

## HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

DAVID ROBERTSON, JOSÉ WILSON CAVALCANTE  
Nashville, Tennessee

### Definição

A hipotensão ortostática pode ser definida como qualquer queda da pressão sangüínea, quando o indivíduo se põe de pé, que cause sintomas<sup>1-4</sup>. Tal síndrome pode se manifestar de diferentes maneiras. Algumas vezes surge somente após a primeira refeição ou após o indivíduo subir uma escada ou rampa<sup>5,6</sup>. Outras vezes os sintomas se fazem presentes o tempo todo, com intensidade variável. Hiperventilação<sup>7</sup>, febre e temperatura ambiental elevada constituem fatores determinantes do grau de hipotensão. Os sintomas mais comuns incluem: a) vertigem ou tontura; b) visão turva ou em túnel; c) dor ou desconforto na região occipital ou atrás do pescoço.

O teste utilizado não só para o diagnóstico como também para avaliar a evolução do paciente quanto à sua capacidade funcional é o chamado *standing time*, isto é, o tempo em que o indivíduo, partindo da posição supina, pode permanecer de pé e imóvel até o início dos sintomas. Quando o indivíduo é capaz de permanecer nesta posição por mais de três minutos, sem sintomas, considera-se que sua pressão se estabilizou.

### Etiologia

A síndrome da hipotensão ortostática pode se manifestar de forma aguda ou crônica. A forma aguda ocorre em síncope paroxísticas<sup>8</sup>, podendo ser atribuída a uma exacerbação do sistema nervoso parassimpático e deficiência do simpático<sup>9-14</sup>. Quanto à forma crônica, dois grupos podem ser identificados: a) os casos devidos a uma desregulação do sistema nervoso autô-

mo (disautonomias); b) e aqueles devidos a outras causas (simpatotônicas)<sup>15,16</sup>.

O controle autônomo da pressão sangüínea é modulado pelo centro cardiovascular localizado no diencéfalo<sup>17</sup>, parecendo também estarem envolvidos neste controle alguns neurotransmissores como os observados na figura<sup>18-20</sup>. Alterações nestes locais podem levar a diferentes formas de insuficiência autonômica.

### Formas clinicas das desordens autonômicas

**Síndrome de Bradbury-Eggleston** Também conhecida como hipotensão idiopática ou insuficiência autonômica pura, é uma desordem

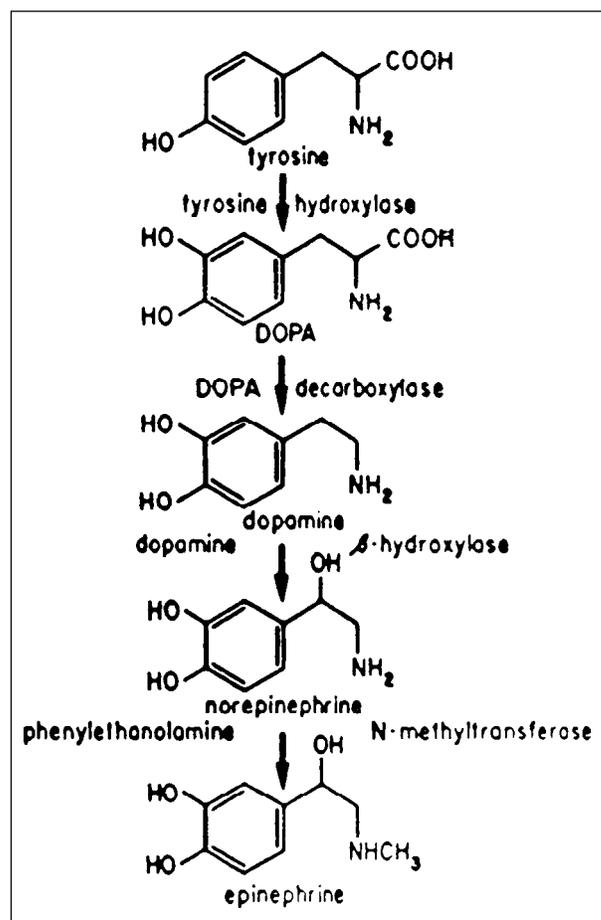


Fig. 1 - Seqüência dos neurotransmissores envolvidos no controle da pressão sangüínea.

Autonomic Dysfunction Center, Department of Medicine and Pharmacology, Vanderbilt University. Financiado pelo National Institute of Health (RRO0095 e HL34021) e Vanderbilt Center of Space Physiology and Medicine.

Correspondência: David Robertson - Clinical Research Center, Vanderbilt University - Nashville, Tennessee 37232-2195, USA.

Recebido para publicação em 16/5/91

Aceito em 21/10/91

degenerativa do sistema nervoso autônomo que pode surgir a partir da meia idade. A característica inicial no homem é a impotência<sup>21</sup>, porém, o que leva o paciente ao médico são os sintomas de hipotensão. Tais pacientes apresentam hipertensão na posição supina mesmo sem uso de medicamentos pressores<sup>22</sup>. A nictúria se faz invariavelmente presente e, com frequência, observa-se uma hipohidrose ou, pelo menos, uma assimétrica distribuição do suor<sup>23</sup>.

Em relação aos achados laboratoriais, a norepinefrina plasmática encontra-se quase sempre abaixo de 200 pg/ml e, frequentemente, abaixo de 100 pg/ml<sup>24, 25</sup>. A epinefrina plasmática também se encontra reduzida, porém em menor proporção<sup>26</sup>. A excreção de dopamina pela urina faz-se também reduzida e, geralmente, apresenta-se em torno de 50% de seu valor normal.

