

## Tratamento da Hipotensão Ortostática com Metoclopramida

Ulisses Gabriel de Vasconcelos Cunha, Eliane Rocha de Albuquerque

Belo Horizonte, MG

*Mulher de 38 anos, portadora de hipotensão ortostática (HO) grave, secundária à disfunção autonômica, com hiperatividade simpática e excesso de dopamina, tratada com droga antagonista dopaminérgica, metoclopramida, na dose de 30mg/dia. As intervenções clássicas de suporte, assim como, o uso de diferentes fármacos ( $\beta$ -bloqueadores, cafeína, haloperidol e  $\alpha$ -fludrocortisona) foram ineficazes. A resposta à metoclopramida, tanto subjetiva (queixas de tonteiuras desapareceram) quanto objetiva (não mais se detectou quedas posturais na pressão arterial ao exame físico) foi considerável.*

*O mecanismo de ação pelo qual a metoclopramida atua na HO não foi ainda totalmente esclarecido. Por ser uma droga de ampla utilização clínica e de boa tolerância, seu uso deve ser considerado nos casos de HO grave, particularmente quando acompanhada de excesso de dopamina.*

### Treatment of Severe Orthostatic Hypotension by Metoclopramide

*A 38 year-old woman, with orthostatic hypotension secondary to autonomic dysfunction accompanied by sympathetic hyperactivity and excess of dopamine, was treated with an antagonistic dopaminergic drug, metoclopramide, 30mg/day, with good tolerance. Support intervention as well as the use of various drugs ( $\beta$ -blockers, caffeine, fludrocortisone, haloperidol) showed no effect. The answer to metoclopramide both subjective and objective were remarkable.*

*The way in which metoclopramide acts has not yet been fully clarified. Being a widely used drug, well tolerated, its use must be considered in cases of severe orthostatic hypotension, especially those with an excess of dopamine.*

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 4), 309-310, 1994

As disfunções do sistema nervoso autonômico (SNA) são causas pouco frequentes de hipotensão ortostática (HO). No entanto, constituem, quase sempre, importante problema terapêutico, pois, as intervenções propostas para o seu tratamento são, usualmente, ineficazes ou mal toleradas<sup>1</sup>, complexas e dispendiosas<sup>2</sup>. O curso da doença é, em geral, progressivo, não responsivo à terapêutica clássica.

Alguns relatos<sup>3-5</sup> foram publicados acerca do uso da droga antagonista dopaminérgica, metoclopramida (Eucil<sup>R</sup>, Plasil<sup>R</sup>, Progastric<sup>R</sup>) no tratamento da HO neurogênica severa.

Este trabalho descreve os resultados favoráveis obtidos com o uso desta droga em portadora de HO grave, não responsiva à terapêutica clássica.

### Relato do Caso

Mulher de 38 anos, com queixa de tonteiuras ao se levantar, associada à palpitação taquicárdica e vários

episódios de síncope. Os sintomas se iniciaram aos 30 anos, na 1ª gestação, e evoluíram com piora significativa até os 37 anos e 5ª gestação. Apresentou desde então incapacidade progressiva e alterações visuais, particularmente dificuldade de visão para perto, com borramento visual e piora acentuada nos últimos 3 meses. Apresentava ainda, sudorese localizada no tronco e não estava em uso de qualquer medicação.

Ao exame físico, detectou-se queda postural significativa na pressão arterial sistólica (PAS), em repetidas mensurações da pressão arterial (PA), sempre acompanhada de acentuado aumento da frequência cardíaca (FC) em ortostatismo. Quedas de até 40mmHg na PAS, assim como aumentos de até 50bpm na FC, foram observados em ortostatismo. O restante do exame físico, bem como minuciosa avaliação neurológica, mostraram-se normais.

Foram realizados os seguintes testes de função autonômica: a) *deep breathing test*<sup>6</sup>: a diferença, ao eletrocardiograma, entre o maior intervalo R-R medido durante cada expiração e o menor intervalo R-R medido durante cada inspiração. O valor foi= 3,9mm (normal= 5-20mm); b) *cold pressor test*<sup>6</sup>: a imersão de uma das mãos em água a 4°C por 60s não elevou significativamente a PA (esperava-se aumento na PAS de pelo menos 15mmHg).

Os exames hematológicos, ecocardiograma bidimensional com Doppler, radiografia de tórax, tomografia

computadorizada abdominal e encefálica, ressonância magnética do encéfalo e biópsia retal foram normais.

A avaliação do eixo hipotalâmico-adrenal em internação anterior, também, não mostrou alterações. A avaliação oftalmológica foi inconclusiva, sugerindo, no entanto, possível distúrbio autonômico como causa do distúrbio visual. As dosagens das catecolaminas séricas mostraram: a) basal (decúbito dorsal): epinefrina= 43,7pcg/ml, norepinefrina= 528,6pcg/ml, dopamina= 88,1pcg/ml; b) em ortostatismo, após 15min: epinefrina= 76,5pcg/ml, norepinefrina= 707,9pcg/ml, dopamina= 164,5pcg/ml (espera-se um aumento da norepinefrina, em ortostatismo, de 2 a 4 vezes o valor basal nas pessoas normais).

