

# BMJ Best Practice

## Hipotensão ortostática

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# **Tabela de Conteúdos**

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	18
Critérios de diagnóstico	19
<b>Tratamento</b>	<b>20</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
<b>Acompanhamento</b>	<b>27</b>
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	28
<b>Diretrizes</b>	<b>29</b>
Diretrizes de diagnóstico	29
Diretrizes de tratamento	29
<b>Recursos online</b>	<b>31</b>
<b>Nível de evidência</b>	<b>32</b>
<b>Referências</b>	<b>33</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>35</b>

## Resumo

- ◇ Um preditor independente de mortalidade e a causa de morbidade significativa associada a quedas.
- ◇ Um problema comum em idosos debilitados. Internações relacionadas à hipotensão ortostática aumentam significativamente com a idade.
- ◇ Causas comuns incluem medicamentos (por exemplo, alfabloqueadores, incluindo tansulosina [usada para tratar condições como hipertrofia prostática benigna]), doenças causadoras de neuropatia periférica (por exemplo, diabetes mellitus) e doença de Parkinson.
- ◇ Distúrbios neurodegenerativos primários do sistema nervoso autônomo (insuficiência autonômica pura e atrofia de múltiplos sistemas ou síndrome de Shy-Drager) são menos comuns, mas causam hipotensão ortostática grave.
- ◇ Início agudo ou subagudo indica um distúrbio autoimune ou paraneoplásico.
- ◇ O tratamento consiste em resolver patologias subjacentes, quando possível, seguido por contramedidas não farmacológicas (por exemplo, liberação da ingestão de sal, uso de cintas abdominais ou meias de compressão). Expansão de volume (usando terapia com mineralocorticoides), vasopressores de curta duração ou precursor de noradrenalina com droxidopa são terapias adjuvantes quando as medidas não farmacológicas são insuficientes.

## Definição

A hipotensão ortostática é definida como uma queda na pressão arterial sistólica de pelo menos 20 mmHg (no mínimo, 30 mmHg em pacientes com hipertensão) e/ou uma queda na pressão arterial diastólica de, pelo menos, 10 mmHg até 3 minutos em posição ortostática. Ela se torna clinicamente significativa caso seja acompanhada por sintomas de hipoperfusão cerebral, a qual pode causar síncope e quedas. Esta monografia se concentra na hipotensão ortostática causada por problemas autonômicos.

## Epidemiologia

A prevalência de hipotensão ortostática é maior em idosos, mas varia amplamente dependendo das doenças clínicas subjacentes. A prevalência em idosos não institucionalizados é de 11% a 16%,<sup>[1] [2] [3]</sup> mas ela cresce muito entre idosos em instituições asilares ou enfermarias geriátricas (50% e 68%, respectivamente).<sup>[4] [5]</sup> A alta prevalência entre pacientes institucionalizados provavelmente reflete a presença de múltiplos fatores de risco nessa população, como doenças neurodegenerativas que causam hipotensão ortostática, e o uso de medicamentos que podem prejudicar uma resposta apropriada a mudanças posturais (por exemplo, anti-hipertensivos e antidepressivos).

## Etiologia

O envelhecimento saudável é associado à diminuição da capacidade de tamponamento do sistema nervoso autônomo, o que pode prejudicar a adaptação ao estresse ortostático. Isso predispõe idosos à hipotensão ortostática, que pode ser desencadeada por medicamentos (por exemplo, alfabloqueadores [usados para tratar condições como hipertrofia prostática benigna], diuréticos, antidepressivos tricíclicos e anti-hipertensivos) ou outras circunstâncias (por exemplo, depleção de volume, falta de condicionamento físico devido a repouso prolongado no leito).

Muitas doenças que causam neuropatia periférica (sobretudo diabetes mellitus e amiloidose) podem gerar neuropatia autonômica e hipotensão ortostática.

Pacientes com doença de Parkinson e demência com corpos de Lewy, duas doenças relacionadas, frequentemente sofrem de hipotensão ortostática de intensidade variada. Outros distúrbios neurodegenerativos que acometem o sistema nervoso autônomo são menos comuns, mas estão associados a uma hipotensão ortostática mais grave. Eles incluem a insuficiência autonômica pura, (uma doença com corpos de Lewy na qual estão envolvidos somente 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).<sup>[6]</sup>

Um início agudo ou subagudo de insuficiência autonômica pode ser causado por uma gangliopatia autonômica autoimune (geralmente com anticorpos contra os receptores nicotínicos da acetilcolina)<sup>[7]</sup> ou uma síndrome paraneoplásica (mais frequentemente câncer pulmonar de células pequenas, gamopatias monoclonais ou doença de cadeia leve).

## Fisiopatologia

Quando uma pessoa que, de modo geral, é 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 vasoconstrição periférica, assim como supressão parassimpática com aumento da frequência cardíaca. Essas mudanças hemodinâmicas rápidas impedem a queda da pressão arterial.

A falha desses mecanismos causa hipotensão ortostática. 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.