Os indivíduos portadores da síndrome de Bradbury-Eggleston, na maioria das vezes, têm um bom prognóstico, com sobrevivência de vinte ou mais anos a partir da primeira manifestação da doença. A causa de morte mais comum nestes pacientes é a embolia pulmonar.

**Síndrome de Shy-Drager** – Nesta síndrome (múltipla atrofia do sistema nervoso) existe uma insuficiência autonômica difusa, associada com o comprometimento de outros sistemas neurológicos<sup>27</sup>. A disfunção autonômica caracteriza-se pela incapacidade de uma perfeita integração no circuito autonômico periférico. Em alguns casos, sintomas extrapiramidais ou cerebelares podem predominar no estágio inicial da doença. Um significativo número de pacientes desenvolve estridor laringeo e dificuldade de deglutição. Estes pacientes podem apresentar respiração de Cheyne-Stokes e, em alguns casos, pode haver uma crítica perda do estímulo respiratório denominada de “maldição de Ondine”<sup>28</sup>. É provável que, em última instância, a síndrome de Shy-Drager venha a representar a manifestação clínica de distintas enfermidades.

Os níveis sanguíneos e urinários de norepinefrina e epinefrina se encontram próximos dos normais em condições basais. Tais níveis, porém, não se elevam apropriadamente quando o paciente fica de pé<sup>24</sup>. Existem evidências bioquímicas de anormalidades centrais nos sistemas de dopamina, acetilcolina e serotonina<sup>29</sup>. Nesta síndrome o prognóstico é reservado. Raramente o paciente sobrevive por mais de dez anos, embora as anormalidades autonômicas, na maioria das vezes, não causem diretamente a morte. As causas mais frequentes de morte são a “maldição de Ondine” e a embolia pulmonar.

**Síndrome de Riley-Day** – Trata-se de uma desordem autonômica de caráter recessivo (disautonomia familiar) que ocorre entre os judeus Ashkenazi, em uma incidência de 1:5000<sup>30</sup>. Afeta diretamente o sistema nervoso, ocasionando alteração na coordenação motora, relativa indiferença à dor e instabilidade emocional. As alterações autonômicas incluem a labilidade da pressão sanguínea, hipotensão ortostática, descontrole da temperatura e aumento da sudorese.

**Deficiência de Dopamina Beta-Hidroxilase (DBH)** – Em 1986 a deficiência de DBH foi reconhecida pela primeira vez nos Estados Unidos e nos Países Baixos<sup>31-34</sup>. A manifestação desta doença inclui: a) hipotensão ortostática incapacitante; b) ptose; c) ejaculação retrógrada; d) hiperextensibilidade das articulações; e) congestão nasal. Nos testes fisiológicos evidencia-se ausência de resposta pressora ao frio, ao esforço isométrico (handgrip) e à aritmética mental. Observa-se ainda a ausência da elevação da pressão sanguínea durante a manobra de Valsalva, como também a sua abrupta queda logo após a quarta fase desta manobra (overshoot), expressando um defeito da função simpática adrenérgica. Por outro lado, a função simpática colinérgica apresenta-se intacta, considerando-se a presença de sudorese normal. A função parassimpática também se encontra preservada, sendo detectada pela variação da frequência cardíaca durante a respiração, elevação da frequência cardíaca durante a manobra de Valsalva e administração de atropina.

O achado laboratorial mais importante na deficiência de DBH é a virtual ausência de norepinefrina e epinefrina no plasma, na urina e no líquido céfalo-raquidiano, com um acentuado aumento de dopa e dopamina no plasma. O controle autonômico central e os mecanismos liberadores de catecolaminas permanecem intactos, porém, em vez da norepinefrina, a dopamina é liberada, funcionando como um falso transmissor, ou seja, não produz o mesmo efeito que a norepinefrina. Quando avaliada pelo registro direto intraneural, a condução nas fibras musculares simpáticas se faz presente, até mesmo em excesso, em condições basais, sendo esta condução modulada pelos barorreceptores<sup>35</sup>.

Até agora, pouco mais de dez pacientes foram identificados com a deficiência de DBH. Esta rara doença, descrita apenas em adultos, pode ser fatal durante os primeiros meses de vida ou até mesmo durante o desenvolvimento intra-uterino. O diagnóstico precoce é de fundamental importância pois, diferente de outras au-

tonomias, dispõe-se de um tratamento específico<sup>32,36</sup>

**Disfunção dos Barorreceptores** – É uma alteração autonômica caracterizada pela acentuada variação da frequência cardíaca e pressão sanguínea, independente da posição em que o paciente se encontra<sup>37-39</sup>. Esta disfunção é freqüentemente secundária a trauma, tumor, cirurgia no diencéfalo, pescoço ou tórax e pode ser confundida com a hipertensão lábil. Nela todavia, a variação da pressão sanguínea não é tão dramática quanto na disfunção dos barorreceptores. Infelizmente, mesmo quando tal disfunção é diagnosticada, o tratamento se torna difícil.

**Pandisautonomia Aguda** – A literatura relata ocorrência de completa insuficiência do sistema nervoso autônomo desenvolvida agudamente em indivíduos considerados até então normais<sup>40,41</sup>. Algumas vezes, estes indivíduos podem vir a ter uma total ou parcial recuperação. Em certos casos, esta desordem parece estar restrita ao sistema autonômico; em outros, porém, existem também manifestações neuromusculares que, provavelmente, representam uma forma da síndrome de Guillain-Barré.

