

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

ANA PAULA COSTA VELTEN

**PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA E FATORES ASSOCIADOS
NO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

VITÓRIA (ES)
2018

ANA PAULA COSTA VELTEN

**PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA E FATORES ASSOCIADOS
NO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do título de doutora em Saúde Coletiva, na área de concentração em Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Mill

VITÓRIA (ES)
2018

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do
Espírito Santo, ES, Brasil)

V445p Velten, Ana Paula Costa, 1987 -
Prevalência de hipotensão ortostática e fatores associados no Estudo
Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) / Ana Paula Costa Velten -
2018.
142 f. : il.

Orientador: José Geraldo Mill.
Coorientador: Isabela Judith Martins Benseñor.

Tese (Doutorado em Saúde Coletiva (PPGSC)) – Universidade Federal
do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Hipotensão Ortostática. 2. Prevalência. 3. Associação. 4. Fatores de
Risco. 5. Doenças Cardiovasculares. 6. Epidemiologia. I. Mill, José Geraldo.
II. Benseñor, Isabela Judith Martins. III. Universidade Federal do Espírito
Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 614

ANA PAULA COSTA VELTEN

**PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA E FATORES ASSOCIADOS
NO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do grau de Doutor em Saúde Coletiva na área de concentração em Epidemiologia.

Aprovada em 18 de Abril de 2018

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr^o. José Geraldo Mill
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Prof^a. Dr^a. Eliana Zandonade
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro interno

Prof^a. Dr^a. Elizabete Regina Araújo de Oliveira
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro interno

Prof^a. Dr^a. Isabela Judith Martins Benseñor
Universidade de São Paulo
Membro externo

Prof^a. Dr^a. Dora Chor
Fundação Oswaldo Cruz/
Escola Nacional de Saúde Pública
Membro externo

Dedico esta tese ao meu irmão, Hildo Fernando Costa Velten (em memória), que comemorou comigo a vitória do ingresso no doutorado, mas que não celebrou a conquista do término. Por todos os anos que pude desfrutar da sua presença, e pela imensa saudade, dedico a ele esse triunfo.

AGRADECIMENTOS

Tentei ser breve, mas nesse momento transbordo gratidão. Não poderia não começar agradecendo a Deus, meu criador e redentor. Agradeço por todas as bênçãos recebidas, por ser o provedor da minha paz e felicidade, e agradeço principalmente por ter planos ainda maiores para mim, sendo o maior deles o de vida eterna.

Agradeço aos meus pais por todos os sacrifícios, pela educação e os valores recebidos. Agradeço por ter crescido em um lar muito afetoso, feliz e equilibrado. Mesmo crescendo em lares desestruturados e passando por uma infância e juventude tempestiva e de muitas privações vocês conseguiram quebrar o ciclo. Agradeço ao meu pai por ser muito amoroso, sensível e por se esforçar para que eu estudasse, mesmo tendo concluído somente o primário. Agradeço a minha mãe por ser minha inspiração e força propulsora. Uma mulher de visão, batalhadora, resiliente, sábia e ousada. A melhor professora de vida que eu poderia ter.

Agradeço ao meu marido, pelo apoio e compreensão, por ser meu parceiro em todas as situações, e por prezar pela minha satisfação e bem estar, tornando a minha jornada mais leve.

Agradeço aos meus irmãos por fazerem parte de mim. Agradeço a André pela imensa torcida e carinho. Agradeço a Fernando, de quem sinto uma saudade enorme, por mesmo estando presente somente em minha memória, me incentivar e auxiliar através das lembranças de suas frases, e da forma alegre como enfrentava e levava a vida. Agradeço a Ana Luisa por ser minha companheira, confidente e amiga de todas as horas.

Agradeço a minha avó, figura muito presente em minha vida, por todo o amor e dedicação despendidos. Sei que se hoje ela tivesse lucidez e memória estaria feliz e orgulhosa.

Agradeço a todos os demais familiares pelo encorajamento, pelo aconchego, colaboração e por vibrarem comigo a cada passo dado. Agradeço em especial a minha tia Josivana pela hospedagem.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. José Geraldo Mill, por me ensinar com seu exemplo. Agradeço pelo imenso profissionalismo, ética e generosidade. Agradeço pela confiança, pelas valiosas instruções, pela oportunidade de fazer parte do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA), e por ter feito com que toda essa experiência fosse muito produtiva e prazerosa.

Agradeço a todos os envolvidos no ELSA, pesquisadores, aferidores e participantes, por possibilitarem sua execução, em especial à professora Dr^a. Isabela Benseñor pela parceria e apoio.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação pela oportunidade de realizar o doutorado e aos professores pelos ensinamentos compartilhados. Agradeço em especial à Cinara, sempre muito solícita, competente e empática.

Agradeço a professora Dr^a. Elizabete Oliveira pela amizade e apoio de sempre, por me acompanhar, direcionar e incentivar desde o início da carreira acadêmica.

Agradeço a banca examinadora pela disposição em avaliar e contribuir com essa pesquisa.

Agradeço a Universidade Federal do Espírito Santo, em especial aos colegas do Departamento de Ciências da saúde, pelos anos de licença concedidos para que eu pudesse me dedicar exclusivamente ao doutorado.

Agradeço aos colegas do laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular do professor Mill, pela amizade, pelas risadas e momentos compartilhados, e pela troca de experiências.

Agradeço a Juliana Bottoni e a Taísa Sabrina pela amizade e colaboração me auxiliando conferindo as análises.

Agradeço a Letícia Molino e Emanuelle Pignaton pelas caronas e pelo bom papo nos trajetos São Mateus - Vitória/ Vitória - São Mateus.

Agradeço aos colegas das turmas 2015 e 2016 do doutorado, pela convivência agradável e colaboração.

Agradeço aos amigos pelo prazer da amizade, por toda a torcida, solidariedade e incentivo.

Agradeço a todos que por meio de palavras, atos e pensamentos torceram, estimularam e dessa forma me ajudaram a chegar até aqui.

O que sabemos é uma gota;
o que ignoramos é um oceano.
Mas o que seria o oceano se não infinitas gotas?

Isaac Newton

RESUMO

A Hipotensão Ortostática (HO) é uma redução sustentada da pressão arterial após a adoção da ortostase causada por falha nos mecanismos compensatórios da redução do retorno venoso. Em estudos de populações representativas da população geral a HO tem sido associada a comorbidades cardiovasculares, como doença coronariana, fibrilação atrial, hipertensão, insuficiência cardíaca, Acidente Vascular Cerebral (AVC), rigidez arterial, doença renal crônica, além de um estado geral de saúde debilitado e mortalidade. Apesar das associações expostas a HO tem sido frequentemente negligenciada na prática clínica e há poucos estudos epidemiológicos sobre o seu dimensionamento, sendo inexistentes estudos na população brasileira. Esta tese tem como objetivo estimar a prevalência de HO e seus fatores associados entre os participantes da coorte brasileira “Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto” (ELSA-Brasil). Utilizaram-se os dados coletados na linha de base referentes aos 14.833 participantes (ambos os sexos, 35-74 anos) do ELSA que possuíam dados completos da manobra postural. A manobra postural foi realizada após repouso de 20 minutos na posição supina por adoção ativa da postura ereta. A Pressão Arterial (PA) foi medida em supino e aos 2, 3 e 5 minutos de ortostase. A HO foi definida por queda ≥ 20 mmHg na PA sistólica e/ou queda ≥ 10 mmHg na PA diastólica aos 3 minutos de ortostase. A distribuição da variação da PA após a manobra postural foi determinada em uma subamostra (N= 8.011) após exclusão de participantes com morbidade cardiovascular e diabetes. Os fatores associados foram verificados por meio de um estudo transversal. As covariáveis analisadas foram sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, estado nutricional, circunferência da cintura, alteração no índice tornozelo braquial, velocidade de onda de pulso, doença cardíaca, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)/revascularização, AVC, diabetes, hipertensão, uso de anti-hipertensivo, PA casual sistólica e diastólica, colesterol, triglicérides, sorologia para Chagas, presença de sintomas no teste postural e variação da frequência cardíaca. A prevalência de HO encontrada foi de 2,0% (IC_{95%}: 1,8-2,3), semelhante entre os sexos, com frequência crescente com a idade (1,2% na idade <45 anos e 3,4% nos com mais de 65 anos). Se o critério for queda pressórica em qualquer medida da PA, a prevalência se eleva para 4,3% (IC_{95%}: 4,0-4,7). Em presença de HO houve relato de sintomas (tontura, alterações visuais, náuseas, etc.) em 19,7% (IC_{95%}: 15,6-24,6) e em apenas 1,4% (IC_{95%}: 1,2-1,6) nos participantes sem HO. Os escores-Z -2 das variações da pressão antes e após a manobra postural na subamostra foram de -14,1 mmHg na PA sistólica e -5,4 mmHg na PA diastólica. A HO foi significativamente associada à maior faixa etária, OR: 1,83 (IC_{95%}: 1,14-2,95); alteração no índice tornozelo braquial, OR: 2,8 (IC_{95%}: 1,13-6,88), IAM/revascularização, OR: 1,70 (IC_{95%}: 1,01-2,87); relato de doença cardíaca, OR: 3,03 (IC_{95%}: 1,71-5,36); aumento da PA sistólica, OR: 1,012 (IC_{95%}: 1,006-1,019); sorologia positiva para Chagas, OR: 2,29 (IC_{95%}: 1,23-4,27) e relato de sintomas na mudança postural, OR: 20,81 (IC_{95%}: 14,81-29,24). A prevalência de HO varia substancialmente dependendo do momento de aferição da pressão. Os pontos de corte atuais adotados podem subestimar a real ocorrência de HO na população. A presença de HO pode ser de grande utilidade como alerta de potencial comprometimento cardiovascular, e, portanto uma ferramenta de rastreamento e prevenção.

Palavras-chave: Hipotensão Ortostática. Prevalência; Associação. Fatores de risco. Doenças Cardiovasculares. Epidemiologia.

ABSTRACT

Orthostatic hypotension (OH) is a sustained reduction in blood pressure when the individual stands up from lying down. OH occurs as consequence of failure in compensatory mechanisms of reduced venous return. In population studies, OH has been associated with cardiovascular comorbidities such as coronary artery disease, atrial fibrillation, hypertension, heart failure, stroke, arterial stiffness and chronic kidney disease. Besides the risk factors for OH have been neglected in clinical practice, few epidemiological studies have dedicated to this subject. Moreover, studies in the Brazilian population are a missing. This thesis sought to estimate the prevalence of OH and its associated factors among participants of the Brazilian cohort "Longitudinal Study of Adult Health" (ELSA-Brazil). Data collected at baseline were used for 14,833 participants (both sexes, 35-74 years) who had complete data of postural maneuver. The postural maneuver was performed after 20 minutes rest in the supine position by active adoption of stand up posture. Blood pressure (BP) was measured at both supine and at 2, 3 and 5 minutes of orthostasis. OH was defined as a fall ≥ 20 mmHg in systolic BP and / or a fall ≥ 10 mmHg in diastolic BP at 3 minutes of orthostasis. The distribution of BP variation after the postural maneuver was determined in a subsample (N = 8,011) after exclusion of participants with cardiovascular morbidity and diabetes. Associated factors were determined by a cross sectional study. The covariates analyzed were gender, age range, race/skin color, schooling, nutritional status, waist circumference, changes in brachial ankle index, pulse wave velocity, heart disease, acute myocardial infarction (AMI)/revascularization, stroke, diabetes, hypertension, antihypertensive medication use, systolic and diastolic pressure, cholesterol, triglycerides, Chagas serology, presence of symptoms and variation of heart rate. The total prevalence of OH was 2.0% (95% CI: 1.8-2.3) and similar between sexes, with increasing frequency with age (1.2% at age <45 years and 3.4% at age > 65 years). When pressure drop in any time measured was used as criterion, the prevalence of OH increased to 4.3% (95% CI: 4.0-4.7). Symptoms as dizziness, visual changes and nausea were self-reported in 19.7% (95% CI: 15.6-24.6) of the participants with OH and only in 1.4% (95% CI: 1.2 -1.6) of the participants without HO. The -2 Z-scores of the pressure variations before and after the postural maneuver in the sub-sample were -14.1 mmHg in the systolic BP and -5.4 mmHg in the diastolic BP. OH was significantly associated with largest age group, OR: 1.83 (95% CI: 1.14-2.95); changes in brachial ankle index, OR: 2.8 (95% CI: 1.13-6.88), AMI/ revascularization, OR: 1.70 (95% CI: 1.01-2.87); self-reported heart disease, OR: 3.03 (95% CI: 1.71-5.36); increased systolic BP, OR: 1.012 (95% CI: 1.006-1.019); positive Chagas disease serology, OR: 2.29 (95% IC: 1.23-4.27) and self-reported symptoms in postural change, OR: 20.81 (95% CI: 14.81-29.24). The prevalence of OH varied substantially depending on the moment of pressure measurement. The current cutoff points adopted may underestimate the actual occurrence of OH in the population. The presence of OH could be very useful as an alert for potential cardiovascular impairment, and therefore a tool for screening and prevention.

Keywords: Orthostatic Hypotension; Prevalence; Association; Risk factors; Cardiovascular Diseases; Epidemiology.

LISTA DE SIGLAS

ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHS	Cardiovascular Health Study
ELSA	Estudo Longitudinal da Saúde do adulto
FC	Frequência Cardíaca
HO	Hipotensão Ortostática
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC _{95%}	Intervalo de Confiança de 95%
IMC	Índice de Massa Corporal
ITB	Índice Tornozelo Braquial
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MPP	Malmo Preventive Project
OR	Odds Ratio
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
Pro.V.A.	Progetto Veneto Anziani
PubMed	National Library of Medicine
RR	Risco Relativo
RS	Rotterdam Study
TILDA	The Irish Longitudinal Study on Ageing
VOP	Velocidade da Onda de Pulso

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 JUSTIFICATIVA	17
3.1 OBJETIVO GERAL	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
4.1 MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE REGULAÇÃO, A CURTO PRAZO, DA PRESSÃO ARTERIAL E DO FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL	19
4.1.1 Regulação a curto prazo da pressão arterial	20
4.1.2 Resposta Isquêmica e regulação metabólica	23
4.2 HISTÓRICO	24
4.3 CLASSIFICAÇÕES	26
4.4 ETIOLOGIA	27
4.5 PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA E FATORES ASSOCIADOS	29
4.5.1 Revisão integrativa	29
4.5.2 Informações adicionais	42
4.6 ABORDAGEM TERAPÊUTICA	44
4.7 MODELO TEÓRICO ORIENTADOR.....	48
5 METODOLOGIA	50
5.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO	50
5.2 COLETA DE DADOS	52
5.3 VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	54
5.3.1 Características sociodemográficas	55
5.3.2 Estado clínico e História médica pregressa	55
5.3.3 Hábitos de vida	58
5.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	59
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
6.1 ARTIGO 1 - PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA NA POPULAÇÃO GERAL DE ADULTOS E DE IDOSOS	61

6.2 ARTIGO 2 - PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA NO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO.....	79
6.3 ARTIGO 3 - FATORES ASSOCIADOS À HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA NO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO.....	101
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	120
REFERENCIAS	122
APÊNDICE – DADOS EXTRAÍDOS DOS ARTIGOS INSERIDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA.....	129

1 INTRODUÇÃO

Nos seres humanos cerca de 30% do volume sanguíneo localiza-se no tórax. Entretanto ao se adotar a posição ortostática, posteriormente à supina, o efeito da gravidade determina um deslocamento de cerca de 25 a 30% do volume sanguíneo do tórax (de 300 a 800 ml – 6 a 8 ml/kg) para as veias dos membros inferiores e circulação visceral, 50% destes nos primeiros segundos. A estase sanguínea nas veias inferiores leva a uma rápida redução do retorno venoso, diminuindo o débito cardíaco, a Pressão Arterial (PA) e a perfusão na parte superior do corpo. Para reverter esse quadro, o sistema nervoso autônomo simpático, por meio de complexos mecanismos adaptativos, provoca reflexos compensatórios que levam ao aumento da frequência cardíaca, da resistência periférica total, do retorno venoso e do débito cardíaco, fazendo com que a estabilidade hemodinâmica seja recuperada em cerca de um minuto após a adoção do ortostatismo (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013; FREEMAN et al., 2011; FREITAS et al., 2002).

O comprometimento desta resposta compensatória à ortostase leva a uma queda sustentada da PA que é denominada de ‘Hipotensão Ortostática’ (HO). Caso a circulação cerebral fique criticamente comprometida pela queda pressórica, podem ocorrer vários sintomas, incluindo vertigem, tontura, escotomas visuais, náusea, dor no pescoço e ombros (dor em cabide), pré-síncope e, em casos mais severos, síncope. Alguns indivíduos apresentam queixas mais gerais como fraqueza, fadiga, lentidão cognitiva, dispnéia e angina de peito, devido à hipoperfusão. A intensidade dos sintomas varia de leve a incapacitante, com alguns indivíduos não conseguindo sair da posição supina sem apresentar sensação de pré-síncope ou síncope. Entretanto, na maioria dos casos a HO é assintomática (FREEMAN et al., 2011; LOW; SINGER, 2008; MAARSINGH et al., 2010).

