

Hipotensão ortostática

Introdução

A hipotensão ortostática (HO) define-se como uma descida sustentada da tensão arterial (TA) sistólica de ≥ 20 mmHg ou diastólica de ≥ 10 mmHg dentro de 3 minutos na posição de pé ou num teste de inclinação ortostática de pelo menos 60 graus [1]. Se a TA descer abaixo do limiar para manter a perfusão cerebral, pode resultar em sintomas como tonturas, perturbações visuais, fraqueza generalizada, cefaleias ou dor nos ombros e perda da consciência. Associa-se a um risco aumentado de quedas, declínio cognitivo, depressão, doença cardiovascular e mortalidade [1].

A HO tem sido extensamente estudada na população geral onde foram identificadas várias associações. Doentes com doenças crónicas como insuficiência cardíaca, diabetes, doença de Parkinson, disfunção renal, doenças autoimunes, idosos e doentes frágeis têm HO com mais frequência [2,3]. A HO também ocorre em conjunto com a hipertensão, em consequência da medicação anti-hipertensiva. Ocorre também nos doentes com cancro, embora tenha sido menos estudada neste contexto.

Fisiopatologia

Quando se muda da posição de supino para a vertical, cerca de 700 mL de sangue acumula-se no sistema venoso esplâncnico e dos membros inferiores [3]. Esta descida do retorno venoso e, conseqüentemente, do débito cardíaco, é detectada pelos barorreceptores arteriais, desencadeando a activação do sistema nervoso simpático e a inibição do parassimpático. Isto aumenta a frequência cardíaca, a contractilidade cardíaca e a resistência periférica, pela vasoconstrição, aumentando o retorno venoso e impedindo a HO em condições normais [3]. Nos casos de HO devido a disfunção autonómica, os mecanismos compensatórios falham, resultando numa descida sustentada da TA com a conseqüente hipoperfusão cerebral, que resulta em síncope.

A maioria dos doentes com HO apresenta múltiplos factores, sendo a idade um factor relevante. Com a idade, a sensibilidade dos barorreceptores diminui, o que afecta a resposta necessária para prevenir a HO. O miocárdio também é afectado pela idade. A insuficiência cardíaca, a hipertensão, a estenose aórtica, as arritmias e o descondicionamento físico estão associados à HO. Os idosos também têm maior probabilidade de apresentar uma resposta reduzida à sede, o que contribui para a hipovolemia [3].

Nos doentes internados, pode haver mais factores agudos potencialmente reversíveis, como a depleção de volume por desidratação, vómitos, ingestão oral escassa, hemorragias ou anemia. A neuropatia autonómica pode contribuir para uma HO grave, que pode ser refractária ao tratamento [3].

O consumo de álcool pode ser nocivo devido à alteração da vasoconstricção, ao efeito diurético de curto prazo e à neurotoxicidade no longo prazo. A medicação também pode contribuir, como anti-hipertensivos, diuréticos, nitratos, antipsicóticos e inibidores selectivos da recaptção da serotonina [3].

Etiologia

A HO pode ser classificada em 2 categorias, com base na fisiopatologia, em HO neurogénica e HO não neurogénica [4].

Idade

O envelhecimento está inerentemente ligado ao declínio da capacidade de amortecimento autonómico, que compreende a adaptação fisiológica ao stress ortostático [1]. Isto predispõe os indivíduos mais velhos à HO, que pode ser exacerbada pelos vários agentes farmacológicos que habitualmente tomam.

Disfunção autonómica

A HO neurogénica é causada pela disfunção autonómica que ocorre em doenças como a diabetes mellitus e a amiloidose, em que a neuropatia periférica produz a disfunção autonómica [1]. Além disso, as doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson e a demência de corpos de Lewy, associam-se à disfunção autonómica.

Síndromes paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas, principalmente as associadas ao cancro do pulmão de pequenas células, gamapatias monoclonais, ou doenças de cadeias leves podem causar disfunção autonómica que se manifesta como HO [1].