**Neuropatias Autonômicas Secundárias** – Qualquer processo patológico que acarrete neuropatia periférica pode, potencialmente, levar a uma disfunção autonômica<sup>42, 43</sup>. Em geral, este comprometimento é de leve a moderado e raramente domina o quadro clínico.

Talvez a causa mais comum de disfunção autonômica secundária seja o diabetes mellitus<sup>44-47</sup>. Nestes casos, com freqüência, a hipotensão ortostática ocorre tardiamente. Convém também ressaltar que a insulina pode agir como um potente vasodepressor quando administrada a esses pacientes<sup>48-50</sup>. Diante disto, é importante ter em mente que a ingestão de alimento tem efeito vasodepressor. Desta maneira, a combinação de insulina e alimento pode precipitar uma queda da pressão sanguínea de difícil controle. Além do diabetes mellitus, outras enfermidades podem provocar neuropatia autonômica tais como: tabes dorsalis, porfiria, anemia perniciosa, síndrome de Wernicke - Korsakoff, amiloidose e doenças malignas, em especial o carcinoma broncogênico.

**Síndrome do Prolapso da Válvula Mitral (PVM)** – Nesta síndrome, a hipotensão ortostática se faz presente em 10% dos casos, porém em menor grau do que a hipotensão observada nas verdadeiras síndromes de insuficiência autonômica. Cerca de 30% dos pacientes apresentam acentuada elevação da frequência

cardíaca na posição ortostática, mesmo na ausência de hipotensão. Tem sido demonstrado que muitos pacientes com esta síndrome manifestam uma redução de 5% a 8% do volume sanguíneo<sup>51,52</sup>. Há muito especula-se que o PVM constitui uma disautonomia<sup>53</sup>. Na verdade, alguma evidência de anormalidade ao nível dos beta-receptores tem sido encontrada em um pequeno número desses pacientes<sup>54-55</sup>. Por outro lado, a maioria dos indivíduos com PVM manifesta excessiva atividade simpática, provavelmente na tentativa de compensar a redução do volume sanguíneo.

### Tratamento não farmacológico

Na hipotensão ortostática crônica a terapêutica visa a melhoria da capacidade funcional do paciente, mais do que atingir qualquer particular nível de pressão sanguínea. Instruir o paciente é fundamental para o sucesso da abordagem terapêutica. Assim, as medidas não farmacológicas recomendadas no quadro I podem, significativamente, contribuir para o bom resultado do tratamento.

#### QUADRO I — Medidas não farmacológicas recomendadas para o tratamento da hipotensão ortostática crônica.

1. Liberar a ingestão de sódio para todos os pacientes, exceto para aqueles com insuficiência cardíaca<sup>56, 57</sup>
2. Fazer freqüentes refeições leves e pequenas e evitar atividade física nas duas horas subseqüentes
3. Evitar esforço físico isométrico
4. Praticar exercícios isotônicos, como caminhada e natação<sup>63,64</sup>
5. Usar cadeira reclinável para o repouso durante o dia
6. Elevar a cabeceira do leito de 5 a 20 graus visando atenuar a hipertensão supina e a nictúria<sup>65,66</sup>
7. Usar meias elásticas e faixa abdominal durante a deambulação
8. Efetuar uma pequena refeição ou tomar um cálice de vinho ao deitar visando atenuar a hipertensão supina
9. Evitar ambientes e banhos quentes
10. Avaliar cuidadosamente todo medicamento quanto ao seu efeito sobre a pressão sanguínea

#### QUADRO II — Drogas que podem ser usadas no tratamento da insuficiência autonômica crônica.

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| 1. Fludrocortizona                 | 7. Anti-histamínicos                        |
| 2. Cafeína                         | 8. Vasodilatadores <sup>105</sup>           |
| hidralazina                        |   |
| minoxidil                          |   |
| 3. Aminas simpaticomiméticas       | 9. Outras drogas                            |
| fenilpropranolamina                | antagonistas da dopamina <sup>98,99</sup>   |
| efedrina                           | agonistas e antagonistas alfa-2             |
| midodrina <sup>94,95</sup>         | antagonistas beta <sup>100,102</sup>        |
| tiramina                           | antagonistas da serotonina                  |
| inibidores da MAO <sup>96,97</sup> | análogos da vasopressina <sup>103,104</sup> |
|                                    | angiotensina                                |
| 4. Alcalóides de ergo              |   |
| dihidro-ergotamina                 |   |
| ergotamina                         |   |
| 5. Análogos do Somatostatim        |   |
| 6. Dihidroxifenilserina (L-Dops)   |   |

## Tratamento farmacológico

Embora a utilização de drogas possa ser benéfica para certos grupos de pacientes<sup>55,67,68</sup>, seu manuseio torna-se difícil em pacientes severamente afetados. A maior limitação do uso de medicamentos acontece naqueles indivíduos que apresentam níveis inaceitáveis de hipertensão supina, o que, infelizmente, ocorre com a maioria. A conduta adotada pelos autores tem sido a de tolerar altos níveis de pressão sanguínea (até 200/120 mmHg) se esta condição for requerida para manter o indivíduo capaz. No quadro II são apresentadas as drogas que podem ser utilizadas no tratamento da hipotensão ortostática crônica. Algumas delas carecem de maior investigação clínica e, por isso, serão apenas citadas.