A HO pode ser provocada por distúrbios de natureza neurogênica, como condições relacionadas a falhas do sistema nervoso autônomo, e não neurogênica, geralmente relacionadas à redução da volemia, função cardíaca, uso de agentes farmacológicos e idade avançada (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013; PERLMUTER et al., 2013).

Em geral, há grande variedade na prevalência da HO, principalmente em função da faixa etária, além da metodologia utilizada, sendo possível encontrar prevalências que vão desde 2,73% (ROSE et al., 2002) a 58,6% (COOKE et al., 2013), com a maioria variando entre cerca de 5% (ROSE et al., 2000) a cerca de 30% (WU et al., 2008).

Além de caracterizar um agravo *per se*, a HO é um fator de risco independente para doença coronariana (ROSE et al., 2000; VERWOERT et al., 2008), fibrilação atrial (AGARWAL et al., 2013; FEDOROWSKI et al., 2010a), hipertensão (ROSE et al., 2002), insuficiência cardíaca (ALAGIAKRISHNAN et al., 2014; FEDOROWSKI et al., 2010b; JONES et al., 2012), Acidente Vascular Cerebral (AVC), (EIGENBRODT et al., 2000; YATSUYA et al., 2011), rigidez arterial (MATTACE-RASO et al., 2006); doença renal crônica (FRANCESCHINI et al., 2010), bem como para presença de estado geral de saúde debilitado e, finalmente, mortalidade (FEDOROWSKI et al., 2010c; MASAKI et al., 1998; ROSE et al., 2006).

Diante do quadro apresentado, principalmente pela importância da HO como fator de risco para morbidade e mortalidade, esta tese pretende contribuir para o dimensionamento desse problema em uma população brasileira e para um melhor entendimento de seus fatores contribuintes.

O texto deste documento é iniciado com a apresentação da **justificativa** para a realização deste trabalho e os **objetivos** propostos para o mesmo. Em seguida é apresentada uma **fundamentação teórica** na qual são explicitados os mecanismos fisiológicos de regulação a curto prazo da PA e do fluxo sanguíneo cerebral, bem como o histórico da HO, sua classificação, etiologia, prevalência e fatores associados, além da abordagem terapêutica. Atenção especial é dada ao item sobre prevalência e fatores associados à HO, foco da tese, fazendo-se necessário uma pequena explicação sobre a disposição do conteúdo deste tópico. A primeira atividade deste estudo foi a realização de uma revisão integrativa sobre a prevalência da HO e seus fatores associados, para conhecimento das pesquisas

anteriores sobre o tema. Esta revisão foi submetida e publicada, estando apresentada como “artigo 1” da sessão de resultados e discussão, descrita mais a diante. Após dois anos foi feita uma atualização desta revisão integrativa, sendo este texto utilizado na composição da seção de fundamentação teórica. No final desta seção consta ainda o modelo teórico orientador do trabalho, construído com base nos itens anteriores.

Na seção de **métodos** consta a descrição geral do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA), pois deste foram originados os dados a serem abordados mais adiante, e especificidades do presente estudo. Na seção de **resultados e discussão**, contemplando os objetivos da tese, são apresentados três artigos. O primeiro artigo é a revisão integrativa confeccionada no início do curso e já publicada. O segundo artigo, já submetido, aborda a prevalência da HO na linha de base do ELSA e a distribuição da variação da PA durante a manobra postural em toda a amostra e numa subamostra com menor influência de comorbidades cardiovasculares e diabetes. Por último, o terceiro artigo apresenta os fatores associados à HO na amostra estudada.

Por fim, as **considerações finais** são apresentadas, seguidas do anexo com os dados extraídos de cada artigo da revisão integrativa em forma de quadros.

2 JUSTIFICATIVA

Apesar de a HO estar associada com uma variedade de doenças de diferentes etiologias e a medida da PA em manobra postural ser uma avaliação simples e barata, sua utilização no ambiente clínico ainda é muito restrita, sendo frequentemente omitida em exames físicos.

Poucos estudos epidemiológicos obtiveram a medida da PA em manobra postural em populações gerais, uma vez que a maioria das pesquisas sobre o tema são focados em populações com doenças ou características específicas, principalmente relacionadas à falha e agravos autonômicos. Há, portanto, uma lacuna com relação à abordagem da HO não neurogênica, principalmente não assintomática, sendo estes a maior parte dos casos. Ainda, as implicações da HO sobre a saúde em geral e cardiovascular, em especial nas últimas situações citadas, também não estão bem definidas.

Os estudos de prevalência da HO em populações não específicas publicados até o momento foram realizados na América do Norte, Europa e Ásia. Todos levaram em consideração os pontos de corte mais antigos para definir a presença de HO e não levam em conta o critério mais recente de queda de 30 mmHg em indivíduos com hipertensão supina, até mesmo porque muitos deles se referem a linhas de bases de coortes realizadas antes de 2011. Destaca-se que não são encontrados na literatura científica estudos que verificaram a prevalência de HO em populações brasileiras, nem mesmo estudos realizados em populações que vivem no hemisfério sul.

O dimensionamento da HO em uma grande amostra da população brasileira, ainda que não representativa, e sua melhor elucidação pode ser útil para incentivar novas pesquisas, contribuir para a sugestão de medidas de controle e prevenção em saúde, assim como futuras diretrizes clínicas.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estimar a prevalência e fatores associados à HO nos participantes do “Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto” (ELSA-Brasil).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Identificar a produção científica sobre a prevalência de HO em populações representativas da população geral e seus fatores associados;
- II. Estimar a prevalência de HO com uso de diferentes critérios de definição para esta condição;
- III. Verificar a distribuição da variação da PA após a manobra postural;
- IV. Identificar as associações das características sociodemográficas, estado clínico, história médica pregressa e hábitos de vida com a HO.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE REGULAÇÃO, A CURTO PRAZO, DA PRESSÃO ARTERIAL E DO FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL

O aporte adequado de sangue ao cérebro é essencial ao seu funcionamento. Cerca de 15% do débito cardíaco em repouso é destinado para este órgão. Mesmo representando apenas de 1-2% do peso corporal, o cérebro consome cerca de 20% de todo o oxigênio do organismo. Isso faz com que o cérebro, embora seja abundantemente irrigado, seja o tecido mais vulnerável à hipóxia ou isquemia. A privação cerebral de oxigênio por alguns segundos provoca perda de consciência e do tônus muscular, tornando impossível a manutenção do equilíbrio antigravitacional. Em poucos minutos há dano irreversível em certas regiões corticais. Por isso, o fluxo sanguíneo cerebral é relativamente estável em quase todas as situações fisiológicas. A manutenção da constância desse fluxo sanguíneo deve-se a vários fatores que protegem a circulação cerebral e regulam com grande eficiência o fluxo nessa área (GUYTON; HALL, 2011; SILVA, 2015).

Os mecanismos reflexos e a resposta isquêmica, assim como a autorregulação metabólica do fluxo sanguíneo cerebral, são importantes processos que regulam indiretamente o aporte de sangue ao cérebro. Dentro de limites relativamente amplos de variação da PA média (70 a 130 mmHg), o fluxo sanguíneo cerebral é bastante estável. Nos hipertensos essa faixa autorregulatória tende a se deslocar para valores mais altos de pressão. Desta forma, quedas da PA média para valores menores do que 70 mmHg podem provocar isquemia cerebral em normotensos. Para que isso não ocorra, a perfusão tecidual apropriada é garantida pela manutenção da força motriz da circulação, a PA, em níveis adequados e razoavelmente constantes (MICHELINI, 2015; SILVA, 2015).

4.1.1 Regulação a curto prazo da pressão arterial

Os mecanismos que contribuem para manter a PA constante ao longo da vida adulta são agrupados em mecanismos de ação imediata (acionados dentro de segundos a minutos) e de longo prazo. Os primeiros envolvem reflexos neurais e hormonais disparados por receptores sensoriais (pressorreceptores, quimiorreceptores e receptores cardiopulmonares, dentre outros) que iniciam alças de *feedback* que promovem a translocação de sangue de um compartimento para outro, garantindo uma maior 'volemia' no território arterial. Os mecanismos de ação mais lenta, prolongada e duradoura (regulação a longo prazo) envolvem mecanismos de regulação da volemia e do tono vascular, atribuições principalmente dos rins e de sua função na regulação do volume de líquido extracelular (GUYTON; HALL, 2011; MICHELINI, 2015).

A regulação, a curto prazo, da PA é uma das funções mais importantes do controle nervoso da circulação, sendo feito quase que exclusivamente por meio do sistema nervoso autônomo. Em uma situação de queda abrupta da PA, a ativação simpática pode até dobrar o valor da PA dentro de 5 a 10 segundos. Por outro lado, a inibição súbita da estimulação nervosa pode diminuir a PA até a metade do valor normal em 10 a 40 segundos. Na primeira situação todas as funções vasoconstritoras e cardioaceleradoras do sistema nervoso simpático são ativadas como uma unidade. Ao mesmo tempo há inibição recíproca dos sinais inibitórios parassimpáticos vagais para o coração. Como consequência, ocorrem simultaneamente três alterações importantes, descritas a seguir, cada uma das quais ajuda a aumentar a PA (GUYTON; HALL, 2008).

Uma delas é que quase todas as arteríolas da circulação sistêmica entram em constrição, o que leva ao aumento da resistência periférica total e, assim, a PA. Outra alteração é o fato de veias e grandes vasos também entrarem em forte constrição, o que desloca sangue dos territórios venosos em direção ao coração com aumento do volume diastólico das câmaras cardíacas. Pelo mecanismo de Frank Starling, há aumento da força de contração e do débito sistólico e,

consequentemente, da PA. Além disso, o próprio coração é diretamente estimulado pelas fibras simpáticas. A liberação local de noradrenalina tem efeito direto aumentando a força contrátil do músculo cardíaco acentuando ainda mais o bombeamento cardíaco. A ativação simpática aumenta ainda a frequência cardíaca contribuindo para aumento do débito cardíaco e da PA. Apenas a estimulação simpática isolada pode levar o coração a aumentar em até duas vezes o débito cardíaco em relação à condição basal. Quase todas estas alterações são mecanismos reflexos de *feedback* que serão explicitados a seguir (GUYTON; HALL, 2008, 2011).

O mecanismo mais importante para o controle a curto prazo da PA é o reflexo barorreceptor, desencadeado por receptores de estiramento (barorreceptores ou pressorreceptores) que se conectam sinapticamente a terminações nervosas livres de nervos aferentes que se projetam para o núcleo do trato solitário do tronco cerebral. No homem esta estrutura, denominada 'seio carotídeo' localiza-se na parede de cada artéria carótida interna ligeiramente acima da bifurcação. A elevação da PA estira os barorreceptores e faz com que transmitam essa informação para o núcleo do trato solitário. Sinais de *feedback* são então enviados para os vasos sanguíneos e coração, via sistema nervoso autonômico, de modo a reduzir a PA em direção ao normal. Dos barorreceptores do seio carotídeo os sinais são transmitidos pelo nervo de Hering para o nervo glossofaríngeo, na região cervical superior, e daí para o trato solitário na área bulbar do tronco cerebral (GUYTON; HALL, 2008, 2011; MICHELINI, 2015).

A capacidade dos barorreceptores manterem a PA relativamente constante é extremamente importante quando uma pessoa se põe de pé depois de ter estado deitada, ou mesmo sentada por algum tempo. Imediatamente após a mudança postural, há redução do retorno venoso e do débito sistólico e conseqüente queda da PA. Esta mudança postural pode levar a uma redução de até 20% do fluxo sanguíneo cerebral. A redução acentuada da PA nessa região pode causar sintomas de dificuldade de manutenção do equilíbrio (tontura), da visão (escotomas) e até perda de consciência. Felizmente, entretanto, a queda na pressão provoca nos

barorreceptores um reflexo imediato, que resulta numa forte descarga simpática por todo o corpo, e isto atenua a diminuição da pressão na cabeça e na parte superior do corpo (GUYTON; HALL, 2008, 2011; SILVA, 2015).

Apesar da sua importância, o controle dos barorreceptores é provavelmente de pouca ou nenhuma importância na regulação a longo prazo da PA. Há ajuste do ponto de resposta (*setting point*) do pressorreceptor de um a dois dias após mudanças mantidas da PA (GUYTON; HALL, 2008).

Intimamente associado ao sistema de controle da PA pelos barorreceptores, há ainda o reflexo quimiorreceptor que opera de modo semelhante. Os quimiorreceptores são células quimiossensíveis que respondem à falta de oxigênio, ao excesso de dióxido de carbono ou ao excesso de íons hidrogênio. Estão localizados em vários pequenos órgãos de 1 a 2 cm³ de tamanho nos corpos carotídeos e adjacentes à aorta, sempre em contato com sangue arterial. Os quimiorreceptores excitam fibras nervosas que, juntamente com as fibras barorreceptoras, vão pelos nervos de Hering e os nervos vagos para os centros de controle vasomotor do tronco cerebral (GUYTON; HALL, 2008, 2011).

Sempre que a pressão de oxigênio no sangue arterial cai abaixo de um nível crítico, os quimiorreceptores são estimulados pela disponibilidade diminuída de oxigênio, ou do acúmulo de dióxido de carbono e ou de íons hidrogênio. Os sinais transmitidos a partir dos quimiorreceptores excitam os neurônios de controle simpático e desativam os de controle parassimpático do tronco cerebral. O reflexo quimiorreceptor não é um potente controlador da PA até que ela caia abaixo de 80 mmHg. Portanto, apenas sob pressões mais baixas é que esse reflexo passa a ser importante para ajudar a prevenir quedas ainda maiores da PA (GUYTON; HALL, 2008, 2011; MICHELINI, 2015).

Além dos barorreceptores e quimiorreceptores os receptores de volume (também às vezes chamados de receptores de baixa pressão) também contribuem para o controle da PA. Tanto os átrios quanto as artérias pulmonares têm receptores de

estiramento, os receptores de baixa pressão, nas suas paredes, semelhantes aos receptores de estiramento barorreceptores das grandes artérias sistêmicas. Esses receptores de baixa pressão também têm papel importante ao serem estimulados em resposta às alterações de PA decorrentes de alterações do volume sanguíneo circulante. Os receptores de baixa pressão provocam reflexos paralelos aos reflexos barorreceptores para tornar o sistema local de reflexos muito mais potente no controle da PA (GUYTON; HALL, 2008, 2011).

4.1.2 Resposta Isquêmica e regulação metabólica

Normalmente a maior parte do controle da pressão sanguínea é feita por reflexos que se originam nos barorreceptores, quimiorreceptores e nos receptores de baixa pressão, todos localizados na circulação periférica. No entanto, quando o fluxo sanguíneo dos centros de controle vasomotor, na parte inferior do tronco cerebral, diminui a ponto de causar isquemia/hipóxia local, os neurônios dos próprios centros respondem diretamente e tornam-se fortemente excitados, gerando a resposta isquêmica do sistema nervoso central, a qual não é efetiva até que a PA caia para valores inferiores a 60 mmHg, atingindo seu grau mais alto de estimulação entre 15 a 20 mmHg. Portanto não é um dos mecanismos usuais de regulação, operando principalmente como um sistema de emergência de regulação da PA sempre que o fluxo sanguíneo se aproxime de um nível letal (GUYTON; HALL, 2008; SILVA, 2015).

Como exposto, a regulação a curto prazo da PA e a resposta isquêmica cerebral são mecanismos reguladores que operam para manter a constância do fluxo sanguíneo cerebral. Além destes, há ainda o mecanismo de autorregulação metabólica, que tem o mesmo objetivo. Nesse mecanismo variações nas pressões parciais de oxigênio e gás carbônico no sangue arterial podem exercer papel regulatório promovendo vasodilatação cerebral (hipóxia grave e hipercapnia) ou vasoconstrição cerebral (hipocapnia) (GUYTON; HALL, 2008; SILVA, 2015).

Enfim, através de todos esses mecanismos espera-se que o fluxo sanguíneo cerebral seja mantido de forma estável e adequada, assegurando perfusão apropriada ao tecido nervoso (GUYTON; HALL, 2008, 2011; MICHELINI, 2015; SILVA, 2015).

4.2 HISTÓRICO

A presença de falhas nos mecanismos de regulação da PA ocorridas logo após a mudança postural foi relatada pela primeira vez em 1925 por médicos norte-americanos, em relato de três casos. A principal característica relatada foi queda abrupta na PA em pé associada a uma resposta cronotrópica prejudicada, frequentemente acompanhada de síncope (BRADBURY; EGGLESTON, 1925).

Dois anos depois, Bjure e Laurell (BJURE; LAURELL, 1927) publicaram um artigo relatando aceleração do ritmo cardíaco com redução da PAS após a mudança postural e capacidade física prejudicada em jovens com astenia, o que chamaram de anemia arterial ortostática.

Em 1932 o termo HO foi usado pela primeira vez para relatar observações sobre intolerância ortostática (LAUBRY; DOUMER, 1932) e, na década seguinte, o termo tornou-se comumente usado para todas as formas de instabilidade hemodinâmica postural (FARMER, 1941).