## Prevenção primária

Medicamentos que desencadeiam hipotensão ortostática devem ser evitados em populações susceptíveis. Os medicamentos mais comuns, conhecidos por desencadearem a hipotensão ortostática são alfabloqueadores (usados para tratar condições, como hipertrofia prostática benigna), antidepressivos (por exemplo, amitriptilina), inibidores de fosfodiesterase-5 (usados para tratar condições, como disfunção erétil) e agentes anti-hipertensivos, especialmente os diuréticos. Geralmente, levodopa e agonistas dopaminérgicos também provocam hipotensão ortostática.

Desidratação e dietas com teor de sódio extremamente baixo também 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.

## Rastreamento

Pacientes idosos devem ser examinados para hipotensão ortostática antes de iniciar o uso de medicamentos que podem piorar ou causar hipotensão ortostática e síncope.

Pacientes com doenças que afetam o sistema nervoso autônomo devem ter sua pressão arterial, supina e ortostática, avaliada detalhadamente e com frequência. O diagnóstico de hipotensão ortostática é importante pois ela pode ser tratada.

## Prevenção secundária

Pacientes com hipotensão ortostática devem estar cientes que sua condição os faz mais susceptíveis à síncope, portanto os torna mais vulneráveis à queda. 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.

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

## 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 o tratamento com o alfabloqueador tansulosina ao deitar depois de reclamar de polaciúria e jato urinário fraco, e o 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 ortostática, que é aliviada ao sentar-se. Ele não apresentou períodos de síncope, mas esses episódios de tontura estão prejudicando sua qualidade de vida. Ela também relata dor em 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, 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 sentar ou deitar. Fatores agravantes geralmente podem ser identificados, e os sintomas frequentemente são piores de manhã cedo, em clima quente, após as refeições, após longos períodos parado ortostático 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 passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é relativamente simples e requer apenas a aferição da pressão arterial nas posições supina (ou sentada) e ortostática. A hipotensão ortostática é definida como uma queda na pressão arterial sistólica de, pelo menos, 20 mmHg (no mínimo 30 mmHg em pacientes com hipertensão) e/ou na pressão arterial diastólica de, pelo menos, 10 mmHg entre a leitura na posição supina e na posição ereta.

Essas medições, entretanto, raramente são feitas de forma rotineira, pelo que a realização de uma anamnese detalhada para suspeitar de hipotensão ortostática como causa dos sintomas do paciente é crucial.

### História

Tontura é um sintoma característico de hipotensão ortostática. Outros sintomas incluem tontura, fraqueza, desmaios, e diminuição da visão (visão em túnel ou blackouts visuais). 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 hipotensão ortostática e podem apresentar quedas recorrentes ou sem explicação.



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)
- Após exercícios (em virtude da vasodilatação metabólica).

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 hipotensão ortostática progressiva e incapacitante pode fornecer pistas diagnósticas. Uma pandisautonomia aguda pode surgir após uma doença do tipo viral. Anticorpos contra receptores nicotínicos de acetilcolina que mediam a neurotransmissão no nível dos gânglios autonômicos foram encontrados em muitos desses pacientes.<sup>[7]</sup>

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

## Diagnóstico da hipotensão ortostática neurogênica

O diagnóstico de hipotensão ortostática pode ser feito pela aferição da pressão arterial do paciente após ter permanecido em posição supina por 10 minutos e, em seguida, em pé novamente por 1 a 3 minutos, além de sua frequência cardíaca. A aferição desta última é crucial para determinar a presença de uma neuropatia autonômica. A hipotensão ortostática causada por depleção de volume é associada à taquicardia ortostática. A falta de um aumento compensatório adequado da frequência cardíaca (>20 bpm) diante de uma hipotensão ortostática intensa (queda >30 mmHg na pressão arterial sistólica) é característica de hipotensão ortostática neurogênica, e outras poucas afecções além da insuficiência autonômica podem explicar uma hipotensão ortostática grave. 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).

## Exame físico

A modulação vagal da frequência cardíaca está frequentemente comprometida e representa uma frequência cardíaca fixada que não flutua durante respiração profunda (arritmia sinusal). Características parkinsonianas podem estar presentes em 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 em pacientes



com AMS do tipo cerebelar. Ocorre perda sensitiva distal simétrica em 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). Na hipotensão ortostática, 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. 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 deficit 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. 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.

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

É necessário um painel de anticorpos que inclui anticorpos contra receptores nicotínicos da acetilcolina caso haja suspeita de um processo autoimune.<sup>[7]</sup>

Deve-se realizar uma tomografia computadorizada (TC) do tórax caso haja suspeita de síndrome paraneoplásica, principalmente por causa da perda de peso não intencional que acompanha a hipotensão ortostática, a fim de detectar o nódulo primário 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.

## Fatores de risco

### Fortes

#### fragilidade e falta de condicionamento físico

- Repouso prolongado no leito e fragilidade geral podem tornar clinicamente significativa a redução normal de tamponamento do barorreflexo relacionada à idade, o que causa hipotensão ortostática sintomática.

#### medicamentos que afetam o tônus simpático

- Medicamentos como alfabloqueadores (incluindo tansulosina), alguns agentes anti-hipertensivos e antidepressivos aumentam a probabilidade de hipotensão ortostática.