**Fludrocortizona** - É a mais simples e a mais importante droga no tratamento da hipotensão ortostática<sup>69</sup>. A dose varia de 0,1 a 1 mg/dia, devendo ser iniciada em baixas doses, com aumento progressivo de uma a duas semanas, de acordo com a resposta clínica. Devemos observar o "standing time", a pressão sanguínea na posição supina, o ritmo cardíaco, o potássio e o magnésio plasmático.

**Cafeína** - Esta substância age bloqueando os receptores da adenosina. Juntamente com outras substâncias vasodilatadoras, a adenosina é liberada por ocasião da digestão. Desta forma, a cafeína ingerida durante as refeições atenua a queda da pressão sanguínea<sup>70-72</sup>. Doses de 100 mg de cafeína (uma xícara de café) podem ser de grande valor, em especial como coadjuvante da fludrocortizona.

**Efedrina e fenilpropanolamina** - A efedrina é uma substância que tem sido largamente empregada. Comparável sucesso é geralmente conseguido com a fenil-propanolamina<sup>73</sup>. Pequenas doses desta última (12,5 mg/dia) podem resultar em um significativo efeito pressor. Outras vezes, doses maiores podem ser requeridas.

**Indometacina** - Este agente anti-inflamatório não hormonal pode produzir uma elevação da pressão sanguínea em torno de 20%<sup>74-75</sup>, sendo mais útil no período pós-prandial. Outras substâncias do mesmo grupo, como o ibuprofen, têm sido empregadas com sucesso.

**Dihidro-ergotamina** - Esta substância merece ser considerada no tratamento da hipotensão ortostática devido a ação pressora, relativamente específica, que esta droga exerce na circulação venosa<sup>76,77</sup>. Embora a sua biodisponibilidade não seja boa por via oral, quando

administrada por inalação o resultado pode se tornar bastante significativo<sup>81</sup>. A ergotamina tem sido empregada em alguns casos por apresentar melhor biodisponibilidade<sup>78</sup>. Embora existam relatos de que raros pacientes possam apresentar efeitos colaterais severos com o uso de alcalóides de ergo<sup>16</sup> permanece o interesse na aquisição de maior experiência no uso desta droga.

**Dihidroxifenilserina** - Trata-se de um análogo da norepinefrina no qual é adicionado um grupo carboxil. Esta substância é a única que produz benefício em pacientes com deficiência de DBH 32 79 na dose de 250 a 500 mg VO 2xdia. A grande vantagem é que esta substância já é beta-hidroxilada e, nesta forma, pode ser convertida diretamente em norepinefrina pela dopadecarboxilase. A L-DOPS é de uso limitado em outras formas de disfunção autonômica.

**Análogos do somatostatim** - Os análogos de somatostatim atenuam a secreção dos hormônios gastro-intestinais vasodilatadores<sup>80-82</sup>. Assim agindo, podem reduzir o estado hipotensivo pós-prandial. Recentemente tem aumentado o interesse pelo octreotide para o controle da pressão sanguínea em pacientes com insuficiência autonômica<sup>83,84</sup>. O uso desta substância é sugerido por via subcutânea através de uma bomba de infusão semelhante à utilizada para insulina.

**Anti-histamínicos** - Estes agentes, em regra, têm pequena participação no tratamento da hipotensão ortostática crônica causada pela insuficiência autonômica. Entretanto, podem ser usados em indivíduos diabéticos com disautonomias<sup>85</sup>, como também passam a ser importantes no tratamento da hipotensão causada por mastocitose. Com estes propósitos, a clorfeniramina (8 mg VO 3xdia) e a cimetidina (300 mg VO 3xdia) ou outros antagonistas de H1 e H2 podem ser administrados.

**Agonistas e antagonistas alfa2-adrenorreceptores** - Estas substâncias têm sido exaustivamente estudadas pelo Centro de Controle Cardiovascular do Vanderbilt Medical Center<sup>86-90</sup>. Em paciente com ausência completa da função simpática, a clonidina (agonista) passa a ser vasoconstritora, por agir diretamente ao nível dos alfa2-adrenorreceptores da musculatura lisa dos vasos. Esta substância não deve ser empregada em pacientes que apresentam alguma função simpática, ainda que pequena. Nestes casos a ioimbina (antagonista) pode ser preferida<sup>91-93</sup>.