Os estudos realizados sobre o tema nas décadas seguintes, em geral, foram baseados em amostras pequenas e com ausência de um protocolo padronizado (BRAUNWALD; WAGNER, 1965; HUGHES; CARTLIDGE; MILLAC, 1970; NANDA; JOHNSON; KEOGH, 1976; SHY; DRAGER, 1960).

A partir da década de 80, surgiu uma abordagem mais sistemática nos estudos sobre a HO focada principalmente em variantes neurogênicas, como insuficiência

autonômica pura, atrofia de múltiplos sistemas ou HO associada à doença de Parkinson (SCHATZ, 1984a, 1984b).

Na década de 1990, após melhor entendimento sobre a hemodinâmica da variedade de síndromes relacionadas à HO, foi publicado um curto consenso pela Sociedade Autonômica Americana e Academia Americana de Neurologia com breves definições de HO, insuficiência autonômica pura e atrofia de múltiplos sistemas. Segundo este documento, a HO foi definida pela redução sustentada da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de, pelo menos, 20 mmHg ou de 10 mmHg da Pressão Arterial Diastólica (PAD) dentro de 3 minutos após a adoção da ortostade ou teste de inclinação (*Tilt-test*). Este consiste na inclinação do indivíduo a 60° sobre uma superfície reclinável após a posição horizontal (SCHATZ et al., 1996).

Em 2011, após mais avanços na compreensão da HO e dos distúrbios de tolerância ortostática, fez-se necessário esclarecer e expandir a definição anterior, além da fisiopatologia e características clínicas através de um novo consenso (FREEMAN et al., 2011) que, apesar da expansão, continuou sendo breve. De acordo com a definição atual, o conceito continua sendo uma redução de 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD dentro de 3 minutos depois da adoção da posição ortostática ou teste de inclinação (*Tilt-test*). Entretanto, em pacientes com hipertensão supina, uma redução na PAS de 30 mmHg seria o critério mais adequado para a HO, pois a magnitude da queda da pressão sanguínea ortostática é dependente da PA inicial. Também apareceu a classificação da HO como inicial ou tardia. Ainda foram adicionadas ao consenso as definições de síncope neuromediada ou reflexa (como a vasovagal) e síndrome da taquicardia postural ortostática.

Apesar de sugerir o critério de queda de 30 mmHg na PAS em hipertensos, o consenso não traz orientações sobre como proceder com a PAD. Fedorowski e Melander (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013) sugerem a adoção de 15 mmHg como critério de queda na PAD nesses indivíduos, além dos já mencionados 30 mmHg na PAS. O período proposto pelos mesmos autores para a avaliação de HO

(chamada por eles de HO clássica) também é mais específico, entre 30 segundos e 3 minutos.

Destaca-se que os pontos de corte adotados nos consensos não fazem alusão ou referência ao(s) resultado(s) de nenhum estudo, ficando implícita a adoção por convenção dos autores.

4.3 CLASSIFICAÇÕES

Como citado, o consenso de 2011 também aborda os conceitos de HO inicial e tardia. A HO inicial é definida como uma diminuição de 40 mmHg na PAS e/ou de 20 mmHg na PAD dentro de 15 segundos após a ortostase (FREEMAN et al., 2011), ou entre 0 e 30 segundos (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013), sendo frequente a ocorrência de sintomas de hipoperfusão cerebral.

A queda precoce da PA ao se adotar a posição ortostática, que tanto pode ocorrer em indivíduos idosos como em jovens, só pode ser observada com o monitoramento contínuo da PA batimento a batimento e pode ser uma causa comum não reconhecida de síncope. A HO inicial ocorre por falta de correspondência transitória entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica que ocorre com uma rápida mudança de posição (FREEMAN et al., 2011). Nestes casos ocorreria simultaneamente queda do débito e ausência de resposta reflexa de aumento do tono arteriolar e venular, o que comprometeria ainda mais o retorno e, conseqüentemente, o próprio débito cardíaco.

A HO tardia é definida como a diminuição de 20 mmHg na PAS e/ou de 10 mmHg na PAD após 3 minutos de ortostase (FREEMAN et al., 2011). Também se encontra a definição de queda de 20 mmHg na PAS e/ou de 10 mmHg na PAD ou 30 mmHg na PAS e/ou de 15 mmHg na PAD em hipertensos entre 3 e 45 minutos após a ortostase (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013). As quedas mais tardias da PA podem refletir uma forma leve ou precoce de disfunção simpática.

4.4 ETIOLOGIA

A HO, do ponto de vista etiológico, pode ser de natureza neurogênica ou não neurogênica. A HO neurogênica, menos comum, porém mais severa, é uma manifestação de disfunção autonômica primária (como a insuficiência autonômica pura, a insuficiência autonômica na doença de Parkinson, e a atrofia de múltiplos sistemas) ou da disfunção autonômica secundária (patologias nas quais existe clara associação entre uma doença conhecida e a alteração do sistema nervoso autônomo, como nas polineuropatias periféricas associadas ao diabetes, nos defeitos enzimáticos puros, no uso de fármacos simpatolíticos ou vasodilatadores ou em doenças autoimunes, como a Síndrome de Sjögren). É provável que menos de 10% da prevalência global de HO seja por doença autonômica confirmada (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013; PERLMUTER et al., 2013).

A disfunção autonômica é uma alteração da neurotransmissão noradrenérgica nas quais os neurônios simpáticos pós-ganglionares não liberam noradrenalina em quantidade suficiente. A ausência do aumento da frequência cardíaca assim que a PA começa a descer é um marcador clínico importante da presença de disfunção autonômica. A hipotensão postural em pessoas mais jovens, na ausência de depleção de volume (uso de diuréticos, hemorragia ou vômitos), está geralmente associada à disfunção autonômica (FREITAS et al., 2002).

A HO neurogênica pode ser diagnosticada com o uso da manobra de Valsalva e medida contínua da PA (batimento-a-batimento). Ainda métodos de avaliação da concentração de noradrenalina plasmática podem ser úteis. Respostas patológicas são altamente sugestivas de HO neurogênica (FREITAS et al., 2002; GOLDSTEIN; TACK, 2000).

Fatores que podem causar HO não neurogênica incluem o uso de fármacos (vasodilatadores, diuréticos, simpatolíticos de ação central, antidepressivos tricíclicos, quimioterápicos), uso de álcool, redução absoluta ou relativa da volemia (sangramento ou diarreia), insuficiência venosa, distúrbios hidroeletrólíticos, doenças

cardíacas e, mais importante, o próprio envelhecimento (GOLDSTEIN; SHARABI, 2009; PERLMUTER et al., 2013; ROBERTSON, 2008).

Quando a condição subjacente à causa da HO não pode ser determinada, ela é descrita como idiopática, representando pelo menos um terço de todos os pacientes com HO sintomática (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013; GOLDSTEIN; SHARABI, 2009).

Fatores como sexo feminino, menor escolaridade, hipertensão, baixo Índice de Massa Corporal (IMC), tabagismo, perfil lipídico desfavorável e presença de comorbidades cardiovasculares e neurológicas foram fatores associados à HO em grandes estudos. Mas os mecanismos subjacentes a estas associações não são ainda completamente entendidos (FEDOROWSKI et al., 2010c; ROSE et al., 2002, 2006; WOLTERS et al., 2016).

O aumento da prevalência de HO com o envelhecimento estaria ligado a uma série de causas. Pode-se citar as alterações na função barorreflexa, respostas vasoconstritoras inadequadas, redução da complacência cardíaca e vascular, diminuição da volemia efetiva (relação entre volume de sangue e volume do espaço intravascular) e menor eficiência dos músculos esqueléticos de atuar como bomba facilitadora do retorno venoso (KANJWAL et al., 2015).

Além disso, o envelhecimento é associado a um aumento do número de fatores de risco para a HO incluindo aumento do uso de medicamentos e polifarmácia, hipertensão, diabetes, tabagismo, doenças cardiovasculares e neurológicas (BENVENUTO; KRAKOFF, 2011).

A predisposição genética para a HO ainda não foi investigada de forma abrangente, mas parece que a PA em supino e a hemodinâmica cardiovascular durante o ortostatismo compartilham elementos genéticos limitados (FEDOROWSKI et al., 2012).

Em síntese, nos sintomáticos a HO tem uma clara etiologia neurogênica em apenas uma minoria dos casos e nenhuma causa definitiva pode ser identificada em quase 40% dos indivíduos com HO moderada e grave (HO idiopática) (ROBERTSON; ROBERTSON, 1994). No entanto, a maioria dos pacientes com HO é assintomática ou têm poucos sintomas não específicos, contribuindo com uma alta taxa de subdiagnóstico (BENVENUTO; KRAKOFF, 2011).

4.5 PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA E FATORES ASSOCIADOS

4.5.1 Revisão integrativa

A fim de conhecer a produção científica sobre a prevalência de HO em populações comparáveis à população geral de adultos e idosos realizou-se busca metódica de artigos por meio de uma revisão integrativa, método que pretende sintetizar resultados obtidos em estudos sobre um tema ou assunto, de forma sistemática, ordenada e ampla (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014).

Para a construção da revisão integrativa, foram seguidas seis etapas: (1) identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; (2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão/busca na literatura; (3) definição das informações a serem extraídas; (4) avaliação dos estudos incluídos; (5) interpretação dos resultados; e, por fim, (6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Na presente revisão, estabeleceu-se a questão norteadora: “qual a prevalência de HO em populações comparáveis à população geral de adultos e idosos e quais os seus fatores associados?”.

Foram utilizados os descritores do *Medical Subject Headings (MeSH)* e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “hypotension orthostatic” e “prevalence” nas bases

de dados *US National Library of Medicine* (PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). No Pubmed foram usados filtros para linguagem (inglês, português e espanhol), espécie (humanos) e faixa etária (19 e mais anos, 19-44 anos, 45 e mais anos, 45-64 anos, 65 e mais). Na base Lilacs, utilizou-se a pesquisa através de título, resumo ou assunto com o filtro para 'humanos'. A seleção dos filtros ocorreu de acordo com as opções disponíveis em cada banco de dados no sentido de aproximar a busca à população de interesse. A busca foi realizada em agosto de 2017. A tabela 1 aponta os resultados da busca.

Tabela 1: Quantidade de títulos encontrados de acordo com os MeSH e DeCS

<i>Base de dados</i>	<i>Medical Subject Headings (MeSH)</i> Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)	TOTAL
Pubmed	((("hypotension, orthostatic"[MeSH Terms] OR ("hypotension"[All Fields] AND "orthostatic"[All Fields]) OR "orthostatic hypotension"[All Fields] OR ("hypotension"[All Fields] AND "orthostatic"[All Fields]) OR "hypotension, orthostatic"[All Fields]) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR ("middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms]) OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms]))	583
Lilacs	prevalence orthostatic hypotension AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS") AND limit:("humans"))	10
Total		593

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: artigos de pesquisas originais (transversal e coorte), estudos realizados em populações comparáveis à população geral. Já os critérios de exclusão foram artigos de revisão e abordagem terapêutica, estudos sobre prevalência de HO em portadores de outras afecções (diabetes, Alzheimer, hipertensão, entre outras) ou grupos específicos de pessoas (HO em indivíduos hospitalizados ou em idosos institucionalizados). Finalmente, artigos que partiam de um grupo com HO sabidamente presente (como estudo de caso controle e experimentais).

A seleção dos artigos de interesse transcorreu em três fases: 1) leitura dos títulos; 2) leitura dos resumos das publicações selecionadas na primeira fase; e 3) leitura das publicações selecionadas na segunda fase. Foi também realizada uma busca entre as referências dos artigos selecionados e outros artigos sobre o tema. A figura 1 apresenta o fluxograma de revisão.

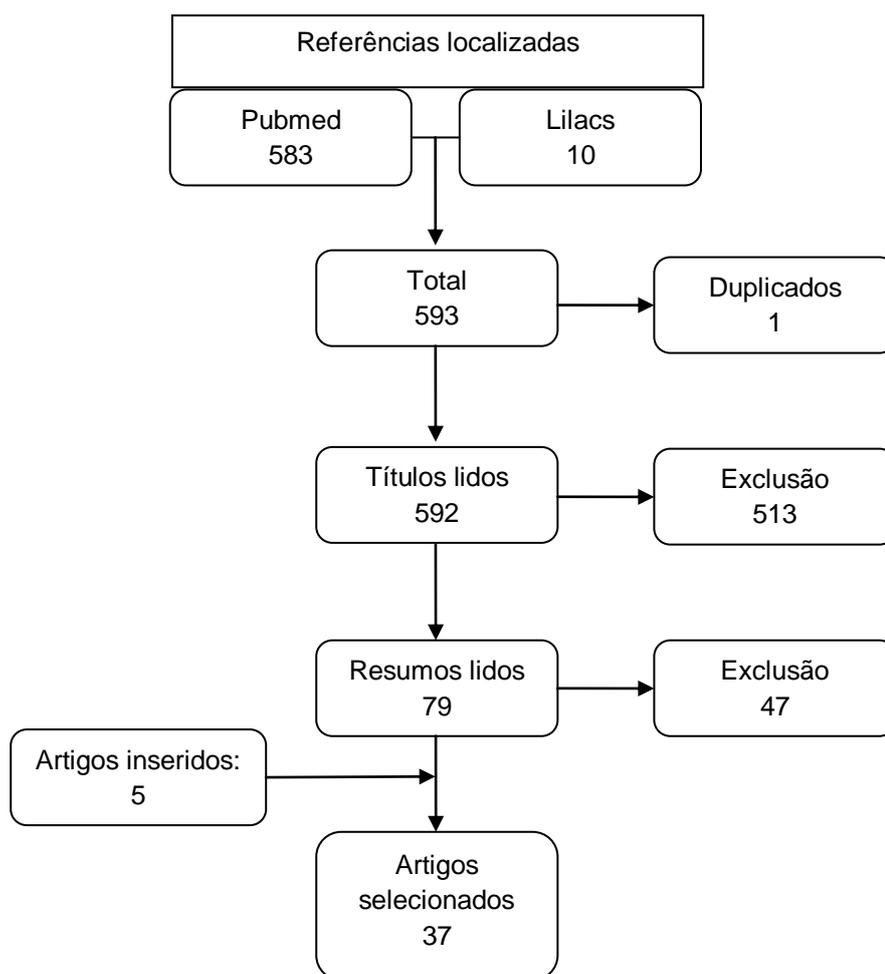


Figura 1: Fluxograma de revisão de literatura

De cada artigo selecionado foram extraídas as seguintes informações: título; local e ano de publicação; autores; tipo de estudo/amostra; método de aferição; definição de HO; prevalência de HO por faixa etária e fatores associados à HO. Avaliou-se os artigos quanto à representatividade da amostra, utilização de correção quanto a

fatores de confusão e possíveis limitações. O quadro 1 apresenta sucintamente os dados dos artigos, em ordem cronológica (começando pelo mais recente), e o apêndice 1 apresenta os dados extraídos das publicações na íntegra, organizados em quadros. Por fim as informações foram interpretadas e sintetizadas.

Quadro 1: Informações referentes a cada publicação em ordem cronológica

Local/ Autor Ano	Tipo de estudo/ amostra	Prevalência HO/faixa etária	Fatores associados à HO
Dublin (Irlanda), FINUCANE et al., 2017.	Coorte ("The Irish Longitudinal Study on Ageing- TILDA"), ondas 1 (linha de base) e 2, tempo médio de 24±3 meses entre as ondas. Amostra de 4127 participantes das duas ondas.	6,9% (Intervalo de confiança de 95% (IC _{95%} : 5,9–7,8)) na linha de base, média de idade da amostra da onda 1 de 62,8±9,2 anos	HO sustentada foi associada a quedas por todas as causas (incidence rate ratio:1,40/ IC _{95%} : 1,01-1,96), quedas inexplicadas (Risco Relativo - RR: 1,81/ IC _{95%} : 1,06-3,09), e quedas com lesão (RR: 1,58/ IC _{95%} : 1,12-2,24),
Multicêntrico (Estados Unidos), BELL et al., 2016	Coorte com dados do "Cardiovascular Health Study (CHS)" e do "Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)". Amostra de participantes de 45–64 anos no ARIC (n = 12,480) e ≥65 years no CHS (n = 5,027) nas linhas de base (1987–1989 no ARIC; 1989–1990 e 1992–1993 no CHS). Seguimento até 2011 no ARIC e 2001 no CHS.	Prevalência nas linhas de base de 7,5% no ARIC (média de 54 anos); e de 18,2% no CHS (média de 73 anos).	Tromboembolismo venoso no CHS (razão de taxas: 1,74; IC _{95%} : 1,20–2,51) e ausência de associação no ARIC (razão de taxas: 0,97; IC _{95%} : 0,70–1,33).
Roterdã (Holanda), WOLTERS et al., 2016	Coorte (Rotterdam Study - RS), com indivíduos de 55 anos ou mais. N= 6.204 participantes, média de idade de 68,5 ± 8,6 anos, com um seguimento médio de 15,3 anos.	18,6%, subindo para 30,6% nos indivíduos com mais de 75 anos.	Aumento do risco de demência, com razão de taxas de 1,15 (IC _{95%} : 1,00-1,34) e risco mais acentuado em participantes que não possuíam aumento compensatório na frequência cardíaca, com razão de risco de 1,39 (IC _{95%} : 1,04-1,85).
Singapura, ZHU et al., 2016.	Transversal. Amostra de 365 idosos multiétnicos com 65 anos ou mais.	11% (IC 95%: 8,2–14,8), idosos com mais de 65 anos e média de idade de 74,6 (64,1–98,0) anos.	Idade mais avançada, comorbidades como insuficiência cardíaca e doença renal, inatividade física no trabalho, fadiga, tonturas auto-relatadas no último ano, e o uso de diuréticos de alça.
Multicêntrico (Itália), CURRERI et al., 2016.	Coorte (Progetto Veneto Anziani - Pro.V.A.), com idosos com mais 65 anos. Seguimento de 4,4±1,2 anos e um total de 1408 participantes.	18,3% apresentou HO na linha de base, média de idade de 71,4±5,2 anos com a maioria da amostra entre 65 e 69 anos de idade.	Não houve associação significativa entre HO e comprometimento ou declínio cognitivo.