#### depleção de volume

- Um fator de risco importante para hipotensão ortostática, principalmente em pacientes idosos que tomam diuréticos.

#### 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 clinicamente significativa é mais comum em diabetes de longa duração. Toxinas e agentes antineoplásicos também podem causar neuropatia autonômica e, conseqüentemente, hipotensão ortostática.

#### Doença de Parkinson

- Depósitos de proteínas (alfa-sinucleína) podem ocorrer em nervos autonômicos periféricos e gânglios autonômicos, o que pode gerar anormalidades autonômicas como hipotensão ortostática clinicamente significativa.[6]

#### demência com corpos de Lewy

- Depósitos de proteínas (alfa-sinucleína) podem ocorrer em nervos autonômicos periféricos e gânglios autonômicos, o que pode gerar anormalidades autonômicas como hipotensão ortostática clinicamente significativa.[6]

#### atrofia de múltiplos sistemas

- Pode ocorrer depósito de proteínas (alfa-sinucleína) em vias autonômicas centrais, o que pode gerar anormalidades autonômicas como hipotensão ortostática clinicamente significativa.[6]

### Fracos

#### 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. Essas mudanças fisiológicas predispõem à hipotensão ortostática, mas a hipotensão ortostática sintomática clinicamente significativa é relativamente incomum em idosos saudáveis.

# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### presença de fatores de risco (comum)

- 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).

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

- Os sintomas de hipoperfusão cerebral são essenciais na avaliação da hipotensão ortostática. Eles ocorrem na postura ereta e são resultantes da perfusão inadequada do cérebro, e melhoram ao sentar ou deitar uma vez que a gravidade restaura passivamente a perfusão cerebral. A 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.
- Ventilação aumentada e dispneia também ocorrem durante a hipotensão ortostática, e podem resultar em constrição dos vasos sanguíneos cerebrais e agravamento da hipoperfusão cerebral.

## Outros fatores de diagnóstico

### características parkinsonianas (comum)

- Características parkinsonianas (por exemplo, tremores de repouso, pobreza de movimento, diminuição no movimento dos braços ao andar) sugerem um problema de vias motoras. 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 (comum)

- 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 (comum)

- A perda de peso não intencional pode ser sinal de câncer e, por isso, em um paciente com um início agudo ou subagudo de hipotensão ortostática, é sugestiva de síndrome paraneoplásica, na qual o processo autoimune danifica o sistema nervoso autônomo.

### taquicardia em repouso ou diminuição da variação da frequência cardíaca (comum)

- 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 anormal do trato gastrointestinal (comum)**

- 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 (comum)**

- 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 2 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 (comum)**

- 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.

**polaciúria, urgência, noctúria (incomum)**

- Problemas de função vesical são comuns em pacientes com insuficiência autonômica e podem ser explicados erroneamente como sendo resultado de hipertrofia prostática benigna, a qual é comum em homens idosos. Polaciúria, urgência e retenção urinária também 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.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>teste postural</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste inicial para diagnosticar a hipotensão ortostática; pode ser realizado à beira do leito. A pressão arterial deve ser aferida na posição supina ou sentada, e após ficar ortostático por 3 minutos. Essas medições, entretanto, raramente são feitas de forma rotineira, pelo que a realização de uma anamnese detalhada para suspeitar de hipotensão ortostática como causa dos sintomas do paciente é crucial.</li> <li>• O aumento da frequência cardíaca que acompanha a queda da pressão arterial está geralmente diminuído (&lt;10 bpm) em pacientes com hipotensão ortostática 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 da pressão arterial.</li> <li>• 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).</li> </ul>	<b>a pressão arterial sistólica cai &gt;20 mmHg (&gt;30 mmHg em pacientes com hipertensão) e a pressão arterial diastólica cai &gt;10 mmHg em até 3 minutos em posição ortostática</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>teste da mesa inclinável</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser útil quando a hipotensão ortostática não for detectada durante o teste postural e o paciente apresentar história sugestiva de hipotensão ortostática.</li> <li>• 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°).</li> <li>• 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.</li> <li>• A queda da pressão arterial no teste de inclinação acompanhada por grande aumento (&gt;25 bpm) na frequência cardíaca sugere desidratação ou tônus vasoconstritor comprometido, geralmente causado por uso de medicamentos anti-hipertensivos.</li> <li>• A manutenção da pressão arterial na postura ereta descarta a hipotensão ortostática crônica grave (isto é, insuficiência autonômica). Não descarta, entretanto, a possibilidade de hipotensão ortostática 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.</li> </ul>	<b>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</b>

Exame	Resultado
<p><b>noradrenalina plasmática</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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. 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.</li> <li>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).</li> </ul>	<p><b>aumento insuficiente da noradrenalina quando em posição ortostática</b></p>
<p><b>respiração profunda</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>O teste de variabilidade da frequência cardíaca durante a respiração profunda é realizado como parte de uma bateria de testes autonômicos em pacientes com suspeita de disautonomia.</li> <li>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 de comprometimento da variabilidade da frequência cardíaca no diabetes é relacionado com a morbidade e mortalidade.</li> <li>Esse teste não pode ser interpretado em pacientes com marca-passos; pode ser difícil interpretar os resultados em pacientes com arritmias frequentes.</li> </ul>	<p><b>variação batimento a batimento diminuída no ECG durante a inspiração e expiração</b></p>