Os achados de HO acompanhada de taquicardia compensatória excessiva, sudorese localizada, testes de função autonômica alterados (sugerindo lesão nas vias eferentes tanto simpáticas quanto parassimpáticas), ausência de elevação significativa nos níveis de epinefrina (E) e norepinefrina (NE) em ortostatismo, assim como o aumento excessivo dos níveis de dopamina, são compatíveis com distúrbio autonômico primário.

O tratamento consistiu, inicialmente, na elevação da cabeceira da cama e uso de meias elásticas, não se tendo obtido resultado satisfatório <sup>1</sup>. Em uma 2ª etapa, optou-se por intervenção farmacológica, sendo utilizadas várias drogas — cafeína,  $\beta$ -bloqueadores (propranolol, Inderal<sup>®</sup>), haloperidol (Haldol<sup>®</sup>) e  $\alpha$ -fludrocortisona (não comercializada) — porém sem resposta clínica.

Com base em relatos de casos de sucesso <sup>3-5</sup> no tratamento da HO neurogênica, com excesso de dopamina, optou-se pela metoclopramida (antagonista dopaminérgica), na dose de 30mg/dia. Houve resposta muito satisfatória, tanto subjetiva (com acentuada melhora das queixas de tonteiras e distúrbios visuais), quanto objetiva (não foram mais detectadas quedas na PAS e taquicardia excessiva em ortostatismo).

## Discussão

As disfunções do SNA são causas pouco frequentes de HO. No entanto, constituem quase sempre importante problema terapêutico, pois as intervenções para seu tratamento são usualmente dispendiosas, ineficazes ou

mal toleradas. O curso da doença é, em geral, progressivo, não responsivo à terapêutica clássica.

Nossa paciente era portadora de HO grave, acompanhada de taquicardia compensatória excessiva, sugerindo hiperatividade simpática. Apresentava ainda testes de função autonômica alterados, sugerindo lesão nas vias eferentes, tanto simpáticas quanto parassimpáticas. A ausência de elevações significativas dos níveis de E e NE em ortostatismo, assim como o aumento dos níveis basais de dopamina, sugerem disfunção autonômica primária como causa do distúrbio.

Neste caso, a ausência de resposta às intervenções não-farmacológicas (meias elásticas, cabeceira da cama elevada, etc) e farmacológicas ( $\beta$ -bloqueadores, haloperidol, cafeína,  $\alpha$ -fludrocortisona) refletiu a refratariedade ao tratamento, freqüentemente observada nos quadros de HO secundária a distúrbios autonômicos primários.

A droga antagonista dopaminérgica, metoclopramida, utilizada há mais de 20 anos, apresenta estrutura química análoga à da procainamida, da qual difere por ser relativamente desprovida de ação antiarrítmica e anestésica local. Apesar do longo período de sua utilização, ainda continua muito estudada e de indicação terapêutica em diferentes áreas da medicina <sup>7</sup>. Nas doses usuais, os efeitos colaterais são leves, pouco frequentes e usualmente transitórios, desaparecendo com a descontinuidade do uso. Seu uso terapêutico na HO é recente, sugerido por poucos relatos de casos <sup>3-5</sup>, particularmente quando acompanhada de aumento nos níveis plasmáticos de dopamina.

O mecanismo de ação da metoclopramida na HO ainda não está totalmente elucidado. Sugere-se, porém, que a ação natriurética e vasodilatadora, ocasionada pela liberação de dopamina em excesso, possa ser controlada pela metoclopramida. Possivelmente outras ações ainda não compreendidas possam ter importância adicional.

Nossa paciente, portadora há anos de HO grave, incapacitante, sem resposta ao uso de outros fármacos, obteve resposta muito satisfatória com 30mg/dia de metoclopramida, com boa tolerância.

Concluindo, por ser uma droga de ampla utilização clínica e de boa tolerância, seu uso deve ser considerado nos casos de HO severa, especialmente quando acompanhada de excesso de dopamina.

## Referências

1. Cunha UGV - Management of orthostatic hypotension in the elderly. *Geriatrics* 1987; 42: 61-8.
2. Cunha UGV, Machado LG, Santana LA - Marcapasso atrial programável no tratamento da hipotensão ortostática neurogênica no idoso. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55: 47-9.
3. Piccoli BC, Weidmann P - Metoclopramide alone or combined with flurbiprofen in the treatment of orthostatic hypotension associated with diabetes mellitus. *Klin Woch* 1982; 60: 863-5.
4. Kuchel O, Buu NT, Gutkowska J, Genest J - Treatment of severe orthostatic hypotension by metoclopramide. *An Int Med* 1980; 93: 841-3.
5. Weidemann P, Laederach K - Behandlung einer orthostatischen hypotonie mit metoclopramid. *Schweiz Med Wschr* 1991; 121: 264-9.
6. Bannister R - *Autonomic Failure* 2<sup>nd</sup> ed. Oxford, University Press 1988; 290-2.
7. Desmond P, Watson K - Metoclopramide - a review. *Med J Aust* 1986; 144: 366-9.