Multicêntrico (Itália), VERONESE et al., 2015.	Coorte (Pro.V.A.), com idosos com mais 65 anos. Utilizou-se um seguimento de 4,4±1,2 anos e um total de 2786 participantes.	9,3% apresentou HO na linha de base, média de idade de 76,0±7,6 anos.	Maior risco de morte por causas não relacionadas a doenças cardiovasculares (razão de taxas: 1,19; IC _{95%} : 1,01-1,60) como diabetes e doenças neurodegenerativas.
Dublin (Irlanda), O'CONNELL et al., 2015.	Transversal, proveniente da primeira onda do TILDA. Amostra de 5692 com 50 anos ou mais (média de 52 anos).	6,1% (IC _{95%} : 5,9–7,8), média de idade da amostra da onda 1 de 62.8±9.2 anos.	HO não foi associada a fragilidade física após ajuste pelos fatores de confusão (Odds Ratio - OR = 1,10/ IC _{95%} = 0,67 - 1,81).
Dublin (Irlanda), FINUCANE et al., 2014.	Transversal proveniente da primeira onda do TILDA (junho de 2009 a junho de 2011). N= 4475 com idade superior a 50 anos (média de idade de 62,8±9,2 anos).	6,9% na população total (IC _{95%} : 5,9% - 7,8%), com média de idade de 62,8±9,2 anos. Entre os com mais de 80 foi de 18,3%.	HO apresentou diferenças em relação à idade, aumentando proporcionalmente com a faixa etária.
Dublin (Irlanda), FREWEN et al., 2014.	Transversal, proveniente de dados da primeira do TILDA. N = 5936 com idade superior a 50 anos (média de idade de 63± 9).	6,3% (5,4–6,7%), com média de idade de 63± 9 anos; e 9,3% nos indivíduos com mais de 65.	Na análise univariada houve associação entre HO e envelhecimento, sexo feminino, menor nível educacional, menor IMC, maior PA, uso de hipertensivos e antipsicóticos. HO foi associada a uma menor função cognitiva global, e memória em mulheres de 65 anos ou mais, mesmo após ajuste.
Multicêntrico (Itália), VERONESE et al., 2014.	Transversal, proveniente do Pro.V.A., coorte italiana de base populacional. N= 2640 pessoas com mais de 65 anos (média de idade de 73,8±6,8 anos).	32,2%, média de idade de 73,8±6,8 anos.	Associação entre vitamina D sérica (25 hidroxivitamina D) e HO na análise univariada, entretanto após a regressão logística essa associação não se manteve.
Multicêntrico (Estados Unidos), ALAGIAKRIS HNAN et al., 2014.	Coorte (CHS) após 13 anos de seguimento. N=4696 indivíduos com mais de 65 anos na linha de base.	18%, dos quais 20% sintomáticos. Média de idade de 74±6 anos na linha de base.	Insuficiência cardíaca (razão de taxas: 1,24/ IC _{95%} : 1,06–1,45), principalmente para os sintomáticos (razão de taxas: 1,57/ IC _{95%} : 1,16–2,11).
Malmö (Suécia), ELMSTÅHL; WIDERSTRÖM, 2014.	Coorte “Swedish Good Aging in Skåne study”, após 6 anos de seguimento amostra de 1408 sujeitos entre 60 e 93 anos.	18% com média de idade de 68 ± 8,5 anos (14% entre os 60 a 69 anos, e 28% entre os indivíduos de 80 ou mais anos).	Demência (OR: 1,93/ IC _{95%} : 1,19–3,14) na análise ajustada por idade.

Chengdu (China), QINGTAO et al., 2014	Transversal. N= 1010 indivíduos da população geral (idade média de 64,8±7,7).	4,9% (idade média de 68 ± 7.4 anos).	Rigidez arterial (OR: 1,30 por 1 m/s; IC ₉₅ %: 1,10–1,52), PAS, uso de anti-hipertensivo, creatinina sérica e mudanças na frequência cardíaca após 2 minutos de ortostase.
estudo multicêntrico (Itália), CASIGLIA et al., 2014	Coorte “Last Evidences Of Genetic Risk factors in the Aged – LEOGRA”, 12 anos de seguimento. N=1016 homens e mulheres com mais de 65 anos.	16,53%, média de idade de 73,8 ± 6,3 anos.	HO não se mostrou um preditor para eventos cerebrovasculares, coronarianos, arritmias, fibrilação atrial e síncope após ajuste; apesar da associação verificada na análise univariada.
Limerick (Irlanda), COOKE et al., 2013.	Transversal, subestudo do “Health Inequalities and Ageing in the Community Evaluation - HIACe” com 362 idosos de 65 anos ou mais.	58,6% pelo método contínuo de verificação da PA e 17,3% utilizando o esfignomanômetro	Na análise multivariada com dados da pressão batimento a batimento apenas aumento de frequência cardíaca foi preditor de HO (OR: 1,03; IC ₉₅ %: 1,008-1,066).
Multicêntrico (Estados Unidos), AGARWAL et al., 2013.	Coorte (ARIC), 18,1 anos de seguimento. N= 12071 americanos e africanos brancos com idade entre 45-64 anos.	5% na linha de base da coorte.	Fibrilação atrial, mesmo após ajuste para idade, sexo, raça e fatores de risco (razão de taxas: 1,40; IC ₉₅ %: 1,15 – 1,71).
Multicêntrico (Estados Unidos), JONES et al., 2012	Coorte (ARIC), 17,5 anos de seguimento. N= 12363 americanos e africanos brancos com idade entre 45-64 anos.	4,95% na linha de base da coorte	Insuficiência cardíaca mesmo após ajuste para idade, sexo, raça e fatores de risco (razão de taxas: 1,54; IC ₉₅ %: 1,30 – 1,82).
Nova Scotia (Canadá), ROCKWOOD; HOWLETT; ROCKWOOD, 2012	Coorte de base populacional “Canadian Study of Health & Aging, CSHA-2”, iniciado em 1996-1997. N= 1347 pessoas com media de idade de 83,2 ± 6,4 anos.	17,7%	HO esteve significativamente relacionada a maiores índices de fragilidade e maiores médias de pressão arterial sistólica e diastólica. Na análise bruta a HO foi associada a risco de morte, entretanto após ajuste por fragilidade este resultado não foi significativo.
Multicêntrico (Estados Unidos), YATSUYA et al., 2011.	Coorte (ARIC), 18,7 anos de seguimento. N= 12,817 americanos e africanos brancos entre 45 e 64 anos.	4,9% na linha de base da coorte média de 54,1 anos.	AVC isquêmicos trombóticos (razão de taxas: 2,02; IC ₉₅ %: 1,43-2,84) e cardioembólicos (razão de taxas: 1,85; IC ₉₅ %: 1,01-3,39).
Multicêntrico (Estados Unidos), FRANCESCINI et al., 2010	Coorte (ARIC), 16 anos de seguimento. N= 12,593 americanos e africanos brancos de meia idade (média de 54 anos).	5% na linha de base da coorte, média de 54 anos.	A prevalência de HO foi maior entre os mais velhos, negros, tabagistas, com maior LDL, diabéticos, hipertensos, usuários de anti-hipertensivos, com maior espessura íntima-média da carótida, e com frequência cardíaca de repouso e PAS mais elevada. HO aumentou o risco de doença renal crônica (razão de taxas: 1,67; IC ₉₅ %: 1,36 - 2,06) e foi associada a albuminúria (OR: 1,66; IC ₉₅ %: 1,21 - 1,29).
Multicêntrico	Coorte (ARIC), entre a	5,41% na linha de	Após ajuste não houve associação

(Estados Unidos), ROSE et al., 2010	segunda (1990-1992) e quarta onda (1996-1999), 6 anos de seguimento (dados da PA coletados na linha de base). N= 12702 americanos e africanos brancos de meia idade entre 45 e 64 anos.	base da coorte, média de 53,9 anos entre os sem HO e 57,3 entre os com HO.	entre HO e função cognitiva
Malmö (Suécia), FEDOROWS KI et al., 2010a	Coorte (Malmö Preventive Project - MPP), cerca de 24 anos de seguimento. N= 32628 indivíduos de meia idade.	6,1% na linha de base da coorte, com média de idade de 48,7 ± 7,1 anos.	Os indivíduos com HO eram mais velhos, mais propensos a ser tabagistas e uma maior proporção eram mulheres. Hipertensão, diabetes e uso de anti-hipertensivos foram significativamente mais comuns entre os com HO. HO foi preditor de fibrilação atrial em indivíduos hipertensos (razão de taxas: 1,44/ IC _{95%} : 1,10–1,88).
Malmö (Suécia), FEDOROWS KI et al., 2010b.	Coorte (MPP), cerca de 24 anos de seguimento. N= 32669 indivíduos de meia idade (média de idade de 45,6 ± 7,4 anos).	6,1% na linha de base da coorte, com média de idade de 48,7 ± 7,1 anos.	Análise inicial semelhante ao estudo anterior (diferença em relação à idade, sexo, tabagismo, hipertensão, diabetes e uso de anti-hipertensivo entre os indivíduos com e sem HO). HO foi associada a maior incidência de insuficiência cardíaca (razão de taxas: 1,22; IC _{95%} : 1,01–1,46).
Malmö (Suécia), FEDOROWS KI et al., 2010c	Coorte (MPP), cerca de 22,7 anos de seguimento. N= 33346 indivíduos de meia idade (média de idade de 45,7 ± 7,4 anos).	6,2% na linha de base da coorte, com média de idade de 48,8 ± 7,2 anos.	HO foi associada ao envelhecimento (OR: 1,05 por ano; 1,04-1,06), sexo feminino (OR: 1,29; 1,16-1,43), baixo IMC (OR: 0,96 por Kg/m ² ; 0,95-0,97), hipertensão (OR: 2,35; 2,10-2,62), tratamento anti-hipertensivo (OR: 1,35; 1,16-1,60), aumento da Frequência Cardíaca (FC) (OR: 1,006 por batimento/ min; 1,001-0,011) diabetes (OR: 1,38; 1,13-1,67) e tabagismo atual (OR: 1,37; 1,24-1,52). HO aumentou o risco de mortalidade (particularmente em pessoas com idade inferior a 42 anos) (razão de taxas: 1,19; IC _{95%} : 1,09-1,30) e de evento coronariano (razão de taxas: 1,18; IC _{95%} : 1,05–1,33).
Cantabria (Espanha), VARA-GONZÁLEZ; MUÑOZ-CACHO; SANZ DE CASTRO, 2008.	Transversal. N= 1178 indivíduos da população geral com mais de 18 anos, média de idade de 49±18,8 anos.	7,4% (6,0–9,1), média de idade de 49±18,8 anos com intervalo de 18 a 100 anos. A prevalência apenas na PAS após 3 minutos foi de 2,1% (1,4–3,2) e na PAD de 2,9% (2,0–4,1).	Hipertensão (OR: 2,40; IC _{95%} : 1,41–4,09) após análise ajustada.
Tainan (Taiwan), WU et al., 2008.	Transversal. N= 1638 indivíduos entre 20 e 84 anos.	15,9% (7,6% entre 20-29; 9,8% entre 30-39; 16,9% entre 40-49; 20,2 % entre 50-59; 25,8% entre	Em indivíduos com menos de 40 anos a hipertensão foi independentemente associada à HO. Em indivíduos com mais de 40 a idade, pré-hipertensão, hipertensão e diabetes mellitus foram

		60-69; 31,7% com mais de 70).	independentemente relacionados à HO.
Roterdã (Holanda), VERWOERT et al., 2008	Coorte (RS). N= 5064 indivíduos com 55 anos ou mais (média de 61,8±8,5). Cerca de 7 anos de seguimento.	17,8% na linha de base (média de idade de 71,8±8,8).	A prevalência de HO foi maior em indivíduos mais velhos, mulheres, usuários de anti-hipertensivos, pessoas com PAS e IMC mais elevados e diabéticos. HO aumentou o risco de doença coronariana (razão de taxas: 1,20/ IC _{95%} : 1,00–1,45) e mortalidade por todas as causas (razão de taxas: 1,16/ IC _{95%} : 1,04–1,29)
Roterdã (Holanda), MATTACE-RASO et al., 2006	Transversal (terceira onda do RS). N=3362 indivíduos com mais de 55 anos.	27,5%, com média de idade média 73,4±7,1 anos.	Indivíduos com HO foram mais velhos, apresentaram maior prevalência de diabetes e maiores valores de PAS e PAD, maior espessura íntima-média da carótida, maiores médias de Velocidade de Onda de Pulso (VOP). A HO foi associada proporcionalmente à rigidez arterial
Ancara (Turquia), ATLI; KEVEN, 2006.	Transversal. N= 61 indivíduos com mais de 65 anos.	14,7% (9 indivíduos com média de idade de 68±6 anos).	Os indivíduos com HO apresentaram menor nível de insulina plasmática em jejum, e maior índice de massa ventricular esquerda. Não houve análise multivada.
Multicêntrico (Estados Unidos), ROSE et al., 2006	Coorte (ARIC), 13 anos de seguimento. N= 13152 americanos e africanos brancos de meia idade (média de 54 anos).	5% na linha de base da coorte, média de 54 anos.	A prevalência de HO foi maior entre os mais velhos, negros, sem ensino médio, diabéticos e tabagistas. Indivíduos com HO apresentaram FC de repouso mais elevada, maior LDL e menor HDL, maior espessura íntima-média da carótida, maior frequência de baixo Índice Tornozelo Braquial (ITB), menor propensão ao etilismo, menos tonturas ao levantar, e maiores taxas de hipertensão do que aqueles sem HO. A HO aumentou o risco de morrer mesmo na análise multivariada (razão de taxa de 1,7/ IC _{95%} : 1,4-2,0) e o risco de morrer por doenças cardiovasculares (razão de taxa de 2,04/ IC _{95%} : 1,57-2,66).
Coréia (Coréia do Sul), SHIN et al., 2004.	Transversal (Korean Health and Genome Study). N= 8908 indivíduos entre 40 e 69 anos.	12,3% no minuto 0, 2,9% com 2 minutos e 13,8% considerando uma das duas medidas. Média de 51 anos. A prevalência aumentou conforme a idade, principalmente no minuto zero.	Nos homens HO foi associada à hipertensão, menor IMC e triglicérides mais elevados; e nas mulheres também com hipertensão e menor IMC, além de diabetes.
Multicêntrico (Estados Unidos), ROSE et al.,	Coorte (ARIC), média de 6 anos de seguimento. N= 6951 normotensos americanos e africanos	2,73% na linha de base da coorte, média de 53 anos.	Hipertensão nas pessoas com PAS menor que 120 mmHg na linha de base.