## Conclusão

A síndrome da hipotensão ortostática representa a manifestação, não rara, de diferentes enfermidades. Testes fisiológicos, farmacológicos e exames laboratoriais devem ser realizados rotineiramente em todos os indivíduos que apresentam esta síndrome. Mais do que o estabelecimento de um determinado nível para a pressão sanguínea, a abordagem terapêutica deve visar a melhoria da capacidade funcional do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Onrot J, Goldberg MR, Hollister AS, Biaggioni I, Robertson RM, Robertson D – Management of chronic orthostatic hypotension. *Am J Med*. 1987; 80: 454-64.
2. Blomqvist CC, Stone HL – Cardiovascular adjustments to gravitational stress. In: Shepherd J, Abboud FM (eds). *Handbook of Physiology*. Section 2: The Cardiovascular System. (Washington, DC: American Physiological Society), 1984; 968-1025.
3. Houston M, Thompson WL, Robertson D < Shock – Diagnosis and management. *Arch Int Med*. 1984; 144: 1433-9.
4. Streeten DP – Orthostatic disorders of the circulation: mechanisms, manifestations, and treatment. page(s) 167. Plenum, New York, 1987.
5. Robertson D, Wade D, Robertson RM – Postprandial alterations in cardiovascular hemodynamics in autonomic dysfunctional states. *Am J Cardiol*, 1981; 48: 1048-52.
6. Mathias CJ, da Costa DF, Fosbraey P, Bannister R, Wood SM, Bloom SR, Christensen NJ – Cardiovascular, biochemical and hormonal changes during hypotension in chronic autonomic failure. *J Neurol Sci*, 1989; 94: 255-69.
7. Burnum JF, Hickam JB, Stead EA – Hyperventilation in postural hypotension. *Circulation*, 1954; 10: 362-5.
8. Allen SC, Taylor CL, Hall VE – A study of orthostatic insufficiency by the tiltboard method. *Am J Physiol*, 1945; 143: 11-20.
9. Mark AL – The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *Br Med J*. 1982; 285: 1599-601.
10. Robertson D, Robertson RM – The Bezold-Jarisch reflex: Possible role in limiting myocardial ischemia. *Clin Cardiol*, 1981; 4: 75-9.
11. Robertson D, Hollister AS, Forman M, Robertson RM – Reflexes unique to myocardial ischemia and infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5: 99B-104B.
12. Engel GL – Psychologic stress, vasodepressor (vasovagal) syncope, and sudden death. *Ann Int Med*. 1978; 89: 403-10.
13. Williams RS, Bashore TM – Paroxysmal hypotension associated with sympathetic withdrawal: a new disorder of autonomic vasomotor regulation. *Circulation*, 1980; 62: i901-8.
14. Sanders JS, Ferguson DW – Profound sympathoinhibition complicating hypovolemia in humans. *Ann Int Med*. 1989; 111:439-41.
15. Nylín G, Levander M – Studies on the circulation with the aid of tagged erythrocytes in a case of orthostatic hypotension asympathicotonic hypotension). *Ann Int Med*. 1948; 28: 723-46.
16. Bannister R – Degeneration of the autonomic nervous system. *Lancet*. 1971; 2: 175-9.
17. Resnik H Jr, Mason MF, Terry RT, Pilcher C, Harrison TR – The effect of injecting certain electrolytes into the cisterna magna on the blood pressure. *Am J Med Sci*, 1936; 191: 835-50.
18. Robertson D, Tseng CJ, Appalsamy M – Effects of smoking and nicotine on the cardiovascular system. *Am Heart J*. 1988; 115: 258-63.
19. Tseng CJ, Appalsamy M, Biaggioni I, Robertson D – Purinergic receptors in the NTS and area postrema mediate hypotension and bradycardia. *Hypertension*, 1988; 11: 191-7.
20. Tung CS, Onuora CO, Robertson D, Goldberg MR – Hypertensive effect of yohimbine following selective injection into the nucleus tractus solitarii of normotensive rats. *Brain Res*, 1983; 277: 193-5.
21. Krane RJ, Goldstein I, Saenz de Tejada I – Impotence. *N Engl J Med*. 1989; 321: 1648-59.
22. Shneider MS – Sindrom nedostatochnosti aortal' no-sinokarotidnovo reflektornovo mekhanisma. *Terapevt Arkh*, 1952; 34: 49-56.
23. Hines S, Houston M, Robertson D – The clinical spectrum of autonomic dysfunction. *Am J Med*. 1981; 70: 1091-6.
24. Ziegler MG, Lake CR, Kopin IJ – The sympathetic-nervous-system defect in primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med*. 1977; 296: 293-7.
25. Robertson D, Johnson GA, Robertson RM, Nies AS, Shand DG, Oates JA – Comparative assessment of stimuli that release neuronal and adrenomedullary catecholamines in man. *Circulation*, 1979; 59: 637-43.
26. Goldstein DS, Polinsky RJ, Garty M, Biaggioni I, Robertson D, Brown RT, Stull R, Kopin IJ – Patterns of plasma levels of catechols in idiopathic orthostatic hypotension. *Ann Neurol*, 1989; 26: 558-63.
27. Shy GM, Drager GA – A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. *Arch Neuro*, 1960; 2: 511-27.
28. Craddock C, Pasvol G, Bull R, Protheroe A, Hopkin J – Cardiorespiratory arrest and autonomic neuropathy in man. *Lancet*, 1987; 2: 16-8.
29. Polinsky RJ, Holmes KV, Brown RT, Weise V – CSF acetylcholinesterase levels are reduced in multiple system atrophy with autonomic failure. *Neurology*, 1989; 39: 40-4.
30. Riley CM, Day RL, Greeley DM, Langford WS – Central autonomic dysfunction with defective lacrimation. I. Report of five cases. *Pediatrics*, 1949; 3: 468-78.
31. Robertson D, Goldberg MR, Onrot J, Hollister AS, Thompson JC, Wiley R, Robertson RM – Isolated failure of autonomic noradrenergic neurotransmission: evidence for impaired betahydroxylation of dopamine. *N Engl J Med*, 1986; 14: 1494-7.
32. Man in't Veld AJ, Boomsma FVD, Meiracker AH, Schalekamp MADH – Effect of an unnatural noradrenaline precursor on sympathetic control and orthostatic hypotension in dopamine-beta-hydroxylase deficiency. *Lancet*, 1987; 2: 1172-5.
33. Biaggioni I, Hollister AS, Robertson D – Dopamine-beta-hydroxylase deficiency and dopamine. *N Engl J Med*, 1987a; 314: 1415-6.
34. Biaggioni I, Goldstein DS, Atkinson T, Robertson D – Dopamine-beta-hydroxylase deficiency in man. *Neurology*, 1990; 40: 370-3.
35. Rea RF, Biaggioni I, Robertson RM, Haile V, Robertson D – Reflex control of muscle sympathetic nerve activity in dopamine-beta-hydroxylase deficiency. *Hypertension*, 1990; 15: 107-12.
36. Biaggioni I, Robertson D – Endogenous restoration of noradrenaline by precursor therapy in dopamine-beta-hydroxylase deficiency. *Lancet*, 1987; 2: 1170-2.
37. Robertson D, Goldberg MR, Hollister AS, Wade D, Robertson RM – Baroreceptor dysfunction in man. *Am J Med*, 1984; 76: A49-A58.
38. Aksamit TR, Floras JS, Victor RG, Aylward PE – Paroxysmal hypertension due to sinoaortic baroreceptor denervation in humans. *Hypertension*, 1987; 9: 309-14.
39. Langford HG, Sanford R, Smith R, Currier R, Johnson W, Klein R, Bagget J – Neurogenic hypertension in man: Reis, BarmanGebber, or Carey Syndrome. *J Hypertens*, 1987; 5 (suppl 5): S467-S9.
40. Owen C, Dodson WH, Hammack WJ – Medical grand rounds from the University of Alabama Medical Center. *South Med J*, 1967; 60: 289-96.
41. Appenzeler O, Kornfeld M – Acute pandysautonomia. Clinical and morphologic study. *Arch Neurol*, 1973; 29: 334-9.
42. Finley JP, Tibbles JAR – Severe postural hypotension in childhood with autonomic neuropathy and occult systemic neuropathy. *J Pediatr*, 1982; 100: 409-12.
43. Ingall TJ, McLeod JG, Tamura N – Autonomic function and unmyelinated fibers in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle & Nerve*, 1990; 13: 70-6.
44. Cryer PE, Weiss S – Reduced plasma norepinephrine response to standing in autonomic dysfunction. *Arch Neurol*, 1976; 33: 275-7.
45. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF – The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Quart J Med*, 1980; 49: 95-108.
46. Schumer M, Burton C, Crum D, Pfeifer MA – Diabetic autonomic neuropathy – Part I, II. *Am J Med*, 1988; 85: 137-46.