Exame	Resultado
<b>manobra de Valsalva</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>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.</li> <li>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.</li> <li>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.</li> </ul>	<b>fracasso de recuperação da pressão arterial durante o esforço e da sua elevação súbita após o relaxamento da manobra</b>
<b>exames de condução nervosa e eletromiografia (EMG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul>	<b>redução na velocidade de condução nervosa sensitiva; denervação muscular</b>
<b>teste quantitativo do reflexo axonal sudomotor (QSART)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul>	<b>ausência de produção de suor</b>



Exame	Resultado
<p><b>variabilidade da frequência cardíaca</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• Para a padronização de valores, os intervalos RR devem ser mensurados por 500 segundos durante repouso silencioso em posição supina. Batimentos ectópicos precisam ser removidos dos traçados.</li> <li>• 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.</li> <li>• Esse teste não deve ser usado como medida única para o diagnóstico da disfunção autonômica.</li> </ul>	<p><b>diminuição da variabilidade da frequência cardíaca</b></p>
<p><b>monitoração da pressão arterial de 24 horas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O monitoramento ambulatorial da pressão arterial pode ser solicitado para pacientes que apresentam história sugestiva de hipotensão ortostática sintomática, principalmente quando a hipotensão ortostática não for detectada durante o teste autonômico normal.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• Os registros ambulatoriais permitem correlação entre os sintomas e os valores da pressão arterial, e são uma ferramenta útil para guiar o tratamento.</li> </ul>	<p><b>episódios de hipotensão arterial, tanto ortostático como após as refeições; ausência de descenso noturno normal na pressão arterial</b></p>

Exame	Resultado
<b>anticorpos autoimunes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A presença de anticorpos paraneoplásicos (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-anfifisina, anti-CV2, anti-Ma2) indica um distúrbio paraneoplásico.</li> <li>Em pacientes com início agudo ou subagudo de hipotensão ortostática que apresentam fatores de risco para câncer de mama ou de pulmão, ou que apresentaram perda de peso súbita, deve-se fazer uso do painel de anticorpos autoimunes para descartar síndrome paraneoplásica.</li> <li>Autoanticorpos contra receptores nicotínicos ganglionares ocorrem em alguns pacientes e resultam em hipotensão ortostática grave. Esses pacientes apresentam uma ganglionopatia autonômica autoimune.</li> <li>Mais da metade dos pacientes que se apresentam com hipotensão ortostática aguda ou subaguda, acompanhada de outras anormalidades autonômicas, como disfunção gastrointestinal, são soronegativos (ou seja, não se detectam anticorpos patogênicos conhecidos).</li> </ul>	<b>alto título de anticorpos</b>
<b>tomografia computadorizada (TC) do tórax</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>Se a TC torácica for negativa no paciente em questão, outros testes de câncer devem ser realizados (por exemplo, mama, ovário).</li> <li>Todavia, síndromes paraneoplásicas podem ocorrer sem massa tumoral detectável.</li> </ul>	<b>massa tumoral detectada na TC do tórax como fonte de anticorpos paraneoplásicos</b>
<b>eletroforese de proteínas séricas e urinárias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul>	<b>altos níveis de proteínas monoclonais</b>
<b>biópsia do coxim adiposo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os depósitos amiloides podem resultar em polineuropatia e hipotensão ortostática.</li> </ul>	<b>depósitos amiloides na gordura</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síncope neuromediada (vasovagal) ou reflexa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas pré-monitoramento como sudorese e náuseas são típicos de síncope neuromediada (vasovagal), mas não ocorrem em pacientes com insuficiência autonômica crônica.</li> <li>Sintomas de síncope neuromediada são intermitentes e frequentemente ocorrem com fatores desencadeantes específicos (por exemplo, coleta de sangue, permanecer ortostático por períodos prolongados). As respostas de pressão arterial entre os episódios são normais, e os sintomas não estão relacionados com ficar ortostático, refeições ou exercício físico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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. Por outro lado, na hipotensão ortostática a queda da pressão arterial ocorre imediatamente após o teste de inclinação e é geralmente progressiva.</li> <li>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.</li> </ul>
<b>Vertigem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A vertigem é resultante de patologia vestibular ou cerebelar, mas pode ser confundida com a tontura da hipotensão ortostática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O exame neurológico revela ataxia cerebelar ou nistagmo. O teste vestibular com eletrônistagmografia mostra respostas anormais.</li> </ul>
<b>Quedas inespecíficas em idosos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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. Eles podem ser avaliados com o exame físico incluindo um exame neurológico completo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O exame neurológico mostra desequilíbrio de marcha e reflexos posturais anormais.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síncope psicogênica (pseudossíncope)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Períodos sem resposta devido a transtornos psiquiátricos podem ser facilmente confundidos com síncope. É necessária uma avaliação psiquiátrica para determinar a causa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### 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. A hipotensão ortostática pode ser sintomática ou assintomática.[8]