Síndromes autoimunes

A gangliopatia autonómica autoimune é uma causa potencial de insuficiência autonómica e HO [1]. Caracteriza-se pela presença de anticorpos dirigidos ao receptor nicotínico de acetilcolina nos gânglios autonómicos.

Outras causas

A depleção de volume, resultante de desidratação, hemorragia ou hipercalcemia, contribui para a HO. Doenças como a estenose aórtica, a insuficiência cardíaca e as arritmias podem comprometer a resposta circulatória a alterações posturais [1]. A insuficiência adrenal, a imobilização prolongada e o descondicionamento físico aumentam o risco. Além disso, as neuropatias periféricas que podem ser secundárias ao diabetes mellitus, à deficiência de vitamina B12, à insuficiência renal e à amiloidose podem causar disfunção autonômica, o que aumenta a susceptibilidade à HO.

Medicação

Os fármacos desempenham um papel importante na HO reduzindo o volume sanguíneo e interferindo com a regulação autonômica. A susceptibilidade individual varia com a idade, as comorbidades e a polimedicação [1]. Os fármacos que induzem inibição simpática aumentam significativamente a probabilidade de HO, enquanto os fármacos primariamente com efeito vasodilatador não.

Fármacos relacionados com a HO [1,2,5]:

Bloqueadores- α (ex., doxazocina, prazosina) – associam-se fortemente à HO, interferindo nos mecanismos simpáticos compensatórios.

Bloqueador- α tansulosina – a “uroselectividade” da tansulosina não é absoluta e nos indivíduos susceptíveis o risco de HO está aumentado. É preferível administrá-la à noite.

Bloqueador - β (ex., metoprolol, atenolol) – associam-se fortemente à HO por inibição da resposta simpática, reduzindo a frequência e o débito cardíacos. Os bloqueadores- β cardiosselektivos são preferíveis se for necessária cardioproteção.

Simpatolíticos centrais (ex., clonidina, metildopa) – associam-se fortemente à HO por inibição do fluxo simpático, reduzindo a tonicidade vascular e a variabilidade da TA.

Bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos (ex., amlodipina, nifedipina) – em geral não se associam à HO, mas há exceções.

Bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos (ex., verapamil, diltiazem) – associam-se potencialmente à HO.

Clonidina – risco de HO questionável.

Nitratos – associam-se à HO. Deve-se prescrever a dose mais baixa eficaz para angina.

Diuréticos em geral (ex., hidroclorotiazida, indapamida) - associam-se à HO, particularmente em idosos.

Diuréticos de ansa (ex., furosemida, bumetamida) – associam-se fortemente à HO devido à perda excessiva de líquidos, desequilíbrio electrolítico e depleção do volume intravascular.

Clorotalidona - não está claramente associada à HO em comparação com outros diuréticos.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ex., lisinopril, enalapril) e bloqueadores do receptor da angiotensina (ex., losartan, valsartan) – têm um efeito neutro ou protector contra a HO.

Agentes dopaminérgicos, como a levodopa, e antidepressivos tricíclicos, em especial os que têm propriedades bloqueadoras alfa, como a trazodona e a amitriptilina, associam-se à HO.

Antipsicóticos – reduzem a resistência vascular, associando-se fortemente à HO. O risco é maior com a clozapina, quetiapina, clorpromazina e levomepromazina.

Idiopática

Em alguns casos, a HO ocorre sem uma causa clara [1]

Avaliação dos doentes com suspeita de HO

Uma história e um exame clínico minuciosos são essenciais na avaliação dos doentes com suspeita de HO para determinar as causas subjacentes, frequentemente multifactoriais. Os doentes referem com frequência sensação de desmaio, tonturas, perturbações visuais (visão em túnel ou apagamento) e fraqueza generalizada [1]. Os sintomas devem ser avaliados em relação a alterações da postura, agravamento ao levantar-se e melhoria ao sentar-se ou deitar-se.

Devem explorar-se factores de agravamento, como permanecer de pé por longos períodos, as primeiras horas da manhã, o estado pós-prandial, ambientes quentes ou exercício físico recente. Nos doentes com alterações cognitivas que impeçam a descrição dos sintomas, deve procurar-se a ocorrência de quedas inexplicadas e períodos transitórios de apatia. A história da medicação é fundamental, pois a HO pode ser induzida por fármacos [1]. A introdução recente de medicamentos ou o aumento de doses deve ser revisto.