2002	brancos entre 45 e 64 anos.		
Multicêntrico (Estados Unidos), ROSE et al., 2000	Coorte (ARIC), média de 6 anos de seguimento. N= 12433 americanos e africanos brancos entre 45 e 64 anos.	4,9% na linha de base da coorte, média de 54 anos. Na faixa de 45-49 anos a prevalência foi de 2% enquanto que entre 60 a 64 anos passou para 9,4%.	HO foi mais comum entre pessoas mais velhas, negros, com menor educação, indivíduos com perfil lipídico mais desfavorável, tabagistas, diabéticos, diabéticos usando hipoglicemiantes, hipertensos, com doença arterial periférica e maior espessura íntima-média da carótida. HO aumentou o risco de doença cardíaca coronariana mesmo após ajuste (razão de taxas: 1,85/ IC _{95%} : 1,31- 2,63).
Multicêntrico (Estados Unidos), EIGENBRODT et al., 2000.	Coorte (ARIC), 7,9 anos de seguimento. N= 11707 americanos e africanos brancos entre 45 e 64 anos.	4,6% na linha de base da coorte	Os participantes com HO foram mais velhos, menos estudados, mais propensos a ter diabetes (com tratamento medicamentoso) e hipertensão, e relataram beber menos frequentemente. HO foi preditiva de AVC isquêmico, (razão de taxas: 2,0/ IC _{95%} : 1,2-3,2).
Honolulu (Estados Unidos), MASAKI et al., 1998.	Coorte (Honolulu Heart Program), 4 anos de seguimento. N= 3522 homens, com idade de 71 a 93 anos, de ascendência japonesa que viviam no Hawai.	6,9%, aumentando com a idade (5,1% entre 71 a 74, 6,3% entre 75 a 79, 9,2% entre 80 e 84 e 11,9% com mais de 85).	HO foi um preditor independente de mortalidade (RR: 1,64; IC de 95%:1,19-2,26).
Helsinki (Finlândia), TILVIS et al., 1996.	Coorte (Helsinki Aging Study), 4 anos de seguimento. N= 569 indivíduos de 75, 80 e 85 anos.	30,3% (27,9% no grupo de 75 anos, e 30,8% no grupo de 85 anos), sendo que a queda em ambas as pressões ocorreu em 7,5%. Sintomas em 19,7%.	HO não foi significativamente relacionada à mortalidade.
Multicêntrico (Estados Unidos), RUTAN et al., 1992.	Transversal (dados de base do CHS). N=4696 indivíduos com mais de 65 anos.	16,2%, aumentada para 18,2% ao incluir os participantes que não concluíram a verificação por apresentarem tontura; média de idade de 73,6 anos.	Idade, dificuldade para caminhar (OR 1,23/ IC _{95%} : 1,02-1,46), quedas frequentes (OR: 1,52/ IC _{95%} : 1,05-2,22), história de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (OR: 1,24/ IC _{95%} : 1,02-1,50), ataques isquêmicos transitórios (OR: 1,68/ IC _{95%} : 1,12-2,51), hipertensão sistólica isolada (OR: 1,35/ IC _{95%} : 1,09-1,68), alterações eletrocardiográficas maiores (OR: 1,21/ IC _{95%} : 1,03-1,42), estenose da artéria carótida (OR: 1,67/ IC _{95%} : 1,23-2,26) e negativamente associada com o peso.

Nota-se que nos 25 anos pesquisados a maioria dos estudos foi realizada na América no Norte e Europa, e alguns na Ásia, ou seja, todos no hemisfério Norte.

Nesta busca não foram encontrados estudos, que não se encaixassem nos critérios de inclusão e exclusão, realizados no hemisfério Sul, como na América do Sul e África, caracterizando a ausência de dados sobre a prevalência de HO na população brasileira.

Observa-se que a maioria dos estudos foram feitos em coortes, seguidos de estudos transversais, dos quais muitos eram relativos à primeira onda ou dados originários de coortes. Das 37 publicações, 25 apontaram coorte como desenho do estudo, sendo que algumas coortes deram origem a mais de uma publicação; como os 10 artigos do “Atherosclerosis Risk in Communities”, 3 do “Malmö Preventive Project”, 2 do “Rotterdam Study”, e 2 do “Progetto Veneto Anziani”. Um artigo ainda uniu dados do “Atherosclerosis Risk in Communities”, e do “Cardiovascular Health Study” em uma análise longitudinal. Os demais 12 artigos foram análises transversais, sendo que a metade utilizou dados das coortes citadas acima. O tempo de seguimento das coortes variou de 2 a 24 anos. Destaca-se que em nenhum estudo a HO atuou como desfecho e sim como exposição.

Sobre as amostras, a maioria utilizou amostras expressivas, destacando-se o “Malmö Preventive Project” com média de 32.000 indivíduos, e o “Atherosclerosis Risk in Communities” com média de 12.000. Os demais trabalhos apresentaram amostras de cerca de 1.000 a 8.000 indivíduos, com exceção de 3 estudos com amostras entre 365 a 569 indivíduos (COOKE et al., 2013; TILVIS et al., 1996; ZHU et al., 2016) e um com apenas 61 indivíduos (ATLI; KEVEN, 2006).

Houve grande variação da faixa etária. Entretanto, a maioria refere-se a indivíduos de meia idade e idosos. Notou-se que a faixa etária incluída no estudo, assim como o método de verificação da PA, refletiu diretamente na prevalência encontrada.

Os instrumentos utilizados na mensuração da PA foram esfigmomanômetro de mercúrio, dispositivos oscilométricos automáticos e semi automáticos, destacando-se o Dinamap e o Omrom, dispositivos de mensuração contínua batimento a batimento e o esfigmomanômetro de mercúrio com zero randômico. Nota-se grande

variação na prevalência encontrada nos estudos. Entretanto, essa variação parece estar mais relacionada à diversidade do modo de verificação da PA (minutos pós ortostase e posição inicial) e a faixa etária da população do que ao instrumento utilizado. Frente à grande variação citada não é possível fazer nenhum julgamento quanto aos instrumentos utilizados. A maioria das publicações ressaltou que utilizou tamanho adequado do manguito.

Sobre a definição utilizada, todos os estudos utilizaram queda menor que 20 mmHg na PAS e 10 mmHg na PAD, e a maioria cita dentro de 3 minutos. De acordo com a definição a HO é a redução sustentada de 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD dentro de 3 minutos da adoção da ortostase (FREEMAN et al., 2011; SCHATZ et al., 1996). Apesar da unanimidade nos pontos de corte a interpretação de “dentro de 3 minutos” tem sido diversificada. Nos 37 artigos encontraram-se os seguintes métodos:

- Medir a PA a cada 30 segundos por 2 minutos, fazendo uma média das medidas (exceto a primeira). Esse método consta nos 10 artigos referentes ao “Atherosclerosis Risk in Communities”;
- Medir a PA após 3 minutos. Esse método consta nos 2 artigos do “Cardiovascular Health Study” (que ainda acrescenta que nos participantes que apresentaram sintomas a medição foi abortada e os mesmos foram considerados com HO), no artigo de Atli e Keven (2006) e no “Honolulu Heart Program” (MASAKI et al., 1998).
- Medir a PA após 1 e 3 minutos da ortostase (considerando a queda em, pelo menos, uma medida). Esse método foi descrito nos 2 artigos do “Progetto Veneto Anziani”, e em mais 3 artigos (CASIGLIA et al., 2014; WU et al., 2008; ZHU et al., 2016). Ainda outro artigo relata a medida da PA após 1 e 3 minutos (VARA-GONZÁLEZ; MUÑOZ-CACHO; SANZ DE CASTRO, 2008). Entretanto, a posição inicial foi com o participante sentado.
- Medir a PA após 1 minuto. Esse método está descrito nos 3 artigos do “Malmo Preventive Project”, e em mais um (TILVIS et al., 1996).

- Medir a PA após 1, 2 e 3 minutos (considerando a queda em, pelo menos, uma medida). Esse método consta em 2 artigos do “Rotterdam Study”.
- Medir a PA após 1, 2 e 5 minutos (considerando a queda em pelo menos uma medida). Esse método foi adotado também pelo “Rotterdam Study” em outro artigo.
- Medir a PA de forma contínua de 0 a 2 minutos e verificar se há queda dentro do parâmetro entre 60 a 110 segundos (durante todo esse período). Esse método foi utilizado em 2 artigos do “The Irish Longitudinal Study on Ageing”.
- Medir a PA basal com o participante sentado e depois em pé (não há referencia de tempo). Esse método consta nos outros 2 artigos do “The Irish Longitudinal Study on Ageing”. Ainda outra publicação também não faz referência ao tempo utilizado (ROCKWOOD; HOWLETT; ROCKWOOD, 2012), apenas relata a medição com o participante em pé, entretanto a PA basal foi com o participante na posição supina.
- Medir a PA após 1, 3, 5 e 10 (considerando a queda em pelo menos uma medida) ou ainda considerar queda maior do que 40 mmHg na PAS ou 20 mmHg na PAD na medida de 1 minuto como HO. Esses métodos foram adotados em um único pelo artigo (ELMSTÅHL; WIDERSTRÖM, 2014).
- Medir a PA após 30 segundos e 2 minutos (considerando a queda em pelo menos uma medida) (QINGTAO et al., 2014).
- Medir após 0 e 2 minutos. Esse método foi utilizado no artigo de Shin et al., (2004). Entretanto as prevalências dos 2 momentos são apresentadas separadamente, além da prevalência considerando a queda em pelo menos uma medida.
- Medir a PA por 3 minutos de forma contínua numa inclinação de 70° e considerar a queda dentro dos parâmetros como HO, independente da duração. Esse método foi adotado para parte da amostra do artigo de Cooke et al (2013).
- Medir a PA após 30 segundos. Esse método consta para a outra parte do trabalho de Cooke et al (2013), sendo que a posição de medição da PA basal foi com o participante sentado.

Dentre as 37 publicações, há 17 métodos diferentes para a verificação da HO, sendo a medida aos 3 minutos a mais utilizada, de forma isolada ou em conjunto com outra(s) medida(s). É possível notar que a falta de clareza na definição, assim como a ausência de uma instrução quanto ao método nos arquivos de referência, (FREEMAN et al., 2011; SCHATZ et al., 1996) tem gerado dificuldade na comparabilidade dos estudos e até mesmo de avanço no melhor conhecimento da HO e de suas implicações.

Com relação ao tempo de repouso em decúbito os estudos utilizaram de 5 a 20 minutos. Não há destaque para um período em específico. Apenas um estudo utilizou 15 minutos, e os demais se dividiram entre 5 minutos (como os do Rotterdam Study), 10 minutos (como os do Malmo Preventive Project) e 20 minutos (como os do Atherosclerosis Risk in Communities).

Sobre a prevalência de HO verificada nos estudos, também houve grande variação, dependendo principalmente da faixa etária utilizada, além das questões já abordadas. Considerando todos os estudos, a prevalência variou de 2,73% a 58,6%. Levando em conta as 37 publicações, é possível dividir os valores de prevalência em 3 grupos. No primeiro grupo, a prevalência variou de 2,73% a 7,4%. Nesses estudos a média de idade situou-se entre 45 e 64 anos. O segundo grupo, apresentou prevalência entre 11% a 18,3% e média de idade próxima de 60 a 70 anos. No terceiro grupo, a prevalência variou entre 27,5% e 58,6%, e a idade geralmente é maior que 70 anos. Novamente ressalta-se a necessidade de cautela na comparação dos resultados tendo em vista a pluralidade de metodologias.

Em relação às associações com HO, os fatores associados mais frequentes nas análises mais robustas foram o envelhecimento (achado mais frequente), hipertensão, uso de anti-hipertensivos, diabetes, características sociodemográficas (sexo feminino, cor preta e menor nível educacional), tabagismo, saúde cardiovascular desfavorável (insuficiência cardíaca, doença coronariana, AVC, fibrilação atrial, doença renal crônica, tromboembolismo venoso, rigidez arterial,

maior espessura íntima-média da carótida, colesterolemia e trigliceridemia inadequada), fragilidade, menor IMC, déficit cognitivo e histórico de quedas.

Destaca-se que para algumas destas associações houve resultados conflitantes entre os estudos, sendo possível notar que a ausência de análises multivariadas em alguns deles ou o uso de amostras pequenas parecem ser as principais causas de conflito.

Acredita-se que a falta de padronização na metodologia dos estudos prejudique avanços na compreensão das variáveis e mecanismos relacionados à HO.

4.5.2 Informações adicionais

Uma metanálise sobre a associação entre HO e risco cardiovascular/cerebrovascular, declínio cognitivo, quedas e mortalidade geral concluiu, com base nos resultados de 7 publicações, que a HO está associada a um aumento de 36% no risco de mortalidade geral. O estudo ainda sugere com base em uma revisão sistemática que incluiu 28 publicações que a HO também se associa a um maior risco de eventos cardiovasculares (ANGELOUSI et al., 2014). As populações incluídas são compostas por adultos e idosos residentes na comunidade (maioria), idosos institucionalizados, hospitalizados e com demência, portadores de Parkinson, diabéticos, entre outras variações. É reportado que a grande variedade de eventos cardiovasculares considerados nos estudos e a falta de dados adequados impediram o fornecimento de associações agrupadas para risco cardiovascular, bem como para risco de AVC e quedas. Os autores apontam que a comparação dos resultados dos estudos é difícil devido às diferentes configurações dos estudos (países, sistemas de saúde e metodologias), às faixa-etária adotadas e, principalmente, pela fraca reprodutibilidade da verificação da HO. Destacam também que o melhor momento para a medida da PA após a adoção da ortostase ainda é uma questão de debate, e o melhor ponto de corte para cada resultado clínico (mortalidade, eventos cardiovasculares e quedas) também não foi ainda identificado

precisamente. É sugerido que estudos futuros se concentrem nas associações entre HO e morbidade, dada a notável associação entre a HO e mortalidade geral.

Outra metanálise avaliou a relação entre HO e morte por todas as causas, eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores. Foram incluídos 13 estudos com diferentes populações (adultos e idosos residentes na comunidade, idosos institucionalizados, hipertensos, indivíduos em sala de emergência). A ocorrência de HO foi associada a um aumento significativo do risco de morte (RR: 1,50; IC_{95%}: 1,24-1,81), incidência de doença coronariana (RR: 1,41; IC_{95%}: 1,22-1,63), insuficiência cardíaca (RR: 2,25; IC_{95%}: 1,52-3,33) e AVC (RR 1,64; IC_{95%}: 1,13-2,37). Quando analisados de acordo com a idade, o risco (RR) de morte por todas as causas para menores de 65 anos foi de 1,78 (IC_{95%}: 1,25-2,52) e de 1,26 (IC_{95%}: 0,99-1,62) nos mais idosos. A explicação apresentada para o aumento do risco de mortalidade nos com menos de 65 anos é que provavelmente a presença de HO em indivíduos mais jovens seja um sinal de doença mais grave, e que em indivíduos mais velhos comorbidades prevalentes contribuem para enfraquecer a magnitude do efeito. Os autores encorajam a avaliação da HO em pacientes de alto risco para doenças cardíacas (RICCI et al., 2015). Destaca-se que dentre os 13 artigos incluídos há sete variações sobre o momento de medida da PA.

Outra metanálise avaliou a HO e o risco de doenças cardiovasculares. Foram analisadas oito publicações de estudos longitudinais compostos por adultos e idosos residentes na comunidade, idosos em *check-up* e hipertensos. A presença de HO foi associada a um aumento significativo do risco de doença coronariana (razão de taxas: 1,32; IC_{95%}: 1,12-1,56) e AVC (razão de taxas: 1,19; IC_{95%}: 1,08-1,30). Análises estratificadas por idades sugeriram que as associações foram significantes tanto para os participantes de meia idade quanto para os idosos. Novamente houve diversidade sobre o momento de medida da PA. Os autores ressaltam a necessidade de estudos que explorem os mecanismos potenciais subjacentes à associação entre HO e as referidas doenças cardiovasculares (XIN et al., 2016).

Ainda outra metanálise avaliou a associação entre HO e insuficiência cardíaca congestiva com dados de quatro estudos longitudinais. Concluiu-se que a HO aumentou o risco de insuficiência cardíaca congestiva em 30%. Os resultados da análise estratificada sugeriram que a associação é significativa em indivíduos de meia-idade, hipertensos e diabéticos, mas sem significância em idosos ou naqueles sem hipertensão ou diabetes (XIN; LIN; LI, 2013).

4.6 ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Os objetivos terapêuticos na abordagem da HO são melhorar os valores tensionais em ortostatismo de modo a diminuir os sintomas limitantes e permitir ao indivíduo realizar as suas atividades diárias com segurança, melhorando a sua qualidade de vida, sem, contudo, provocar ou piorar uma hipertensão de decúbito (PERLMUTER et al., 2013).

Inicialmente deve-se tentar identificar possíveis causas reversíveis de HO, como a depleção de volume, hemorragia e, sobretudo a utilização de fármacos hipotensores (FREITAS et al., 2002).

O manejo da HO sintomática inclui métodos não farmacológicos e farmacológicos, entretanto nem sempre o tratamento é bem-sucedido e pode ser complicado devido à eficácia limitada dos agentes terapêuticos e a presença de transtornos concomitantes, como hipertensão ou diabetes. A seguir estão listadas medidas não farmacológicas e farmacológicas mencionadas por diversos autores (LOW; SINGER, 2008; PARRY; TAN, 2010; WANJGARTEN; MACIEL, 2007).