## Abordagem passo a passo do tratamento

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 quedas e morbidades associadas à hipotensão ortostática. É importante tratar os sintomas ao invés de tratar os níveis de pressão arterial. A hipotensão ortostática pode ser tratada de forma efetiva com uma combinação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Entretanto, medicamentos para tratar a hipotensão agravam com frequência a hipertensão supina; eles são, em sua maioria, recomendados com base em opinião de especialistas e são poucas as evidências que dão suporte ao seu uso.[9]

### Eliminação dos fatores agravantes

Medicamentos que induzem ou agravam a hipotensão ortostática (por exemplo, amitriptilina e outros antidepressivos, diuréticos e outros agentes anti-hipertensivos, alfabloqueadores, sildenafil e outros inibidores da fosfodiesterase-5) devem ser revisados cuidadosamente e, se necessário, eliminados.[10] Até mesmo alfabloqueadores "seletivos para a bexiga", como a tansulosina, podem agravar a hipotensão ortostática em homens idosos[11] e aumentar o risco de fratura do quadril.[12] A atividade agonista alfa de alguns relaxantes musculares que agem de forma central, como a tizanidina, é similar à da clonidina.

### Hipotensão ortostática em pacientes hipertensos

A hipertensão é um fator de risco de hipotensão ortostática e, geralmente, as duas condições coexistem em pacientes idosos. Embora determinados agentes anti-hipertensivos possam desencadear ou agravar a hipotensão ortostática, a supressão completa dos anti-hipertensivos não é adequada, pois pode causar diurese de pressão e agravamento da hipotensão ortostática. Dessa forma, recomenda-se o uso criterioso de anti-hipertensivos (por exemplo, inibidores da enzima conversora da angiotensina [ECA], antagonistas do receptor de angiotensina II) e evitar o uso de agentes que tenham maior probabilidade de causar hipotensão ortostática (por exemplo, alfabloqueadores, diuréticos).

### 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 hipotensão ortostática, 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 de pressão arterial.

### 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. Pode-se tentar primeiro o uso de uma cinta abdominal.[13]

### Expansão de volume

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. Inclinar a cabeceira da cama para cima durante a noite, inserindo blocos de 15 a 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 hipotensão ortostática pela manhã.

Em pacientes nos quais essas medidas não alcançam os resultados desejados, deve-se considerar o tratamento com fludrocortisona, um mineralocorticoide sintético. A fludrocortisona, quando associada à alta ingestão de sal, aumenta a pressão arterial.[14] 1[B]Evidence 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.[15]

## Agentes pressores de curta duração

Quando as medidas não farmacológicas e os mineralocorticoides não forem suficientes para aliviar os sintomas, é possível adicionar agentes pressores de curta duração. Agentes vasoconstritores, como o agonista do adrenorreceptor alfa-1 direto seletivo midodrina, aumentam a pressão arterial e melhoram os sintomas de hipotensão ortostática.[16] [17] 2[B]Evidence Os efeitos colaterais da midodrina são reações pilomotoras, prurido, hipertensão supina e retenção urinária. A piridostigmina, um inibidor de acetilcolinesterase, é usada no tratamento da hipotensão ortostática.[18] Apresenta efeitos pressores modestos, mas pode beneficiar pacientes com hipotensão ortostática leve a moderada. A atomoxetina, inibidor da recaptção de noradrenalina, pode melhorar de forma aguda a pressão arterial ortostática e amenizar os sintomas em alguns pacientes.[19] [20] mas não demonstrou eficácia a longo prazo.

Esses agentes devem ser utilizados conforme necessário, dentro das frequências diárias prescritas, e tomados cerca de 1 hora antes do fator que desencadeia o episódio hipotenso (por exemplo, atividades em posição ereta, refeições), a fim de que o efeito pressor aconteça no mesmo momento em que a pressão arterial atinge o ponto mais baixo esperado.

## Droxidopa

Droxidopa é um pró-fármaco que é convertido em noradrenalina no corpo (pela mesma enzima que converte levodopa em dopamina).[21] Trata-se de uma opção alternativa aos agentes pressores de curta duração. Ela aumenta a pressão arterial com um efeito de pico cerca de 3 horas após a administração e melhora os sintomas associados à hipotensão ortostática. A droxidopa foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para tratamento de hipotensão ortostática neurogênica, com base em ensaios clínicos randomizados e controlados demonstrando melhora nos sintomas após 1 semana de tratamento.[22] [23] A FDA exige estudos de longo prazo pós-comercialização para determinar a persistência de efeito.