No exame físico deve-se confirmar a HO. Devem medir-se a TA e a frequência cardíaca em supino e de pé; recomenda-se que a medição da TA se faça após o doente permanecer pelo

menos 5 minutos em supino, seguida de uma segunda medição dentro de 5 minutos em pé e de uma terceira medição após 3 minutos em pé; se a TA continuar a descer, podem ser necessárias mais medições [1]. Devem ser registados os sintomas que surjam durante a mudança de postura. Confirma-se o diagnóstico de HO se houver uma redução de 20 mmHg ou mais após o levantar, uma descida da TA sistólica abaixo de 90 mmHg independentemente dos sintomas, ou menos de 20 mmHg com sintomas, ou uma descida da TA diastólica de 10 mmHg com sintomas, embora as alterações sistólicas sejam consideradas mais relevantes clinicamente.

Se os sintomas forem intermitentes, podem ser necessárias medições repetidas, especialmente quando forem mais intensos, como após as refeições. O exame neurológico é essencial. Sinais como bradicinesia, rigidez, tremor em repouso e hipomimia, podem indicar doença de Parkinson ou atrofia multissistémica [1]. Sinais cerebelares, como ataxia e disartria, podem indicar atrofia multissistémica com envolvimento cerebelar predominante. Sinais autonómicos, como sudação escassa ou excessiva, intolerância ao calor, pela seca ou hiperidrose focal, podem indicar uma insuficiência autonómica primária.

A avaliação cardiovascular é outro elemento essencial. A detecção de doença cardíaca estrutural, como estenose aórtica, que pode contribuir para a HO. A taquicardia em repouso e a variabilidade alterada da frequência cardíaca sugerem neuropatia autonómica, particularmente em diabéticos [1].

No exame físico deve-se confirmar a HO. Devem medir-se a TA e a frequência cardíaca em supino e de pé; recomenda-se que a medição da TA se faça após o doente permanecer pelo menos 5 minutos em supino, seguida de uma segunda medição dentro de 5 minutos em pé e de uma terceira medição após 3 minutos em pé; se a TA continuar a descer, podem ser necessárias mais medições [1]. Devem ser registados os sintomas que surjam durante a mudança de postura. Confirma-se o diagnóstico de HO se houver uma redução de 20 mmHg ou mais após o levantar, uma descida da TA sistólica abaixo de 90 mmHg independentemente dos sintomas, ou menos de 20 mmHg com sintomas, ou uma descida da TA diastólica de 10 mmHg com sintomas, embora as alterações sistólicas sejam consideradas mais relevantes clinicamente.

A dismotilidade gastrointestinal, como saciedade precoce, obstipação ou distensão abdominal, deve ser avaliada, pois é frequentemente observada na disfunção autonómica [1].

Na insuficiência autonómica, podem ocorrer diurese, urgência miccional e nictúria. Estes sintomas são particularmente intensos na atrofia multissistémica e na doença de Parkinson. A disfunção eréctil e a ausência de ejaculação indicam também disfunção autonómica [1].

É também recomendável registar a frequência cardíaca, porque uma subida < 15/minuto sugere uma causa neurogénica, enquanto uma subida maior sugere uma causa não neurogénica [1]. No entanto, o uso de bloqueadores- β pode reduzir a frequência cardíaca e limitar o seu valor diagnóstico.

Tratamento

O objectivo do tratamento é melhorar a qualidade de vida do doente, reduzindo sintomas, como a síncope e as quedas, e melhorar a função. Na HO assintomática, geralmente não se intervém, pois o seu significado clínico é incerto. A maioria das recomendações baseia-se sobretudo em estudos pequenos. A síncope evita-se mantendo a TA de pé acima do limiar individual. Aumentos acima do limite inferior da faixa autorreguladora não acrescentam qualquer benefício terapêutico [3]; por isso, o objectivo não é necessariamente uma TA normal.