47. Watkins PJ – Diabetic autonomic neuropathy. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1078-9.
48. Luft F. von Euler US – Two cases of postural hypotension showing a deficiency in release of norepinephrine and epinephrine. *J Clin Invest.* 1953; 32: 1065-9.
49. Christensen NJ – Acute effects of insulin on cardiovascular function and noradrenaline uptake and release. *Diabetologia.* 1983; 25: 377-81.
50. Brown RT, Polinsky RJ, Baucom CE – Euglycemic insulin-induced hypotension in autonomic failure. *Clin Neuropharmacol.* 1989; 12: 227-31.
51. Gaffuey FA, Bastian BC, Lane LB et al – Abnormal cardiovascular regulation in the mitral valve prolapse syndrome. *Am J Cardiol.* 1983; 52: 316-20.
52. Blomqvist CG – Orthostatic hypotension. *Hypertension.* 1987; 8: 772-30.
53. Mares A, Davies AO, Taylor AA – Diversity in supercoupling of beta2-adrenergic receptors in orthostatic hypotension. *Clin Pharm Ther.* 1990; 47: 371-81.
54. Davies AO, Mares A, Pool JL et al – Mitral valve prolapse with symptoms of beta-adrenergic hypersensitivity beta2-adrenergic receptors supercoupling with desensitization on isoproterenol exposure. *Am J Med.* 1987; 82: 193-201.
55. Schatz IJ – Orthostatic hypotension II. Clinical diagnosis, testing and treatment. *Arch Intern Med.* 1990; 144: 1037-41.
56. Wilcox CS, Puritz R, Lightman SL, Bannister R, Aminoff MJ – Plasma volume regulation in patients with progressive autonomic failure during changes in salt intake and posture. *J Lab Clin Med.* 1984; 104: 331-9.
57. Kranzler HR, Cardoni A – A sodium chloride treatment of antidepressant-induced orthostatic hypotension. *J Clin Psychol.* 1988; 49: 366-8.
58. Sanders AO – Postural hypotension with tachycardia. A case report. *Am Heart J.* 1932; 7: 808-13.
59. Mathias CJ, da Costa DF, McIntosh CM, Fosbraey P, Bannister R, Wood SM, Blom SR, Christensen NJ – Differential blood pressure and hormonal effects after glucose and xylose ingestion in chronic autonomic failure. *Clin Sci.* 1989; 77: 85-92.
60. Bannister R, da Costa DF, Forster S, Fosbraey P, Mathias CJ – Cardiovascular effects of lipid and protein meals in autonomic failure. *J Physiol (Lond).* 1987; 377:62P.
61. Berne C, Fagius J, Niklasson F – Sympathetic response to oral carbohydrate administration. *J Clin Invest.* 1989; 84: 1403-9.
62. Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY, Minaker KL, Rowe JW – Cardiovascular and norepinephrine responses after meal consumption in elderly (older than 75 years) persons with postprandial hypotension and syncope. *Am J Cardiol.* 1986; 58: 810-5.
63. Youmans JB, Wells HS, Donley D, Miller DG – The effects of posture (standing) on the serum protein concentration and colloid osmotic pressure of blood from the foot in relation to the formation of edema. *J Clin Invest.* 1934; 13: 447-59.
64. Youmans JB, Akeroyd JH, Frank H – Changes in the blood and circulation with changes in posture. The effect of exercise and vasodilation. *J Clin Invest.* 1935; 14: 739-53.
65. MacLean AR, Allen EV, Magath TB – Orthostatic tachycardia and orthostatic hypotension: defects in the return of venous blood to the heart. *Am Heart J.* 1944; 24: 145-63.
66. Hoeldtke RD, Cavanaugh ST, Hugles JD – Treatment of orthostatic hypotension: interaction with pressor drugs and tilt table conditioning. *Arch Phys Med Rehabil.* 1988; 69: 895-8.
67. Ahmad RAS, Watson RDS – Treatment of postural hypotension. *Drugs.* 1990; 39: 75-85.
68. Davis TA, Delatueante JC – Orthostatic hypotension: therapeutic alternatives for geriatric patients. *DICP.* 1989; 23: 750-6.
69. Chobanian AV, Volicer L, Tift CP, Gavras H, Liang CS, Faxon D – Mineralocorticoid-induced hypertension in patients with orthostatic hypotension. *N Engl J Med.* 1979; 301: 68-73.
70. Robertson D, Frolich JC, Carr RK, Shand DG, Oates JA – Effect of caffeine on plasma renin activity, catecholamines, and blood pressure. *N Engl J Med.* 1978; 298: 181-6.
71. Onrot J, Goldberg MR, Biaggioni I, Hollister AS, Kincaid D, Robertson D, Hemodynamic and humoral effects of caffeine in human autonomic failure. *N Engl J Med.* 1985; 313: 549-54.
72. Lenders JWM, Morre HLC, Smits P, Thien T – The effects of caffeine on the postprandial fall of blood pressure in the elderly. *Age and Ageing.* 1988; 17: 236-40.
73. Biaggioni I, Onrot J, Stewart CK, Robertson D – The potent pressor effect of phenylpropanolamine in patients with autonomic impairment. *JAMA.* 1987; 258: 236-9.
74. Kochar MS, Itskowitz, HD, Albers JW – Treatment of orthostatic hypotension with indomethacin. *Am Heart J.* 1979; 98: 271-10.
75. Goldberg MR, Robertson D, FitzGerald GA – Prostacyclin biosynthesis and platelet function in autonomic dysfunction. *Neurology.* 1985; 35: 120-3.
76. Tikholov K – Lechenie na ortostaticchnata khipotoniia s dikhidrirani ergotaminovi proizvodni. *Vatr Bol.* 1976; 15: 82-6.
77. Benowitz NL, Byrd R, Schambelan M, Rosenberg J, Roizen MF – Dihydroergotamine treatment for orthostatic hypotension from Vacor rodenticide. *Ann Int Med.* 1980; 92: 387-8.
78. Chobanian AV, Tift CP, Faxon DP, Creager MLA, Sackel H – Treatment of orthostatic hypotension with ergotamine. *Circulation.* 1983; 67: 602-9.
79. Biaggioni I, Robertson D – Endogenous restoration of noradrenaline by precursor therapy in dopamine-beta-hydroxylase deficiency. *Lancet.* 1987; 2: 1170-2.
80. Hoeldtke RD, Boden G, O'Dorisio TM – Treatment of postprandial hypotension with a somatostatin analogue. *Am J Med.* 1986; 81: 83-7.
81. Mathias SJ, Raimbach SJ, Cortelli P, Kooner JS, Bannister R – The somatostatin analogue SMS 201-995 inhibits peptide release and prevents glucose-induced hypotension in autonomic failure. *J Neurol.* 1988; 235: S74-S75.
82. Jansen RWMM, Peeters TL, Lenders JWM, van Lier HJJ, V't Laar A, Hoeinagels WHL – Somatostatin analog octreotide (SMS 201-995) prevents the decrease in blood pressure after oral glucose loading in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989; 68: 752-6.
83. Hoeldtke RD, Dworkin GE, Gaspar SR, Israel BC, Boden G – Effect of the somatostatin analogue SMS-201-995 on the adrenergic response to glucose ingestion in patients with post prandial hypotension. *Am J Med.* 1989; 86: 673-7.
84. Hoeldtke RD, Israel BC – Treatment of orthostatic hypotension with octreotide. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989; 68: 1051-9.
85. Stacpoole P, Robertson D – Combination H1 and H2 receptor antagonist therapy in diabetic autonomic neuropathy. *South Med J.* 1982, 75: 734-5.
86. Goldberg MR, Hollister AS, Robertson D – Influence of yohimbine on blood pressure, autonomic reflexes and plasma catecholamines in humans. *Hypertension.* 1983; 5: 772-8.
87. Robertson D, Goldberg MR, Hollister AS, Wade D, Robertson RM – Clonidine raises blood pressure in idiopathic orthostatic hypotension. *Am J Med.* 1983; 74: 193-9.
88. Goldberg MR, Robertson D – Yohimbine: A pharmacological probe for study of the  $\alpha$ 2-adrenoreceptor. *Pharmacological Reviews.* 1983; 35:143-80.
89. Robertson D, Goldberg MR, Tung CS, Hollister AS, Robertson RM – Use of  $\alpha$ 2-adrenoreceptor agonists and antagonists in the functional assessment of the sympathetic nervous system. *J Clin Invest.* 1986b; 78: 576-81.
90. Onrot J, Goldberg MR, Biaggioni I, Wiley R, Hollister AS, Robertson D – Oral yohimbine in human autonomic failure. *Neurology.* 1987; 37: 215-20.
91. des Lauriers A, Widlocher D, Allilaire JF, Lecrubier Y, Simon P – Effects correcteurs de la yohimbine sur l'hypotension orthostatique induite par les antidepresseurs tricyclique. *Ann Med Interne.* 1980; 131: 508-10.
92. LeCrubier Y, Puech AJ, Des Lauriers A – Favourable effects of yohimbine on clomipramine-induced orthostatic hypotension: a double-blind study. *Br J Clin Pharmacol.* 1981; 12: 90-3.
93. Seibyl JP, Krystal JH, Price LH, Charney DS – Use of yohimbine to counteract nortriptyline-induced orthostatic hypotension. *J Clin Psychopharmacol.* 1989; 9: 67-8.
94. Kaufmann H, Brannan T, Krakoff L, Yahr MD, Mandeli J – Treatment of orthostatic hypotension due to autonomic failure with a peripheral alpha-adrenergic agonist (midodrine). *Neurology.* 1988; 38: 951-6.
95. Schirger A, Sheps SG, Thomas JE, Fealy RD – Midodrine. A new agent in the management of idiopathic orthostatic hypotension and Shy-Drager syndrome. *Mayo Clin Proc.* 1981; 6: 429-33.

