, Schroeder C, Heusser K, et al. Cardiovascular effects of levodopa in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Aug;20(8):815-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8140709\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8140709) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24819390?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24819390?tool=bestpractice.bmj.com)
 25. Nimmons D, Bhanu C, Orlu M, et al. Orthostatic hypotension and antiparkinsonian drugs: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2021 Dec 29;:8919887211060017. [Texto completo \(https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08919887211060017\)](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08919887211060017)

[url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34964392?tool=bestpractice.bmj.com)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34964392?tool=bestpractice.bmj.com>)

26. Jost WH, Altmann C, Fiesel T, et al. Influence of levodopa on orthostatic hypotension in Parkinson's Disease. *Neurol Neurochir Pol.* 2020;54(2):200-3. [Texto completo \(https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/PJNNS.a2020.0019/50526\)](https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/PJNNS.a2020.0019/50526) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219811?tool=bestpractice.bmj.com>)
27. Shaw BH, Garland EM, Black BK, et al. Optimal diagnostic thresholds for diagnosis of orthostatic hypotension with a 'sit-to-stand test'. *J Hypertens.* 2017 May;35(5):1019-25. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5542884\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5542884) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28129252?tool=bestpractice.bmj.com>)
28. Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J Neurol.* 2017 Aug;264(8):1567-82. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533816\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533816) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28050656?tool=bestpractice.bmj.com>)
29. Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, et al. EFNS guidelines on orthostatic hypotension. In: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M (eds). *European Handbook of Neurological Management*. Vol 1, 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
30. Gilani A, Juraschek SP, Belanger MJ, et al. Postural hypotension. *BMJ.* 2021 Apr 23;373:n922. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33893162?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33893162?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Cremer A, Rousseau AL, Boulestreau R, et al. Screening for orthostatic hypotension using home blood pressure measurements. *J Hypertens.* 2019 May;37(5):923-27. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30418320?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30418320?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H. Is ambulatory blood pressure monitoring useful in patients with chronic autonomic failure? *Clin Auton Res.* 2014 Aug;24(4):189-92. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24710680?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24710680?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA, et al. Natural history of pure autonomic failure: a United States prospective cohort. *Ann Neurol.* 2017 Feb;81(2):287-97. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28093795?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28093795?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Millar Vernetti P, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA, et al. Phenoconversion in pure autonomic failure: a multicentre prospective longitudinal cohort study. *Brain.* 2024 Jul 5;147(7):2440-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38366572?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38366572?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Thijs RD, Brignole M, Falup-Pecurariu C, et al. Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness : Consensus statement of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) endorsed by the American Autonomic Society (AAS) and the European Academy of Neurology (EAN). *Auton Neurosci.* 2021 Jul;233:102792. [Texto completo \(https://www.autonomicneuroscience.com/\)](https://www.autonomicneuroscience.com/)

- article/S1566-0702(21)00022-9/fulltext) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33752997?tool=bestpractice.bmj.com>)
36. Cheshire WP, Freeman R, Gibbons CH, et al. Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: A consensus statement endorsed by the American Autonomic Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology. Clin Neurophysiol. 2021 Feb;132(2):666-82. Texto completo (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138824572030585X?via%3Dihub>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33419664?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. Mathias CJ. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 Sep;74 Suppl 3:iii31-41. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1765633/pdf/v074piii31.pdf>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12933912?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I; American Society of Hypertension Writing Group. Evaluation and treatment of orthostatic hypotension. J Am Soc Hypertens. 2013 Jul-Aug;7(4):317-24. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12062/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23721882?tool=bestpractice.bmj.com>)
39. Wahba A, Shibao CA, Muldowney JAS, et al. Management of orthostatic hypotension in the hospitalized patient: a narrative review. Am J Med. 2022 Jan;135(1):24-31. Texto completo ([https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(21\)00515-5/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(21)00515-5/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34416163?tool=bestpractice.bmj.com>)
40. Park JW, Okamoto LE, Shibao CA, et al. Pharmacologic treatment of orthostatic hypotension. Auton Neurosci. 2020 Dec;229:102721. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7704612>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32979782?tool=bestpractice.bmj.com>)
41. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) : Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). Clin Auton Res. 2018 Aug;28(4):355-62. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6097730>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766366?tool=bestpractice.bmj.com>)
42. Bird ST, Delaney JA, Brophy JM, et al. Tamsulosin treatment for benign prostatic hyperplasia and risk of severe hypotension in men aged 40-85 years in the United States: risk window analyses using between and within patient methodology. BMJ. 2013 Nov 5;347:f6320. Texto completo (<http://www.bmj.com/content/347/bmj.f6320.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24192967?tool=bestpractice.bmj.com>)
43. Seo GH, Lee YK, Ha YC. Risk of hip fractures in men with alpha-blockers: a nationwide study base on claim registry. J Bone Metab. 2015 Feb;22(1):29-32. Texto completo (<http://e-jbm.org/DOIx.php?id=10.11005/jbm.2015.22.1.29>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25774362?tool=bestpractice.bmj.com>)
44. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, et al. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension: a systematic review and individual participant-based meta-analysis. Ann Intern Med.