Causas reversíveis

É fundamental identificar e tratar as causas modificáveis. É essencial rever a medicação que pode contribuir para a HO e, se necessário, suspendê-la, reduzir a dose, mudar para uma forma de libertação modificada ou substituí-la, sem descurar a razão pela qual essa medicação foi prescrita [1]. Outros factores reversíveis, como a desidratação, infecções, anemia e alterações hidroelectrolíticas, devem ser corrigidos.

Métodos não farmacológicas

Os métodos físicos baseiam-se na melhoria do débito cardíaco aumentando o retorno venoso. Os doentes devem ser avisados de que devem levantar-se gradualmente e activar os músculos dos membros inferiores antes de se levantarem completamente [2]. Quando se levantarem da cama, devem mover-se lentamente de deitado para sentado e de sentado para de pé. Fazerem refeições pequenas e frequentes e deitarem-se ou permanecerem sentados durante algum tempo após as refeições. Os doentes devem ser aconselhados a evitar permanecer de pé por períodos longos. Aumentar a quantidade de água que bebem.

As cintas abdominais ou meias até à cintura comprimindo o abdómen podem ser eficazes porque o abdómen é o local onde a maior parte do sangue venoso se acumula. Deve recomendar-se a colocação da cinta antes de o doente se levantar da cama. A compressão isolada dos membros inferiores não é eficaz [2].

Não há provas que apoiem a recomendação de alto consumo de sal [2]. Em casos graves de HO, a ingestão de 500 mL de água cerca de 30 minutos antes de se pôr de pé pode aumentar a TA, embora os estudos sejam pequenos.

Métodos farmacológicos

Se os métodos não farmacológicos não forem suficientes para aliviar os sintomas, os farmacológicos devem ser utilizados.

Midodrina

A Midodrina é um antagonista do receptor α -1 adrenérgico que aumenta a TA na posição vertical, mas também a aumenta em supino [2]. É utilizada no tratamento da HO devido à sua acção vasoconstritora. É administrada nas doses de 2,5 a 10 mg 3 vezes por dia [5]. Os estudos mostram uma melhoria significativa na TA em pé, com aumentos de até 22 mmHg, particularmente nas doses mais altas, em paralelo com a melhoria dos sintomas, como tonturas e síncope, dentro de 3 a 4 semanas. Os efeitos indesejáveis comuns são prurido, sobretudo na cabeça, retenção urinária, e hipertensão em supino. Outros efeitos, como reacções pilomotoras, náuseas e cefaleias, são geralmente bem tolerados.

Só está indicado na HO secundária à disfunção autonómica, sendo o uso noutras situações off-label. A semivida é relativamente curta, pelo que os doentes devem ser avisados para evitarem deitar-se na horizontal durante 3 a 4 horas após cada dose. Num regime de várias tomas por dia, recomenda-se usar a última dose do dia numa base de “se necessário” [2].

Fludrocortisona

A fludrocortisona é um mineralocorticóide. A reabsorção do sódio aumenta o volume plasmática e o efeito pressor da norepinefrina é suplementado, aumentando a resistência vascular e assim a TA [2]. Há estudos que mostram a eficácia da fludrocortisona na dose diária de 0,1 mg/dia. Num estudo retrospectivo mostrou uma eficácia particular no tratamento crónico [4]. A dose é 0,1 a 0,2 mg 1x/dia

A fludrocortisona associa-se a efeitos indesejáveis importantes, incluindo edema dos membros inferiores, cefaleias, aumenta a TA em supino e pode causar hipocalémia e hipomagnesémia. Está contraindicada na insuficiência cardíaca [2].

Piridostigmina

A piridostigmina é um inibidor da acetilcolinesterase que utiliza a activação residual do sistema simpático, melhorando selectivamente a TA na vertical, sem a afectar em supino [2]. O benefício pode ser limitado em casos de HO neurogénica grave.