## Correção da anemia

Em pacientes que não apresentam resposta adequada a outras intervenções, o tratamento com eritropoetina recombinante para corrigir a anemia, que é comum em doenças autonômicas crônicas, aumenta a pressão arterial em posição ereta e melhora os sintomas de hipotensão ortostática.[24] [25] 3[B]Evidence A dose da eritropoetina é ajustada para manter um hematócrito de 40% a 45%. A suplementação com ferro pode ser necessária para prevenir ou tratar a deficiência de ferro. A segurança em longo prazo dessa abordagem não foi determinada.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

<b>Agudo</b>		<b>( resumo )</b>
<b>todos os pacientes</b>		
	<b>1a</b>	<b>eliminar os fatores agravantes e instituir mudanças de estilo de vida</b>
	<b>adjunto</b>	<b>terapia com mineralocorticoides e expansão do volume</b>
	<b>adjunto</b>	<b>pressores de curta duração ou droxidopa</b>
	<b>adjunto</b>	<b>correção da anemia</b>



## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### todos os pacientes

- 1a eliminar os fatores agravantes e instituir mudanças de estilo de vida**
- » Medicamentos que induzem ou agravam a hipotensão ortostática (por exemplo, amitriptilina e outros antidepressivos, diuréticos e outros agentes anti-hipertensivos, alfabloqueadores, sildenafil e outros inibidores da fosfodiesterase-5) devem ser revisados cuidadosamente e, se necessário, eliminados. Até mesmo alfabloqueadores "seletivos para a bexiga", como a tansulosina, podem agravar a hipotensão ortostática em homens mais velhos<sup>[11]</sup> e aumentar o risco de fratura do quadril.<sup>[12]</sup> A atividade agonista alfa de alguns relaxantes musculares que agem de forma central, como a tizanidina, é similar à da clonidina.
  - » A hipertensão é um fator de risco de hipotensão ortostática e, geralmente, as duas condições coexistem em pacientes idosos. Embora determinados agentes anti-hipertensivos possam desencadear ou agravar a hipotensão ortostática, a supressão completa dos anti-hipertensivos não é adequada, pois pode causar diurese de pressão e agravamento da hipotensão ortostática. Dessa forma, recomenda-se o uso criterioso de anti-hipertensivos (por exemplo, inibidores da enzima conversora da angiotensina [ECA], antagonistas do receptor de angiotensina II) e evitar o uso de agentes que tenham maior probabilidade de causar hipotensão ortostática (por exemplo, alfabloqueadores, diuréticos).
  - » 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.
  - » Contramedidas físicas quando ereto, como cruzar as pernas, ficar na ponta dos dedos e enrijecer os músculos melhoram a tolerância ortostática. Meias elásticas feitas sob medida ou cinta abdominal ajudam alguns pacientes.

## Agudo

### adjunto

» Deve-se erguer a cabeceira da cama inserindo-se blocos de 15 a 22 cm (6-9 polegadas) de altura abaixo da cabeceira.

### **terapia com mineralocorticoides e expansão do volume**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

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

-e-

» **cloreto de sódio**: 1 g por via oral em cada refeição

» Pacientes com resposta inadequada a medidas não farmacológicas simples podem se beneficiar da fludrocortisona, um mineralocorticoide sintético que aumenta a pressão arterial quando administrado com uma alta ingestão de sal.<sup>[14]</sup> <sup>1[B]</sup>[Evidence](#) No entanto, a fludrocortisona deve ser usada com muito cuidado, pois resulta em hipertensão quando na posição supina, promove a fibrose cardíaca, e pode acelerar a progressão de deteriorização renal.<sup>[15]</sup>

» 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.

### adjunto

### **pressores de curta duração ou droxidopa**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **midodrina**: 2.5 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia

**OU**

» **droxidopa**: 100 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente (manhã, meio do dia e final da tarde pelo menos 3 horas antes de deitar), aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 1800 mg/dia

#### **Opções secundárias**

» **atomoxetina**: 18 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário

**OU**

## Agudo

» **piridostigmina**: 60 mg por via oral duas ou três vezes ao dia quando necessário

» Quando as medidas não farmacológicas e os mineralocorticoides não são suficientes para aliviar os sintomas, é possível usar agentes pressores de curta duração ou droxidopa.[16] [17] [18] [19] [21] 2[B]Evidence

» Os agentes pressores de curta duração devem ser utilizados quando necessário, dentro das frequências diárias prescritas, e tomados cerca de 1 hora antes do fator que desencadeia o episódio hipotenso (por exemplo, atividades em posição ereta, refeições), a fim de que o efeito pressor aconteça no mesmo momento em que a pressão arterial atinge o ponto mais baixo esperado.

» A droxidopa, um pró-fármaco de noradrenalina, é convertida em noradrenalina no corpo pela mesma enzima que converte levodopa em dopamina.[21] Ela aumenta a pressão arterial com um efeito de pico cerca de 3 horas após a administração e melhora os sintomas associados à hipotensão ortostática. A droxidopa foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para tratamento de hipotensão ortostática neurogênica, com base em ensaios clínicos randomizados e controlados demonstrando melhora nos sintomas após 1 semana de tratamento.[22] A FDA exige estudos de longo prazo pós-comercialização para determinar a persistência de efeito.

» 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 perder a dose do final da tarde.

» A piridostigmina, um inibidor de acetilcolinesterase, apresenta efeitos pressores modestos, mas pode ajudar os pacientes com hipotensão ortostática leve a moderada. A atomoxetina, inibidor da recaptação de noradrenalina, pode melhorar de forma aguda a pressão arterial ortostática e amenizar os sintomas em alguns pacientes,[19] [20] mas não demonstrou eficácia a longo prazo.