- 2021 Jan;174(1):58-68. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7855528\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7855528) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32909814?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32909814?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Fanciulli A, Goebel G, Metzler B, et al. Elastic abdominal binders attenuate orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2015 Nov 27;3(2):156-60. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mdc3.12270/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mdc3.12270/full)
46. Okamoto LE, Diedrich A, Baudenbacher FJ, et al. Efficacy of servo-controlled splanchnic venous compression in the treatment of orthostatic hypotension: a randomized comparison with midodrine. *Hypertension*. 2016 Aug;68(2):418-26. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945429\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945429) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27271310?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27271310?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Logan A, Freeman J, Pooler J, et al. Effectiveness of non-pharmacological interventions to treat orthostatic hypotension in elderly people and people with a neurological condition: a systematic review. *JBI Evid Synth*. 2020 Dec;18(12):2556-2617. [Texto completo \(https://journals.lww.com/jbisirir/Fulltext/2020/12000/Effectiveness_of_non_pharmacological_interventions.4.aspx\)](https://journals.lww.com/jbisirir/Fulltext/2020/12000/Effectiveness_of_non_pharmacological_interventions.4.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32773495?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32773495?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, et al. Orthostatic hypotension: from pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019 May;21(5):546-54. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.13521\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.13521) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30900378?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30900378?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Chen JJ, Han Y, Tang J, et al. Standing and supine blood pressure outcomes associated with droxidopa and midodrine in patients with neurogenic orthostatic hypotension: a Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials. *Ann Pharmacother*. 2018 Dec;52(12):1182-1194. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29972032?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29972032?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Gales BJ, Gales MA. Pyridostigmine in the treatment of orthostatic intolerance. *Ann Pharmacother*. 2007 Feb;41(2):314-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17284509?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17284509?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Shibao C, Raj SR, Gamboa A, et al. Norepinephrine transporter blockade with atomoxetine induces hypertension in patients with impaired autonomic function. *Hypertension*. 2007 Jul;50(1):47-53. [Texto completo \(http://hyper.ahajournals.org/content/50/1/47.long\)](http://hyper.ahajournals.org/content/50/1/47.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17515448?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17515448?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Ramirez CE, Okamoto LE, Arnold AC, et al. Efficacy of atomoxetine versus midodrine for the treatment of orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2014 Dec;64(6):1235-40. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25185131?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25185131?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Kaufmann H, Saadia D, Voustianiouk A, et al. Norepinephrine precursor therapy in neurogenic orthostatic hypotension. *Circulation*. 2003 Aug 12;108(6):724-8. [Texto completo \(http://circ.ahajournals.org/content/108/6/724.full\)](http://circ.ahajournals.org/content/108/6/724.full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12885750?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12885750?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Kaufmann H, Freeman R, Biaggioni I, et al; NOH301 Investigators. Droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Neurology*. 2014 Jul