Nas medidas não farmacológicas inclui-se:

- Compreender a intolerância ortostática, seu mecanismo, sintomas e agravantes;

- Realizar a mudança de posição de forma gradual e lenta, tanto da posição supina quanto da sentada, especialmente pela manhã, após as refeições e a defecação;
- Realizar refeições leves, evitando o acúmulo sanguíneo na região abdominal;
- Estar atento em caso urgência miccional, já que esta pode ser uma das causas de um levantar súbito no meio da noite, situação em que os sintomas de HO e a pouca iluminação do meio representam um grande risco de queda;
- Evitar o repouso ou a inatividade prolongados;
- Evitar situações que favoreçam vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo na pele, como banhos excessivamente quentes, ambientes com altas temperaturas ou muito úmidos ou exposição ao sol;
- Dormir com a cabeceira com 10 a 30 graus de inclinação, reduzindo a noctúria e o impacto da perda de líquido ao se levantar pela manhã;
- Manter-se hidratado, aumentando o consumo de água ou de água e sal, ou tratamento com água *in bolus*, se necessário;
- Usar cinta abdominal ou meias elásticas, para impedir o acúmulo de sangue nos membros inferiores e na circulação esplênica, aumentando o retorno venoso;
- Evitar atividades que envolvam esforço, tais como levantamento de objetos pesados, o que aumenta a PA intra-abdominal e/ou intratorácica, diminuindo o retorno venoso;
- Ao aparecimento de pródomos adotar medidas como cruzar as pernas, agachar-se, contrair os membros superiores unindo as duas mãos e fazendo força pra separá-las, realizar flexão anterior do tronco (manobras de contrapressão físicas), para aumentar de forma rápida o retorno venoso;
- Realizar exercícios aeróbicos regulares, já que eles aumentam o volume sanguíneo, a massa muscular nos membros inferiores e melhoram o retorno venoso.

Quanto à terapêutica farmacológica os principais medicamentos que podem ser utilizados são os agonistas α_1 adrenérgicos (midodrina), glicocorticoides com boa ação mineralocorticoide visando retenção de água e sódio e aumento da volemia,

anticolinesterásicos (piridostigmina), notadamente em presença de síndromes vasovagais, precursores da noreprinerfrina (droxidopa) e inibidores da receptação de noradrenalina na fenda sináptica (atomoxetina). Ressalta-se que somente quando as medidas não farmacológicas não derem resultado, e o paciente permanecer sintomático, medicamentos devem ser instituídos.

A maior complicação decorrente do uso de fármacos na HO é a indução de hipertensão supina, além de outros problemas cardiovasculares, como a hipertrofia ventricular, principalmente em populações vulneráveis que já possuem aumento do risco de complicações cardiovasculares. Por isso o tratamento deve ser individualizado e ajustado para cada caso (ARBIQUE et al., 2014).

A maioria dos portadores de HO é assintomática (ROSE et al., 2006; RUTAN et al., 1992). Na prática clínica atual, a frequência de avaliação para HO assintomática é desconhecida, mas é provável que seja incomum quando não são relatados sintomas (BENVENUTO; KRAKOFF, 2011). A presença de sintomas é relevante para iniciar novas avaliações diagnósticas e tomar decisões terapêuticas. Entretanto, não há diretrizes sobre a tomada de decisões clínicas nos portadores de HO que sejam assintomáticos. Além disso, as implicações clínicas da presença de HO sem sintomas é incerta (MILLER III; APPEL, 2014).

Uma revisão sistemática sobre o manejo não farmacológico da HO em estudos experimentais incluiu 23 estudos e identificou quatro intervenções não-farmacológicas com fortes níveis de evidência para o seu tratamento a) estimulação elétrica funcional em lesão medular; b) compressão das pernas e/ou do abdômen em idosos institucionalizados e hospitalizados, além de indivíduos com falha autonômica crônica e lesão medular; c) manobras de contrapressão físicas na síncope neuromediada, HO inicial e falha autonômica; e d) comer refeições menores e mais frequentes em indivíduos com falha autonômica crônica. Ressalta-se que segundo os próprios autores as conclusões se basearam num número limitado de estudos sobre cada população abordada e com amostras pequenas, sendo necessárias pesquisas adicionais sobre todas as intervenções. Ainda devido à

diversidade clínica dos estudos, o uso de metanálise foi inapropriado (MILLS et al., 2015).

Outra revisão sistemática, dessa vez para avaliar a evidência de todas as intervenções, não farmacológicas e farmacológicas, incluiu 36 ensaios clínicos (ensaios sobre HO pós-prandial e síncope neuromediada, como a vasovagal, não foram incluídos), identificou que muitas intervenções comumente recomendadas para HO têm uma base de evidência limitada para apoiar seu uso. Fatores como populações heterogêneas, grande variação de métodos de estudo, baixa qualidade dos estudos, com alto risco de viés e sintomas inconsistentes dificultam conclusões confiáveis, além de impedir a realização de metanálise (LOGAN; WITHAM, 2012).

As intervenções com bandagens de compressão, indometacina, oxilofrina, cloreto de potássio e ioimbina demonstraram melhora da HO. Tratamentos como aumento da ingestão de água, aumento da ingestão de sal e interrupção de anti-hipertensivos não foram examinados de forma randomizada e controlada por placebo. Além disso, uma série de intervenções que frequentemente aparecerem em diretrizes não demonstram efeito sobre a HO, ou mesmo pioraram a queda da PA. Os autores ainda destacam que quaisquer resultados positivos devem ser interpretados com cautela já que poucos ensaios examinam o impacto do tratamento na capacidade funcional e qualidade de vida dos indivíduos. Todos esses fatores corroboram que a base de evidências nas quais as diretrizes atuais estão escritas é de má qualidade (LOGAN; WITHAM, 2012).

Segundo os mesmos autores a gama de grupos de pacientes estudados confirma que a HO não é um único processo de doença, mas sim um sintoma ou sinal que pode ser encontrado em uma variedade de doenças e em grupos etários diferentes. Poucos ensaios se concentraram em participantes sem falha autonômica, o que pode limitar a extrapolação dos resultados para o grande número de sintomáticos que não têm falha autonômica, para idosos, ou pessoas com doença vascular generalizada. Pode ser que esses indivíduos exijam uma abordagem diferente,

talvez medidas para investigar/melhorar sua saúde cardiovascular (LOGAN; WITHAM, 2012).

4.7 MODELO TEÓRICO ORIENTADOR

A figura 2 evidencia o modelo teórico desta pesquisa, proposto a partir da fundamentação teórica para a associação com a HO, e tendo em vista a população do ELSA - Brasil. Nele são expostas as principais variáveis associadas à HO e a relação entre elas.

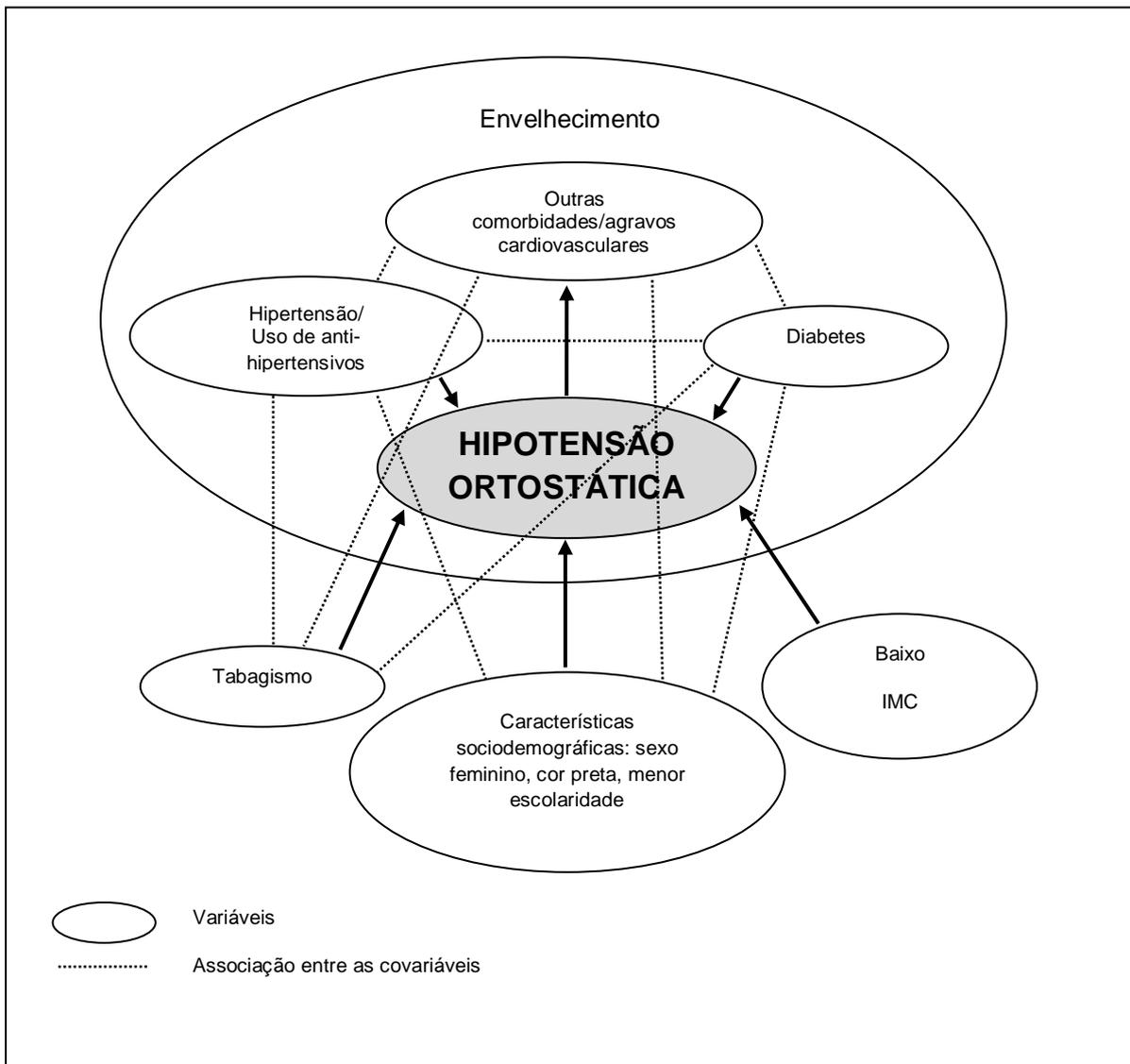


Figura 2: Modelo teórico orientador para associações com HO na população do ELSA-Brasil

Destaca-se a relação entre as covariáveis, havendo associação entre as características sociodemográficas e tabagismo com o diabetes, hipertensão e outros agravos cardiovasculares; além das associações entre estas últimas três condições (MALTA et al., 2017a, 2017b; PIEGAS; PEREIRA, 2005; SOUSA, 2013). Nota-se também que o envelhecimento exerce forte impacto sobre a hipertensão, agravos cardiovasculares e diabetes. Pelo exposto faz-se necessário a utilização de uma análise ajustada.

5 METODOLOGIA

A seguir é apresentado o percurso metodológico adotado para atender os objetivos da tese. O tratamento dos dados está detalhado na seção 6 (Resultados e Discussão) como parte integrante de cada artigo.

Os métodos utilizados na investigação da produção científica sobre a prevalência de HO e seus fatores associados (objetivo específico I) foram descritos na sessão 4.5 “Prevalência e fatores associados”, onde está detalhada a metodologia empregada na realização da revisão integrativa (atualizada) e no ítem 6.1, o artigo da revisão integrativa (já publicado).

5.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO

A presente tese utiliza dados da linha de base do ELSA-Brasil, um estudo de coorte multicêntrico composto por 15.105 servidores de ambos os sexos com idade entre 35 a 74 anos, tendo como objetivo principal investigar a incidência e os fatores determinantes (proximais e distais) para doenças crônicas, em particular, as cardiovasculares e o diabetes. A pesquisa vem sendo conduzida em seis Centros de Investigação localizados nas regiões Nordeste, Sudeste e Sul do país; estando cinco sediados em instituições públicas de ensino superior - Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Universidade de São Paulo (USP)- e um em uma instituição de pesquisa do Ministério da Saúde, a Fundação Osvaldo Cruz, no Rio de Janeiro (Fiocruz-RJ) (AQUINO et al., 2012).

Os participantes da pesquisa são servidores públicos ativos ou aposentados das seis instituições. Todos os servidores dentro da faixa etária estabelecida foram considerados elegíveis para a formação da coorte, exceto os que tinham intenção de parar de trabalhar na instituição a curto prazo, os que possuíam comprometimento

cognitivo ou de comunicação grave, as mulheres grávidas ou que estiveram gestantes há menos de quatro meses da primeira entrevista, e os aposentados que residiam fora da área metropolitana de um centro de estudo (AQUINO et al., 2013a).

A amostra constitui-se dos servidores que se ofereceram para participar após a divulgação do estudo (76%), somados aos servidores recrutados ativamente (24%), a partir de listas fornecidas pelas instituições. O tamanho da amostra foi calculado com base em estimativas de incidência de diabetes tipo 2 e infarto agudo do miocárdio na população brasileira (AQUINO et al., 2012, 2013a).

Definiram-se cotas para melhor distribuição da amostra em relação ao sexo, faixa etária e categoria ocupacional/escolaridade. Segundo as metas, a amostra deveria conter 50% de cada sexo; sobre a faixa etária, 15% de 35-44 anos, 30% de 45-54 anos, 40% de 55-64 e 15% de 65-74 anos. Sobre a categoria ocupacional/escolaridade, a amostra deveria conter 35% do nível de apoio com ensino fundamental incompleto, 35% do nível médio e 30% do nível superior/docente (AQUINO et al., 2013a).

As metas definidas foram alcançadas em todos os centros de investigação havendo o recrutamento de 16.435 servidores (109,6% da amostra). Entre a realização do recrutamento e Fase 1 houve perda de 3,7%, e da Fase 1 para a Fase 2 (essas fases são explanadas a seguir) de 4,5%, resultando nos 15.105 indivíduos da coorte (100,7% da amostra) (AQUINO et al., 2013a). Dos 15.105 participantes 12.096 eram ativos e 3.009 aposentados.

A população de estudo desta tese constituiu-se dos participantes com dados completos relacionados à medida da PA após manobra postural. Para verificar a prevalência (objetivo específico II) e a distribuição da variação da PA após a manobra postural (objetivo específico III) utilizou-se um delineamento transversal, assim como para avaliar as associações entre a HO e as características sócio-demográficas, estado clínico, história médica progressiva e hábitos de vida (objetivo específico IV).

5.2 COLETA DE DADOS

A constituição da coorte, durante o estudo de linha de base, ocorreu em duas fases, (Fase 1 e Fase 2 citadas anteriormente). A Fase 1 consistiu no recrutamento: abordagem inicial do possível participante, confirmação do interesse em participar, confirmação de elegibilidade, coleta dos dados de identificação, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a primeira parte da entrevista e, finalmente, o repasse de orientações prosseguimento na Fase 2. A Fase 1 ocorreu nos locais de trabalho, ou na sede do centro de investigação. A Fase 2, com duração de 5 a 6 horas, consistiu na realização de entrevistas para aplicação de questionários e a obtenção de medidas e exames clínicos e laboratoriais. A Fase 2 ocorreu nos centros de investigação entre agosto de 2008 e dezembro de 2010 (AQUINO et al., 2013a; BENSEÑOR et al., 2013).

Nas entrevistas os participantes responderam a questionários construídos pelos pesquisadores do estudo considerando o conhecimento disponível acerca da complexa rede de causalidade dos desfechos de interesse, e a possibilidade de comparação com estudos semelhantes. Os dados relacionam-se a variáveis sobre as características sociodemográficas, história médica pregressa, história ocupacional, história familiar de doenças, história reprodutiva, acesso ao sistema de saúde, fatores psicossociais, história do peso e da imagem corporal, consumo de alimentos, hábitos de vida (tabagismo, consumo de álcool, atividade física), uso de medicamentos, função cognitiva e saúde mental (CHOR et al., 2013).

Após a construção do questionário houve a realização de pré-testes nos seis centros ELSA com funcionários terceirizados das instituições com idade, sexo e escolaridade semelhantes ao da população do ELSA. Os pré-testes foram realizados até que todos os problemas do questionário tivessem sido identificados e solucionados. A partir de então se realizaram estudos pilotos, que ocorreram simultaneamente nos seis centros ELSA, também com a colaboração de funcionários terceirizados ou servidores de outras instituições públicas abrangendo todos os procedimentos do estudo; o que garantiu o início do trabalho de campo

com a maior parte das imperfeições corrigidas e possibilitou às equipes, maior segurança na execução dos procedimentos (CHOR et al., 2013).

Além das entrevistas, realizou-se antropometria; medida da PA; duas coletas de sangue (uma em jejum e outra 120 minutos após solução de glicose a 50% nos participantes não diabéticos ou após um lanche padronizado nos participantes diabéticos); medida da VOP carotídeo-femoral; eletrocardiograma; variabilidade da frequência cardíaca; ITB; medida do índice de espessura médio-intimal por ultrassonografia das artérias carótidas comuns direita e esquerda; avaliação de esteatose hepática obtida em ultrassonografia do fígado; ecocardiografia; e retinografia. De particular interesse para o presente trabalho foi a obtenção da medida da PA durante a manobra postural (BENSEÑOR et al., 2013).

Os exames acima descritos foram realizados em ambiente silencioso com temperatura entre 20 e 24°C. Cada procedimento adotou critérios mínimos, baseados em estudos internacionais e incluídos nos manuais específicos do estudo. Houve uma rotina de treinamento, certificação e recertificação periódica das equipes para a realização dos procedimentos e das rotinas do estudo. Supervisores treinados e certificados em nível central treinaram equipes locais, visando garantir uniformidade dos padrões em todos os centros (BENSEÑOR et al., 2013).