Um estudo mostrou que a dose de 60 mg de piridostigmina pode elevar a TA na vertical [4]. Já foi usada em combinação com a midodrina. A escalada terapêutica é limitada pelos efeitos indesejáveis colinérgicos, sobretudo urgência urinária, sudação, tonturas e sintomas gastrointestinais, como cólicas. A dose é de 30 a 60 mg, 3x/dia [4].

Droxidopa

Não existe em Portugal, actualmente.

A Droxidopa é um pró-fármaco da norepinefrina que aumenta a vasoconstricção periférica de que resulta a melhoria da TA na posição de pé [4]. As doses usadas são de 100 mg a 600 mg 3x/dia. É eficaz no alívio dos sintomas de HO, com aumentos da TA de cerca de 7 a 12 mm Hg.

Os efeitos indesejáveis mais comuns são as cefaleias, tonturas e náuseas [4]. Foram comunicadas infecções urinárias em cerca de 17% dos doentes em tratamento durante 12 meses. Uma das vantagens da Droxidopa sobre a Midodrina é a mínima incidência de hipertensão em supino.

Atomoxetina

A Atomoxetina é um inibidor da recaptção da norepinefrina. Ao aumentar a concentração sináptica da norepinefrina, a atomoxetina ajuda a melhorar a pressão arterial sistólica e a aliviar os sintomas. Vários estudos mostraram que a sua eficácia é comparável à da midodrina. Apesar desses resultados, dois ensaios randomizados que avaliaram a atomoxetina nas doses diárias de 10 e 18 mg, não demonstraram melhorias significativas em comparação com o placebo [4]. No entanto, um pequeno estudo da combinação da atomoxetina com a piridostigmina mostrou uma melhoria da tolerância ao ortostatismo em doentes com insuficiência autonómica grave.

A dose é de 10 a 18 mg, 3x/dia. Os efeitos indesejáveis da atomoxetina incluem sensações alteradas, infecções urinárias e sintomas respiratórios que podem afectar a adesão dos doentes ao tratamento.

Octreotido

É um análogo da somatostatina. O seu papel na HO é a redução da acumulação esplâncnica de sangue, aumentando assim a TA e os sintomas de HO [4]. A combinação de octreotido com midodrina, num estudo, resultou numa maior melhoria da TA de pé e atrasou o início dos sintomas de HO em comparação com qualquer dos fármacos isoladamente.

Os efeitos indesejáveis do octreotido, incluindo desconforto abdominal e perturbações gastrointestinais, podem influenciar a adesão ao tratamento [4]. O octreotido pode ser particularmente benéfico em doente com HO refractária que não responde a outros tratamentos. Usa-se na dose 0,5 a 1,0 µg/kg, SC, de acordo com as necessidades. O alívio de sintomas que produz é limitado.

Todos os fármacos indicados produzem efeitos indesejáveis que tendem a aumentar com o uso prolongado.

Referências

1. Alsararatee HH, Qamar I, Ahmed K, Bilkis F, Sarwar M. How to Approach and Manage Orthostatic Hypotension. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2026 Feb 3;87(2):50654. doi: 10.31083/BJHM50654.
2. Brailsford B, East EJ, Clayton J, Sathyanarayanan A. Orthostatic Hypotension-An Approach to Work Up and Management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2025 May 23;86(5):1-9. doi: 10.12968/hmed.2024.0602.
3. Iwański MA, Sokołowska A, Sokołowski A, Wojdyła R, Styczkiewicz K. The Prevalence of Orthostatic Hypotension in Cancer Patients. *Cancers (Basel)*. 2024 Apr 18;16(8):1541. doi: 10.3390/cancers16081541.
4. Verma A, Saraya E, Haque MS, Senaratne M, Khan S, Kasagga A, Malasevskaia IA. Pharmacological Interventions for Orthostatic Hypotension: A Systematic Review. *Cureus*. 2025 Aug 12;17(8):e89911. doi: 10.7759/cureus.89911.
5. Rivasi G, Rafanelli M, Mossello E, Brignole M, Ungar A. Drug-Related Orthostatic Hypotension: Beyond Anti-Hypertensive Medications. *Drugs Aging*. 2020 Oct;37(10):725-738. doi: 10.1007/s40266-020-00796-5.