96. Davies B, Bannister R, Sever P – Pressor amines and monoamine oxidase inhibitors for treatment of postural hypotension in autonomic failure: limitations and hazards. *Lancet*, 1978; 1: 172-5.
97. Diamond MA, Murray RH, Schmid PG – Idiopathic postural hypotension: Physiologic observations and report of a new mode of therapy. *J Clin Invest*, 1970; 49: 1341-8.
98. Kuchel O, Buu NT, Hamet P, LaRochelle P, Gutkowska J, Schiffrin EL, Borque M, Genest J – Orthostatic hypotension: a posture-induced hyperdopaminergic state. *Am J Med Sci*, 1985; 289: 3-11.
99. Lopes de Faria SRGF, Zanella MT, Amoriolo A, Ribeiro AB, Chacra AR – Peripheral dopaminergic blockade for the treatment of diabetic orthostatic hypotension. *Clin Pharmacol Ther*, 1988; 44: 670-4.
100. Chobanian AV, Volicer L, Liang CS, Kershaw G, Tiffet C – Use of propranolol in the treatment of idiopathic orthostatic hypotension. *Trans Assoc Am Phys*, 1977; 90: 324-34.
101. Man in't Veld AJ, Boomsma F, Schalekamp MADH – Effects of beta-adrenoreceptor agonists and antagonists in patients with peripheral autonomic neuropathy. *Br J Clin Pharmacol*, 1982; 13: 367S-74S.
102. Man in't Veld AJ, Schalekamp MADH – Pindolol acts as a beta-adrenoreceptor agonist in orthostatic hypotension: therapeutic implications. *Brit Med J*. 1981; 282: 929-31.
103. Wagner HN, Braunwald E – The pressor effect of the antidiuretic principle of the posterior pituitary in orthostatic hypotension. *J Clin Invest*, 1956; 35: 1412-8.
104. Mathias CJ, Fosbraey R, da Costa DF, Thornely A, Bannister R – Desmopressin reduces nocturnal polyuria, reverses overnight weight loss and improves morning postural hypotension in autonomic failure. *Br Med J*. 1986; 293: 353-4.
105. Jones DH, Reid JL – Volume expansion and vasodilators in the treatment of idiopathic postural hypotension. *Postgrad Med*. 1980; 56: 234-5.