Em relação às coletas de sangue, em jejum, coletaram-se exames de glicemia, hemoglobina glicada (HbA1C), creatinina, sódio, potássio, ácido úrico, aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), gama glutamil transferase (GT) colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicérides, TSH, insulina, T4 livre (apenas nos indivíduos que apresentaram TSH alterado), proteína C Reativa ultrasensível, e sorologia para doença de Chagas. A segunda coleta consistiu no teste de tolerância oral à glicose (TTOG) (FEDELI et al., 2013).

O processamento das amostras foi realizado nos laboratórios locais e posteriormente as mesmas foram enviadas ao laboratório central, localizado no Hospital da Universidade de São Paulo, onde se realizaram todos os exames de

sangue e urina do estudo, com exceção do hemograma que foi realizado localmente. Os profissionais foram treinados pela equipe do laboratório central e houve uma visita de certificação a cada centro para verificar a adesão aos protocolos do estudo, assim como visitas periódicas (FEDELI et al., 2013). Os procedimentos de coleta das amostras biológicas foram padronizados e seguiram as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso (2005).

5.3 VARIÁVEIS DE ESTUDO

A HO, variável de interesse desta tese, foi verificada após a realização do exame de ITB, aproveitando-se o tempo de repouso deitado (20 minutos). Para as verificações de PA se utilizou o aparelho oscilométrico Omron HEM 705CPINT (O'BRIEN, 1996).

Inicialmente realizou-se a seleção do tamanho do manguito para o braço direito a partir da circunferência do membro (assim como nas demais medidas da PA). Em caso de impossibilidade de uso do braço direito, o esquerdo foi utilizado. Posicionou-se o manguito cerca de dois cm acima da fossa cubital e centralizado sobre a artéria braquial (palpada no sulco entre os músculos tríceps e bíceps). Realizaram-se três medidas da PA com intervalo de 2 minutos entre elas, com o participante deitado sendo a PA em supino calculada pela média das duas últimas medidas. O participante, então, era instruído a levantar-se rapidamente sob a supervisão do aferidor (se necessário com ajuda do mesmo), apoiando imediatamente os pés no chão. A PA era então reavaliada aos 2, 3 e 5 minutos após adoção da ortostase (BENSEÑOR et al., 2013; MILL et al., 2013). Em formulário próprio, a aferidora deveria anotar o relato de sintomas feitos espontaneamente pelo participante (tontura, alterações visuais, náusea, etc.). Em função da intensidade dos sintomas, o protocolo podia ser alterado.

Nos episódios de insucesso na utilização do Omron utilizou-se esfigmomanômetro de mercúrio (Unitec). Nos casos de tontura ou desconforto o participante podia se

apoiar no divã e, em casos mais graves, era colocado sentado em cadeira ou retornava à posição supina. Em todas essas ocasiões a alteração de protocolo foi descrita.

A presença de HO foi caracterizada neste estudo pela queda pressórica igual ou superior a 20 mmHg na pressão sistólica e/ou igual ou maior do que 10 mmHg na pressão diastólica. A presença deste achado, com ou sem presença de sintomas, foi associada às covariáveis relacionadas às características sociodemográficas, à presença de comorbidades, à história médica pregressa e a alguns hábitos de vida, conforme descrito a seguir.

5.3.1 Características sociodemográficas

- Sexo: masculino e feminino.
- Faixa etária: 35 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos e 65 a 74 anos.
- *Raça/cor*: preta, parda, branca e amarela/indígena.
- *Escolaridade*: até fundamental completo (incluindo incompleto), médio completo e superior completo.

5.3.2 Estado clínico e História médica pregressa

- *Estado nutricional*: magreza, eutrofia, sobrepeso e obeso, definido por IMC, calculado pelo peso (kg) dividido pelo quadrado da estatura (m²), < 18,5; 18,5 |— 25; 25 |— 30; e > 30, respectivamente.
- *Circunferência da cintura*: contínua (cm).

O peso corporal foi verificado com o sujeito descalço, em jejum, trajando um uniforme padrão sobre as roupas íntimas. Utilizou-se balança eletrônica (Toledo® , modelo 2096PP), com capacidade de 200 kg, com precisão de 50g. A altura foi medida com estadiômetro de parede (Seca® , Hamburg, BRD) com precisão de 1 mm, afixado à parede lisa e sem rodapé; com o participante em posição supina, descalço, encostando cabeça, nádegas e calcanhares na parede e com o olhar fixo no plano horizontal. A estatura era verificada no período inspiratório do ciclo respiratório. A CC foi medida com uma fita métrica inextensível no ponto médio entre a crista ilíaca e a borda inferior do arco costal com a parte da vestimenta erguida e com os braços cruzados na frente do peito.

- *Alteração no ITB*: sim ou não, definida pela razão entre a média da PAS tibial, (direita e/ou esquerda), e a maior PAS no braço direito $< 0,9$.

Realizaram-se três medidas da PAS em cada tornozelo (utilizando-se a média das duas últimas), alternando-se direito e esquerdo a intervalos de dois minutos nas medidas no mesmo tornozelo, estando o indivíduo deitado. Em seguida foram obtidas três medidas da PA no braço direito a cada dois minutos (MILL et al., 2013).

- *Velocidade de onda de pulso*: contínua (m/s).

Obteve-se a VOP com aparelho automático validado (Complior, Artech Medicales, França) com o participante deitado. A medida da distância da fúrcula do esterno até o pulso femoral direito foi realizada com fita métrica, sem considerar a curvatura abdominal na medida da distância. Os sensores de pulso foram posicionados nas artérias carótida e femoral direitas. A VOP de cada participante foi calculada pela média aritmética obtida em dez ciclos cardíacos consecutivos em ritmo cardíaco regular (MILL et al., 2013).

- *Doença cardíaca*: sim ou não, definida pelo autorrelato de diagnóstico médico anterior.

- *IAM*: sim ou não, definido pelo autorrelato de diagnóstico médico anterior; ou *Revascularização miocárdica*: sim ou não, definida por resposta afirmativa à pergunta "O(A) Sr(a) foi submetido à cirurgia de ponte de safena ou de artéria mamária ou angioplastia ou implantação de *stent* no coração?"

- *AVC*: sim ou não, definido pelo autorrelato de diagnóstico médico anterior.

- *Diabetes mellitus*: sim ou não, definida por atendimento a, pelo menos, um dos seguintes critérios: autorrelato de diagnóstico médico anterior, glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL, glicemia pós sobrecarga ≥ 200 mg/dL, hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$, uso de medicamento antidiabético prescrito.

- *Hipertensão*: sim ou não, definida por PA sistólica/diastólica maior ou igual a 140/90 mmHg ou uso de medicação prescrita para hipertensão.

- *Uso de anti-hipertensivo*: sim ou não, definido a partir da classificação farmacológica dos medicamentos de uso contínuo informados e/ou resposta afirmativa a pergunta: "Algum dos medicamentos que o Sr(a) tomou nas últimas duas semanas foi para hipertensão (pressão alta)?"

- *PAD*: contínua (mmHg)

- *PAS*: contínua (mmHg)

A PA foi medida três vezes a intervalos de um minuto, após repouso de cinco minutos, com o participante sentado. A média das duas últimas foi considerada como a PA casual (MILL et al., 2013).

- *Colesterol total*: contínua (mg/dL)

- *Colesterol LDL*: contínua (mg/dL)

- *Colesterol HDL*: contínua (mg/dL)

- *Triglicérides*: contínua (mg/dL)

- *Sorologia para Doença de Chagas*: reagente ou não reagente, definida pelo método Elisa.

- *Presença de sintomas ao teste postural*: sim ou não, definida por observação escrita pelo aferidor sobre relato de tonturas, incapacidade de permanecer em pé sem apoio, alterações visuais, náuseas, vômitos e síncope.

- *Variação da Frequência Cardíaca (FC)*: diferença em batimentos por minuto (bpm) da FC antes e após a mudança postural.

5.3.3 Hábitos de vida

Tabagismo: nunca fumou, ex-fumante, fumante atual

Uso de álcool: nunca usou, ex-usuário, usuário atual.

Atividade física no lazer: fraca (quando o participante não pratica nenhuma atividade ou é insuficiente para atender as outras categorias), moderada (quando se pratica três ou mais dias de atividade vigorosa por, pelo menos, 20 minutos/dia, ou cinco dias ou mais de intensidade moderada e/ou caminhada de, pelo menos, 30 minutos/dia, ou cinco ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividades de intensidade moderada ou vigorosa ou de atividades de intensidade que alcancem, no mínimo, 600 MET minutos/semana) e forte (quando se pratica atividade vigorosa por, pelo menos, três dias e se acumula, no mínimo, 1500

METminutos/semana ou sete ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividade física moderada ou vigorosa com acúmulo de, pelo menos, 3000 MET-minutos/semana).

5.4 ASPECTOS ÉTICOS

Seguindo os preceitos éticos, o ELSA-BRASIL foi submetido e aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa das seis instituições envolvidas na coleta de dados e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (CONEP) (AQUINO et al., 2013b).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 ARTIGO 1 - PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA NA POPULAÇÃO GERAL DE ADULTOS E DE IDOSOS

PREVALENCE OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN THE GENERAL POPULATION OF ADULT AND IN ELDERLY

Ana Paula Costa Velten¹ José Geraldo Mill¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

RESUMO

Introdução: Embora a medida da pressão em manobra postural faça parte da avaliação clínica de pacientes com doenças cardíacas ou neurológicas, poucos estudos epidemiológicos avaliam essa medida, seus fatores associados e sua implicação nas doenças cardiovasculares e saúde em geral. **Objetivo:** Este estudo teve o objetivo de levantar a produção científica sobre a prevalência de Hipotensão Ortostática (HO) na população geral de adultos e idosos e seus fatores associados. **Métodos:** Realizou-se uma revisão nas bases Pubmed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) de estudos de base populacional com seleção final de 23 artigos. **Resultados:** A prevalência de HO variou de 4,6% a 32,2%, dividida em 3 grupos em função da idade dos participantes: no primeiro, de 4,6% a 7,4%, com média de idade de 45 a 64 anos; no segundo, de 14,7 a 17,8%, de 68 a 73 anos; no terceiro, de 27,5 e 32,2%, de 70 a 80 anos. O principal fator associado à HO foi a idade, seguida de hipertensão, uso de antihipertensivos, diabetes, sexo feminino e tabagismo. **Conclusão:** A prevalência de HO possui grande variação nas populações, principalmente em decorrência da idade. Destaca-se a falta de estudos na população brasileira e a necessidade de melhor elucidação dos fatores associados.

Palavras-chave: Hipotensão Ortostática; Prevalência; Fatores de risco.

ABSTRACT

Introduction: Although pressure measurement in postural maneuver may be part of the clinical evaluation of patients with cardiac or neurological diseases, few epidemiological studies have addressed this issue, the associated risk factors and the implications in cardiovascular disease and overall health. **Objective:** The purpose of this article was to determine the prevalence of Orthostatic Hypotension (OH) and associated factors in the general adult population and in the elderly. **Methods:** A review of population-based studies was performed on the PubMed and Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (Lilacs) databases and 23 original articles were selected. **Results:** The prevalence of OH ranged from 4,6% to 32,2%, and the distribution found was classified into 3 groups, according to the age of participants: 4,6% to 7,4%, mean age 45- 64 years; 14,7% to 17,8%, mean age 68-73 years; 27,5% to 32,2%, mean age 70-80 years. The main factor associated to OH was age, followed by hypertension, use of antihypertensive, diabetes, being female and smoking. **Conclusion:** The prevalence of OH varies widely across the population, and age seems to be a strong contributing factor. Studies focusing on the Brazilian population remain scarce and there is a clear need of a better understanding of how associated factors contribute to OH onset.

Keywords: Orthostatic Hypotension; Prevalence; Risk factors.

INTRODUÇÃO

Nos seres humanos deitados, cerca de 30% do volume sanguíneo localiza-se no tórax. Entretanto, ao se adotar a posição ortostática o efeito da gravidade determina um deslocamento de cerca de um terço desse volume para as veias dos membros inferiores e circulação visceral, e cerca da metade deste deslocamento ocorre nos primeiros segundos após a mudança postural. A estase sanguínea nas veias inferiores leva a uma rápida redução do retorno venoso, do débito cardíaco e da pressão arterial, levando à redução da perfusão circulação cerebral. Para reverter esse quadro, o sistema nervoso autônomo aciona reflexos compensatórios que levam ao aumento da resistência periférica total e do tono venoso. O aumento do retorno venoso e do débito cardíaco possibilitam recuperação da estabilidade hemodinâmica cerca de um minuto após o ortostatismo^{1,2}.

Uma resposta compensatória insuficiente ou retardada à ortostase pode levar à queda temporária ou sustentada da pressão arterial, denominada “Hipotensão Ortostática” (HO). Caso a circulação cerebral fique criticamente comprometida pela HO, aparecem os primeiros sintomas que incluem vertigem, tonturas, escotomas visuais, dor no pescoço e ombros (dor em cabide), pré-síncope; e em casos mais severos, síncope. Alguns indivíduos apresentam queixas mais gerais como fraqueza, fadiga, lentidão cognitiva, dispneia ou dor no peito. A intensidade dos sintomas varia de leve a incapacitante, com alguns pacientes não conseguindo sair da posição supina sem apresentar sensação de pré-síncope ou síncope³⁻⁵.

A etiologia da HO é de natureza neurogênica ou não neurogênica. A primeira (menos comum, porém mais severa) é uma manifestação de disfunção autonômica primária — como insuficiência autonômica pura ou insuficiência autonômica na doença de Parkinson) ou da disfunção autonômica secundária— patologias nas quais existe clara associação entre uma doença conhecida e a alteração do sistema nervoso autônomo, como nas polineuropatias periféricas associadas ao diabetes ou a doenças autoimunes, como na Síndrome de Sjögren). A ausência do aumento da frequência cardíaca assim que a pressão arterial começa a descer é um marcador clínico importante da presença de disfunção autonômica^{6,7}. Fatores que podem causar HO não neurogênica incluem o uso de fármacos (vasodilatadores, diuréticos,

antidepressivos), uso de álcool, redução absoluta ou relativa da volemia (sangramento ou diarreia), acúmulo de sangue nas veias, distúrbios hidroeletrólíticos e, mais importante, o próprio envelhecimento^{6,7}.

A hipotensão postural foi relatada pela primeira vez em 1925 por médicos norte-americanos, com descrição de 3 casos⁸. Em 1932 o termo HO foi usado pela primeira vez para relatar observações sobre intolerância ortostática⁹. Os estudos realizados sobre o tema nas décadas seguintes, em geral, foram baseados em amostras pequenas e com ausência de um protocolo padronizado para caracterizar a HO¹⁰⁻¹³.

A partir da década de 80, surgiu uma abordagem mais sistemática nos estudos sobre a HO e somente em 1996 foi publicado o primeiro consenso com uma breve definição de HO pela Sociedade Autonômica Americana e Academia Americana de Neurologia, segundo o qual a HO seria diagnosticada por uma redução sustentada da pressão arterial sistólica, de pelo menos, 20 mmHg ou de 10 mmHg da pressão arterial diastólica dentro, de 3 minutos após a adoção da ortostade¹⁴.

Em 2011, após mais avanços na compreensão da HO e dos distúrbios de tolerância ortotática, foi necessário esclarecer e expandir a definição anterior, além de esclarecer a fisiopatologia e as características clínicas. De acordo com essa definição atual, a HO continua sendo definida por redução de 20 mmHg na pressão sistólica ou 10 mmHg na diastólica após 3 minutos. Entretanto, em pacientes com hipertensão supina, uma redução na pressão arterial sistólica de 30 mmHg seria o critério mais adequado para definir a HO, pois a magnitude da queda da pressão sanguínea ortostática é dependente da pressão arterial inicial³.

Os estudos de prevalência de HO na população geral têm variado de 5%¹⁵ a cerca de 30%,¹⁶ aumentando principalmente com a idade da população estudada. Além da idade, o sexo feminino, ou a presença de hipertensão, baixo índice de massa corporal, diabetes e tabagismo também têm sido associados ao crescimento da HO^{15,17,18}. Além de se caracterizar como uma doença per se, a HO é também um fator de risco independente para a mortalidade por todas as causas¹⁹⁻²¹ e para a morbidade cardiovascular, como infarto, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral²²⁻²⁴. Embora a medida da pressão em manobra postural faça parte da

avaliação clínica de pacientes com doenças cardíacas ou neurológicas, poucos estudos epidemiológicos, como descrito a seguir, avaliam essa medida, seus fatores associados e sua implicação nas doenças cardiovasculares e saúde em geral. Assim, neste estudo visou-se levantar a produção científica sobre a prevalência de HO na população geral de adultos e idosos e seus fatores associados.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa, método que pretende sintetizar resultados obtidos em estudos sobre um tema ou assunto, de forma sistemática, ordenada e ampla²⁵. Para a construção da revisão integrativa, seguiram-se seis etapas distintas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; busca na literatura/estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; definição das informações a serem extraídas; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e, por fim, apresentação da revisão/síntese do conhecimento²⁶.