- 22;83(4):328-35. [Texto completo \(http://www.neurology.org/content/83/4/328.long\)](http://www.neurology.org/content/83/4/328.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24944260?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24944260?tool=bestpractice.bmj.com)
-
55. Hauser RA, Isaacson S, Lisk JP, et al. Droxidopa for the short-term treatment of symptomatic neurogenic orthostatic hypotension in Parkinson's disease (nOH306B). *Mov Disord*. 2015 Apr 15;30(5):646-54. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.26086/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.26086/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25487613?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25487613?tool=bestpractice.bmj.com)
-
56. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Sustained effect of droxidopa in symptomatic neurogenic orthostatic hypotension (RESTORE). Dec 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02586623\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02586623)
-
57. Hickler RB, Thompson GR, Fox LM, et al. Successful treatment of orthostatic hypotension with 9-alpha-fluorohydrocortisone. *N Engl J Med*. 1959 Oct 15;261:788-91. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14401690?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14401690?tool=bestpractice.bmj.com)
-
58. Veazie S, Peterson K, Ansari Y, et al. Fludrocortisone for orthostatic hypotension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 May 17;(5):CD012868. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012868.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012868.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34000076?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34000076?tool=bestpractice.bmj.com)
-
59. Young MJ, Rickard AJ. Mineralocorticoid receptors in the heart: lessons from cell-selective transgenic animals. *J Endocrinol*. 2015 Jan;224(1):R1-13. [Texto completo \(http://joe.endocrinology-journals.org/content/224/1/R1.long\)](http://joe.endocrinology-journals.org/content/224/1/R1.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25335936?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25335936?tool=bestpractice.bmj.com)
-
60. Okamoto LE, Shibao CA, Gamboa A, et al. Synergistic pressor effect of atomoxetine and pyridostigmine in patients with neurogenic orthostatic hypotension. *Hypertension*. 2019 Jan;73(1):235-41. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6309809\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6309809) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30571543?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30571543?tool=bestpractice.bmj.com)
-
61. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010 May;77(5):298-306. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2888469\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2888469) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20439562?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20439562?tool=bestpractice.bmj.com)
-

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Italo Biaggioni, MD

Professor of Medicine and Pharmacology
Vanderbilt University, Nashville, TN

Declarações: IB is a consultant for Theravance Biopharma, Amneal Pharmaceuticals, Regeneron Pharmaceuticals, Takeda Pharmaceuticals, and Neurawell Therapeutics for development of therapies for orthostatic hypotension and postural tachycardia syndrome. He is also a patent holder for an automated abdominal binder for the treatment of orthostatic hypotension and has submitted a patent application for the use of guanfacine for the treatment of postural tachycardia and chronic fatigue syndromes.

Lucy Norcliffe-Kaufmann, PhD

Assistant Professor
Dysautonomia Center, Department of Physiology and Neuroscience, NYU Langone Medical Center, New York, NY

Declarações: LNK is a board member of the American Autonomic Society and has received grant support from Theravance Biopharma, PTC Therapeutics, National Institutes of Health, Michael J. Fox Foundation, and the Familial Dysautonomia Foundation. LNK is an author of a number of references cited in this topic.

Horacio Kaufmann, MD

Professor of Neurology
Medicine and Pediatrics, New York University School of Medicine, New York, NY

Declarações: HK is editor in chief of Clinical Autonomic Research and serves as principal investigator of a clinical trial sponsored by Biogen MA Inc. HK has received consultancy fees from Lilly USA LLC, Biohaven Pharmaceuticals Inc, Takeda Pharmaceutical Company Ltd, Ono Pharma UK Ltd, Lundbeck LLC, and Theravance Biopharma US Inc. HK is an author of a number of references cited in this topic.

// Pares revisores:

Phillip A. Low, MD

Robert D. and Patricia E. Kern Professor of Neurology
Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN

Declarações: PAL is an author of a reference cited in this topic.

William P. Cheshire, MD

Professor of Neurology
Mayo Clinic, Jacksonville, FL

Declarações: WPC declares that he has no competing interests.

Alan Moore, MB, FRCPI

Consultant Geriatrician
Beaumont Hospital, Dublin, Ireland

Declarações: AM has received payment from Shire Pharmaceuticals, manufacturer of midodrine, for providing educational talks, and the department in which he works has received unrestricted educational grants from Shire Pharmaceuticals.