## ERRATA

No artigo “Cardiopatía chagásica crônica x cardiomiopatia dilatada. Diagnóstico diferencial clínico e anátomo-patológico”, publicado em *Arq Bras Cardiol*: 1991; 57: 359, onde se lê, à 3ª linha do 4º parágrafo, “...é desconhecida da (OMS)<sup>3</sup>, leia-se “...é desconhecida (OMS)<sup>3</sup>; à 4ª linha do 8º parágrafo, onde se lê, “Há coisas incipientes...”, leia-se “Há casos incipientes...”; à 6ª linha do 10º parágrafo, onde se lê “...melhor as peculiaridades, leia-se “...melhor as suas peculiaridades próprias”; à 2ª linha do 10º parágrafo, onde se lê “...diferencial com a CMC”, leia-se “...diferencial com a miocardiopatia chagásica”; à 2ª linha do 15º parágrafo, onde se lê, “... a CCC na forma inaparente, da CMD com a infecção chagásica que não lhe lesou o miocárdio?”, leia-se “...o chagásico que estaria na forma inaparente se não fosse o acometi-

mento pelo CMD concomitante com a infecção chagásica que não lhe lesou o miocárdio?”; à 1ª linha do 29º parágrafo, onde se lê, “em casos de necropsia de CMD, jamais encontramos a lesão apical, que detectamos em 80% dos portadores de CCC<sup>5,10,12</sup>, verificação de acordo com Amorim<sup>13</sup>; leia-se “Em casos de CMD estudados necropsicamente no Depto de Anatomia Patológica da FCM da PUCAMP, jamais encontramos a lesão apical, que detectamos em 80% dos portadores de CCC<sup>5,10,12</sup> com esta opinião esta de acordo com o trabalho de Amorim<sup>13</sup>; à 3ª linha do parágrafo 50º, onde se lê “... ou exame das peças”, leia-se “...ao exame das peças”; à 4ª linha do último parágrafo, onde se lê “...acentuada no diagnóstico diferencial”, leia-se “...certada no diagnóstico diferencial”.