## adjunto

## correção da anemia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Agudo****Opções primárias**

» **alfaepoetina**: 25-50 unidades/kg por via subcutânea três vezes por semana inicialmente, ajustar para manter hematócritos entre 40% e 45%

» Em pacientes que não apresentam resposta adequada a outras intervenções, o tratamento com eritropoetina recombinante para corrigir a anemia, que é comum em doenças autonômicas crônicas, aumenta a pressão arterial em posição ereta e melhora os sintomas de hipotensão ortostática.[\[24\]](#) [\[25\]](#) [3\[B\]](#)[Evidence](#)

» A dose é ajustada em relação ao hematócrito.

» A suplementação com ferro pode ser necessária para prevenir ou tratar a deficiência de ferro.

» A segurança em longo prazo dessa abordagem não foi determinada.

## Recomendações

### 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), desidratação ou a adição de um medicamento devem ser excluídas em pacientes com hipotensão ortostática conhecida que experimentam uma piora súbita dos sintomas.

### Instruções ao paciente

Para diminuir os estresses ortostáticos, os pacientes devem ser instruídos a sentar ao passar da posição supina à posição ortostática. Para evitar a redução do retorno venoso ao coração e o agravamento da hipotensão ortostática, os pacientes devem evitar a realização de manobras do tipo Valsalva durante o exercício isométrico e devem evitar fazer esforço (por exemplo, durante um movimento intestinal). Para diminuir as quedas pós-prandiais da pressão arterial, os pacientes devem ser aconselhados a ingerir refeições pequenas e frequentes. Para aumentar o retorno venoso ao coração e melhorar a tolerância ortostática, os pacientes devem aprender como usar contramedidas quando eretos, como cruzar as pernas, ficar na ponta dos dedos e enrijecer os músculos. Os pacientes devem permanecer bem-hidratados e evitar outros fatores agravantes que pioram a hipotensão ortostática. [\[American Autonomic Society\]](#)

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>quedas</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Quedas em idosos são uma causa importante de morbidade e mortalidade. Se a hipotensão ortostática for suficientemente grave para comprometer o suprimento de sangue ao cérebro, poderá ocorrer síncope e perda de tônus postural. Em pacientes com hipotensão ortostática, 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).</p> <p>A medida mais importante para prevenir quedas causadas por hipotensão ortostática é a educação do paciente (ou seja, evitar fatores desencadeantes de hipotensão ortostática, aprender a reconhecer os sintomas e sentar imediatamente para evitar síncope, e usar contramedidas físicas para aumentar o retorno venoso durante estresses ortostáticos).</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>hipertensão supina</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Os pacientes não devem se deitar durante o dia, e dormir com a cabeceira da cama elevada diminui a hipertensão supina.</p> <p>Podem ser necessário o uso de medicamentos anti-hipertensivos de curta duração ao deitar.</p>		

## Prognóstico

O objetivo do tratamento é melhorar os sintomas e a qualidade de vida, e prevenir quedas e morbidades associadas à hipotensão ortostática. É importante tratar os sintomas ao invés de tratar os níveis de pressão arterial.

### Distúrbios neurodegenerativos com insuficiência autonômica e um distúrbio do movimento

A hipotensão ortostática em pacientes com distúrbios neurodegenerativos que acometem os nervos autonômicos e vias motoras (por exemplo, doença de Parkinson e atrofia de múltiplos sistemas) pode ser tratada com sucesso com melhora significativa na qualidade de vida. Entretanto, a evolução inexorável de outros déficits 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 hipotensão ortostática e outros problemas autonômicos possam ser tratados de forma bem-sucedida.

### Neuropatias autonômicas periféricas

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

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension

**Publicado por:** European Federation of Neurological Societies

**Última publicação em:**  
2011

#### Guidelines for the diagnosis and management of syncope

**Publicado por:** European Society of Cardiology

**Última publicação em:**  
2009

### América do Norte

#### Evaluation and treatment of orthostatic hypotension

**Publicado por:** American Society of Hypertension

**Última publicação em:**  
2013

#### Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome

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

**Última publicação em:**  
2011

#### Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy

**Publicado por:** American Academy of Neurology

**Última publicação em:**  
2008

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Orthostatic hypotension due to autonomic dysfunction: midodrine

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension

**Publicado por:** European Federation of Neurological Societies

**Última publicação em:**  
2011

#### Guidelines for the diagnosis and management of syncope

**Publicado por:** European Society of Cardiology

**Última publicação em:**  
2009



## América do Norte

### Evaluation and treatment of orthostatic hypotension

**Publicado por:** American Society of Hypertension

**Última publicação em:**  
2013

## Recursos online

---

1. [American Autonomic Society](#) (*external link*)
-

## Nível de evidência

1. Aumento do volume intravascular: há evidências de qualidade moderada que sugerem que 0.1 mg por dia de fludrocortisona aumenta o volume intravascular e melhora os sintomas de hipotensão ortostática em pacientes com insuficiência autonômica.[14]  
**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Aumento da pressão arterial ortostática: há evidências de qualidade moderada que sugerem que uma dose de 10 mg de midodrina 2 a 3 vezes ao dia é efetiva em aumentar a pressão arterial ortostática e melhorar os sintomas em pacientes com hipotensão ortostática neurogênica.[16] [17]  
**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Melhora do nível de hemoglobina: há evidências de qualidade moderada que indicam que o tratamento com eritropoetina recombinante (25-50 unidades/kg de peso corporal, por via subcutânea 3 vezes por semana) melhora os níveis médios de hemoglobina (de 108-133 g/L) e os sintomas de hipotensão ortostática em pacientes com insuficiência autonômica.[25]  
**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

## Artigos principais

- Low PA. Prevalence of orthostatic hypotension. Clin Auton Res. 2008 Mar;18 Suppl 1:8-13. [Resumo](#)
- Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. Am J Med. 2000 Feb;108(2):106-11. [Resumo](#)
- Kaufmann H, Biaggioni I. Autonomic failure in neurodegenerative disorders. Semin Neurol. 2003 Dec;23(4):351-63. [Resumo](#)

## Referências

1. Rodstein M, Zeman FD. Postural blood pressure changes in the elderly. J Chronic Dis. 1957 Dec;6(6):581-8. [Resumo](#)
2. Wu JS, Yang YC, Lu FH, et al. Population-based study on the prevalence and correlates of orthostatic hypotension/hypertension and orthostatic dizziness. Hypertens Res. 2008 May;31(5):897-904. [Resumo](#)
3. Low PA. Prevalence of orthostatic hypotension. Clin Auton Res. 2008 Mar;18 Suppl 1:8-13. [Resumo](#)
4. Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. Am J Med. 2000 Feb;108(2):106-11. [Resumo](#)
5. 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](#) [Resumo](#)
6. Kaufmann H, Biaggioni I. Autonomic failure in neurodegenerative disorders. Semin Neurol. 2003 Dec;23(4):351-63. [Resumo](#)
7. 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](#) [Resumo](#)
8. 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](#)
9. Logan IC, Witham MD. Efficacy of treatments for orthostatic hypotension: a systematic review. Age Ageing. 2012 Sep;41(5):587-94. [Resumo](#)
10. Moonen JE, Foster-Dingley JC, de Ruijter W, et al. Effect of discontinuation of antihypertensive medication on orthostatic hypotension in older persons with mild cognitive impairment: the DANTE Study Leiden. Age Ageing. 2016 Mar;45(2):249-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)

11. 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](#) [Resumo](#)
12. 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](#) [Resumo](#)
13. Fanciulli A, Goebel G, Metzler B, et al. Elastic abdominal binders attenuate orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2016;3:156-160. [Texto completo](#)
14. 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](#)
15. 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](#) [Resumo](#)
16. Wright RA, Kaufmann HC, Perera R, et al. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*. 1998 Jul;51(1):120-4. [Resumo](#)
17. Low PA, Gilden JL, Freeman R, et al. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA*. 1997 Apr 2;277(13):1046-51. [Erratum in: *JAMA*. 1997 Aug 6;278(5):388.] [Resumo](#)
18. Gales BJ, Gales MA. Pyridostigmine in the treatment of orthostatic intolerance. *Ann Pharmacother*. 2007 Feb;41(2):314-8. [Resumo](#)
19. 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](#) [Resumo](#)
20. 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](#)
21. 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](#) [Resumo](#)
22. 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](#) [Resumo](#)
23. 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](#) [Resumo](#)
24. Perera R, Isola L, Kaufmann H. Effect of recombinant erythropoietin on anemia and orthostatic hypotension in primary autonomic failure. *Clin Auton Res*. 1995 Sep;5(4):211-3. [Resumo](#)
25. Biaggioni I, Robertson D, Krantz S, et al. The anemia of primary autonomic failure and its reversal with recombinant erythropoietin. *Ann Intern Med*. 1994 Aug 1;121(3):181-6. [Resumo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 13, 2017.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK



# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Italo Biaggioni, MD**

Professor of Medicine and Pharmacology  
Vanderbilt University, Nashville, TN

DIVULGAÇÕES: IB has consulted with Lundbeck and Theravance for the development of droxidopa and other medications for the treatment of orthostatic hypotension. IB has applied for a patent for the development of an automated inflatable abdominal binder for the treatment of orthostatic hypotension.

---

**Lucy Norcliffe-Kaufmann, PhD**

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

DIVULGAÇÕES: No competing interests.

---

**Horacio Kaufmann, MD**

Professor of Neurology  
Medicine and Pediatrics, New York University School of Medicine, New York, NY  
DIVULGAÇÕES: HK receives research support from the National Institutes of Health (U54NS065736 and 1U01NS078025-01) and the Dysautonomia Foundation, Inc. HK has also served as Editor in Chief for Clinical Autonomic Research and has received compensation as a consultant/advisory board member for Lundbeck, and Astra Zeneca.

### // Colegas revisores:

---

**Phillip A. Low, MD**

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

DIVULGAÇÕES: PAL is an author of a reference cited in this monograph.

---

**William P. Cheshire, MD**

Professor of Neurology  
Mayo Clinic, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: WPC declares that he has no competing interests.

---

**Alan Moore, MB, FRCPI**

Consultant Geriatrician  
Beaumont Hospital, Dublin, Ireland

DIVULGAÇÕES: 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.