Na presente revisão, estabeleceu-se a questão norteadora: “qual a produção científica sobre a prevalência de HO na população geral de adultos e idosos e seus fatores associados?”.

Utilizaram-se os descritores do Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “hypotension orthostatic” e “prevalence” nas bases de dados US National Library of Medicine (PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs).

No Pubmed, utilizaram-se filtros para linguagem (inglês, português e espanhol), espécie (humanos), e faixa etária (19 e mais anos, 19-44 anos, 45 e mais anos, 45-64 anos, 65 e mais). Na base Lilacs, utilizou-se a pesquisa através de título, resumo ou assunto com o filtro para humanos. A seleção dos filtros ocorreu de acordo com as opções disponíveis em cada banco de dados no sentido de aproximar a busca à população de interesse. A busca foi realizada em fevereiro de 2015. A tabela 1 aponta os resultados da busca.

Tabela 1: Quantidade de títulos encontrados de acordo com os MeSh e DeCs

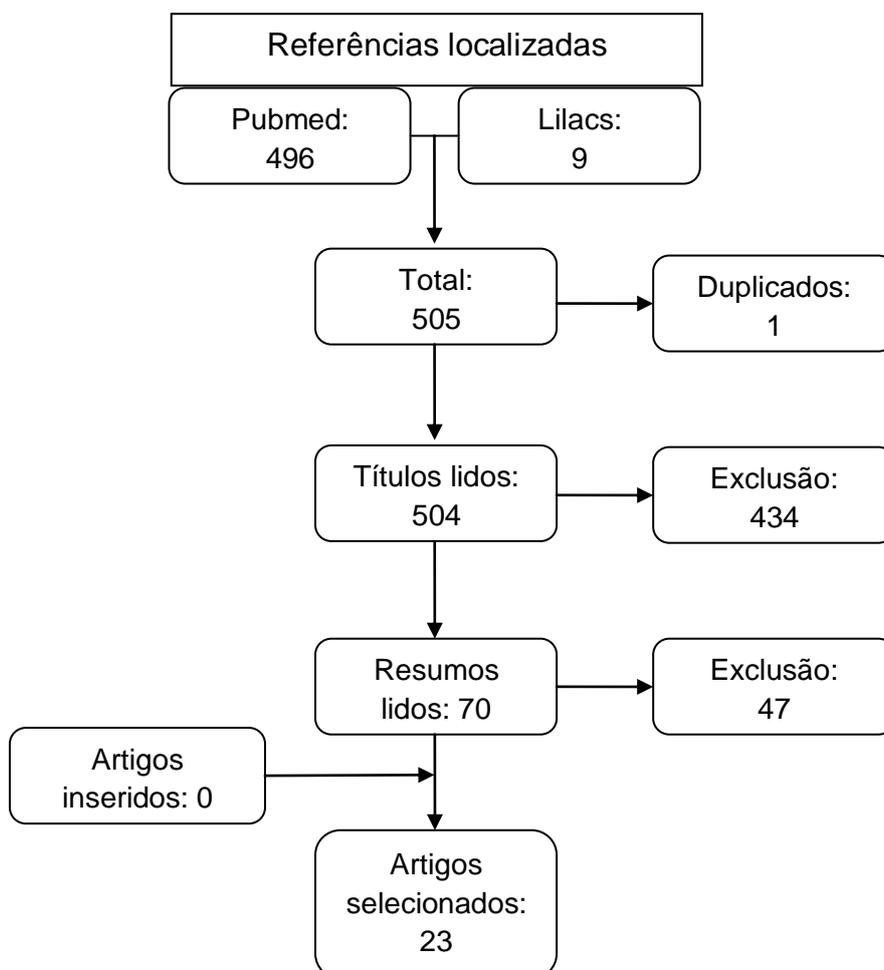
<i>Base de dados</i>	<i>Medical Subject Headings (MeSH)</i> Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)	TOTAL
Pubmed	((("hypotension, orthostatic"[MeSH Terms] OR ("hypotension"[All Fields] AND "orthostatic"[All Fields]) OR "orthostatic hypotension"[All Fields] OR ("hypotension"[All Fields] AND "orthostatic"[All Fields]) OR "hypotension, orthostatic"[All Fields]) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR ("middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms]) OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms]))	496
Lilacs	prevalence orthostatic hypotension AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS") AND limit:"humans")	09
Total		505

A seleção dos artigos de interesse transcorreu em três fases: 1) leitura dos títulos; 2) leitura dos resumos das publicações selecionadas na primeira fase; e 3) leitura das publicações selecionadas na segunda fase. Na fase 1 selecionaram-se os artigos que faziam referência ao assunto pesquisado e/ ou apresentavam os descritores no título. Nesta fase foram descartados 434 artigos.

Na etapa seguinte, prosseguiu-se com a leitura de 70 resumos e, a partir de então, foram selecionadas as publicações úteis, excluindo-se os seguintes tipos de artigos: a) artigos que não fossem fruto de pesquisas originais (revisão, abordagem terapêutica da HO); b) HO em portadores de outras afecções (diabetes, Alzheimer, hipertensão, entre outras) ou grupos específicos de pessoas; c) HO em indivíduos hospitalizados ou em idosos institucionalizados; e, d) finalmente, artigos que partiam de um grupo com HO sabidamente presente (como estudo de caso controle e experimentais). Após leitura dos resumos, 23 artigos foram selecionados. Foi também realizada uma busca entre as referências dos artigos selecionados e outros artigos sobre o tema. Entretanto os que não se encaixavam nos critérios de exclusão

já se encontravam dentre os selecionados. Dessa forma, nenhum artigo foi adicionado nessa busca adicional. A figura 1 apresenta o fluxograma de revisão.

Figura 1: Fluxograma de revisão de literatura



RESULTADOS/DISCUSSÃO

O quadro 1 contém autoria, local, ano de publicação, título, informações sobre o tipo de estudo/amostra e prevalência de HO com seus fatores associados de cada publicação.

Quadro 1: Informações referentes a cada publicação

Autor	Local/ Ano	Tipo de estudo/ Amostra	Prevalência HO	Fatores associados à HO
Meng et al. ³⁹	Chengdu-China/ 2014	Estudo transversal. N= 1010, população geral (idade média: 64,8±7,7).	Prevalência de 4,9% (idade média: 68 ± 7,4).	Rigidez arterial verificada por baPWV (brachial-ankle pulse wave velocity), pressão arterial sistólica, uso de anti-hipertensivo, creatinina sérica e mudanças na frequência cardíaca após 2 minutos de ortostase.
Finucane et al. ³⁸	Dubli –Irlanda/ 2014	Estudo transversal. Dados da primeira onda “The Irish Longitudinal Study on Ageing-TILDA”. N= 4475, com idade superior a 50 anos (média de 62,8±9,2).	Prevalência de 6,9%, aumentando para 18,5% após os 80 anos.	HO apresentou diferenças em relação à idade, aumentando proporcionalmente com a faixa etária.
Frewen et al. ³⁷	Dubli –Irlanda/ 2014	Estudo transversal. Dados da primeira onda do “TILDA”. N = 5936 com idade superior a 50 anos (média de 63± 9).	Prevalência de 6,3% (359 indivíduos com média de idade de 67,2 ± 9,6).	HO foi associada a uma menor função cognitiva global e memória em mulheres de 65 anos ou mais.
Veronese et al. ³⁶	Estudo multicêntrico-Itália/ 2014	Estudo transversal. Dados do Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.). N= 2640 pessoas com mais de 65 anos (média de 73,8±6,8).	Prevalência de 32,2% (849 indivíduos).	Houve associação entre vitamina D sérica (25 hidroxivitamina D) e HO na análise univariada, entretanto após a regressão logística essa associação não se manteve.
Soysal et al. ³⁵	Izmir-Turquia/ 2014	Estudo descritivo. N=546 indivíduos com mais de 65 anos.	Prevalência de 27,5%, (150 indivíduos), media de idade de 73,4± 9,2 anos.	Idosos com HO apresentaram significativamente menores valores nos testes de atividades da vida diária e menores níveis de vitamina D sérica (25 hidroxivitamina D). Não houve análise multivariada.
Casiglia et al. ³³ 2014	Estudo multicêntrico-Itália/ 2014	Estudo de coorte (Last Evidences Of Genetic Risk factors in the Aged - LEOGRA), 12 anos de seguimento. N=1016 pessoas com mais de 65 anos (média de 71,7 ± 6,5)	Prevalência de 16,53%; média de idade de 73,8 ± 6,3 anos.	HO não se mostrou um preditor para eventos cerebrovasculares, coronarianos, arritmias, fibrilação atrial e síncope após ajuste para a idade, apesar da associação verificada na análise univariada.
Agarwal et al. ³⁴	Estudo multicêntrico-Estados Unidos/ 2013	Estudo de coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), 18,1 anos de seguimento. N= 12071 pessoas com idade entre 45-64 anos.	Prevalência de 5% na linha de base da coorte (603 indivíduos).	Maior incidência de fibrilação atrial mesmo após ajuste para idade, sexo, raça e fatores de risco.
Jones et al. ²²	Estudo multicêntrico-Estados Unidos/ 2012	Estudo de coorte (ARIC), 17,5 anos de seguimento. N= 12363 pessoas com idade entre 45-64 anos.	Prevalência de 5% na linha de base da coorte (612 indivíduos).	Associação positiva com insuficiência cardíaca mesmo na análise multivariada.

Rockwood et al. ³²	Nova Scotia- Canadá/ 2012	Estudo de coorte de base populacional (Canadian Study of Health & Aging (CSHA-2), iniciado em 1996-1997. N= 1347 pessoas com idade média de 83,2 ± 6,4.	Prevalência de 17,7% (239 indivíduos).	HO esteve significativamente relacionada a maiores índices de fragilidade e maiores médias de pressão arterial sistólica e diastólica. Na análise bruta a HO foi associada a risco de morte, entretanto após ajuste por fragilidade este resultado não foi significativo.
Fedorowski et al. ¹⁸	Malmo-Suécia/ 2010	Estudo de coorte (The Malmo Preventive Project), cerca de 24 anos de seguimento. N= 32628 indivíduos de meia idade (média de idade de 45,6 ± 7,4).	Prevalência de 6,1% na linha de base da coorte (1987 indivíduos), com média de idade de 48,7 ± 7,1 anos.	Os indivíduos com HO eram mais velhos, mais propensos a ser tabagistas e uma maior proporção eram mulheres. Hipertensão, diabetes e uso de anti-hipertensivos foram significativamente mais comuns entre os com HO. Na regressão de Cox HO foi um preditor da incidência de fibrilação atrial em indivíduos hipertensos.
Fedorowski et al. ²³	Malmo-Suécia/ 2010	Estudo de coorte (The Malmo Preventive Project), cerca de 24 anos de seguimento. N= 32669 indivíduos de meia idade (media de idade de 45,6 ± 7,4).	Prevalência de 6,1% na linha de base da coorte (1991 indivíduos), com média de idade de 48,7 ± 7,1 anos.	Análise inicial semelhante ao estudo anterior (diferença em relação à idade, sexo, tabagismo, hipertensão, diabetes e uso de anti-hipertensivo entre os indivíduos com e sem HO). Na regressão de Cox HO esteve associada a maior incidência de insuficiência cardíaca, principalmente os episódios não isquêmicos
Fedorowski et al. ²¹	Malmo-Suécia/ 2010	Estudo de coorte (The Malmo Preventive Project), cerca de 22,7 anos de seguimento. N= 33346 indivíduos de meia idade (media de idade de 45,7± 7,4).	Prevalência de 6,2% na linha de base da coorte (2033 indivíduos), com média de idade de 48,8 ± 7,2 anos.	HO foi associada á idade, sexo feminino, baixo IMC, hipertensão, tratamento anti-hipertensivo, aumento da frequência cardíaca, diabetes e tabagismo atual. Na regressão de Cox HO aumentou o risco de mortalidade (particularmente em pessoas com idade inferior a 42 anos) e de evento coronariano.
Vara-González et al. ³¹	Cantabria-Espanha/ 2008	Estudo transversal. N= 1178. População geral com média de idade de 49±18,8.	Prevalência de 7,4% (Intervalo de confiança: 6,0–9,1).	HO foi associada com Hipertensão arterial sistêmica
Verwoert et al. ¹⁷	Roterdã-Holanda/ 2008	Estudo de coorte (The Rotterdam Study), iniciado entre 1990 e 1993. N= 5064 indivíduos com 55 anos ou mais (média de 61,8±8,5).	Prevalência de 17,8% na linha de base (901 indivíduos com média de idade de 71,8±8,8).	A prevalência de HO foi maior em indivíduos mais velhos, mulheres, usuários de anti-hipertensivos, pessoas com pressão sistólica e IMC mais elevados e diabéticos. HO aumentou o risco de doença coronariana e mortalidade por todas as causas.
Wu et al. ¹⁶	Tainan-Taiwan/ 2008	Estudo transversal. N= 1638 indivíduos entre 20 e 84 anos.	Prevalência de 15,8% (7,6% entre 20-29;	Em indivíduos com menos de 40 anos a hipertensão foi independentemente associada à

			9,8% entre 30-39; 16,9% entre 40-49; 20,2 % entre 50-59; 25,8% entre 60-69; 31,7% com mais de 70).	HO. Em indivíduos com mais de 40 a idade, pré-hipertensão, hipertensão e diabetes mellitus foram independentemente relacionados à HO.
Rose et al. ²⁰	Estudo multicêntrico-Estados Unidos/ 2006	Estudo de coorte (ARIC), 13 anos de seguimento. N= 13152 pessoas de meia idade (média de 54 anos).	Prevalência de 5% na linha de base da coorte (674 indivíduos).	A prevalência de HO foi maior entre os mais velhos, negros, sem ensino médio, diabéticos e tabagistas. Indivíduos com HO apresentaram frequência cardíaca de repouso mais elevada, maior LDL e menor HDL, maior espessura íntima-média da carótida, maior frequência de baixo índice tornozelo-braquial, menor propensão ao etilismo, menos tonturas ao levantar, e maiores taxas de hipertensão do que aqueles sem HO. A HO aumentou o risco de morrer mesmo na análise multivariada.
Mattace-Raso et al. ³⁰	Roterdã-Holanda/ 2006	Estudo transversal (dados provenientes da coorte "The Rotterdam Study). N=3362 indivíduos com mais de 55 anos.	Prevalência de 27,5% (724 indivíduos), com média de idade média 73,4±7,1 anos.	Indivíduos com HO foram mais velhos, apresentaram maior prevalência de diabetes e hipertensão, maior espessura íntima-média, maiores médias de velocidade da onda de pulso. A HO foi associada à rigidez arterial, e a queda nos níveis de pressão arterial foi linearmente associada com níveis crescentes de rigidez.
Atli , Keven. ²⁹	Ancara- Turquia/ 2006	Estudo transversal. N= 61 indivíduos com mais de 65 anos.	Prevalência de 14,7% (9 indivíduos com média de idade de 68±6 anos).	Os indivíduos com HO apresentaram menor nível de insulina plasmática em jejum, e maior índice de massa ventricular esquerda. Não houve análise multivada.
Eigenbrodt et al. ²⁴	Estudo multicêntrico-Estados Unidos/ 2000	Estudo de coorte (ARIC), 7,9 anos de seguimento. N= 11707 pessoas entre 45 e 64 anos.	Prevalência de 4,6% na linha de base da coorte (533 indivíduos).	Os participantes com HO foram mais velhos, menos estudados, mais propensos a ter diabetes e hipertensão, e relataram beber menos frequentemente. HO foi preditiva de AVC isquêmico, mesmo após o ajuste para fatores de risco de AVC e numerosos fatores sociodemográficos.
Rose et al. ¹⁵	Estudo multicêntrico-Estados Unidos/ 2000	Estudo de coorte (ARIC), média de 6 anos de seguimento. N= 12433 pessoas entre 45 e 64 anos (média de 54 anos).	Prevalência de 4,9% na linha de base da coorte (614 indivíduos).	HO foi mais comum entre pessoas mais velhas, negros, indivíduos com perfil lipídico mais desfavorável, tabagistas, diabéticos e hipertensos. HO aumentou o risco de doença cardíaca coronariana mesmo após ajuste.
Masaki	Honolulu-Estados	Estudo de coorte	Prevalência de	HO foi um preditor independente de

et al. ¹⁹	Unidos/ 1998	(Honolulu Heart Program), 4 anos de seguimento. N= 3522 homens, de 71 a 93 de ascendência japonesa.	6,9%, (5,1% entre 71 a 74, 6,3% entre 75 a 79, 9,2% entre 80 e 84 e 11,9% com mais de 85).	mortalidade.
Tilvis et al. ²⁷	Helsinque- Finlândia/ 1996	Estudo de coorte (Helsinki Aging Study), 4 anos de seguimento. N= 569 indivíduos de 75, 80 e 85 anos.	Prevalência de 30,3%. Queda A presença de tontura ocorreu em 19,7%	HO não foi significativamente relacionada à mortalidade
Rutan et al. ²⁸	Estudo Multicêntrico- Estados Unidos/ 1992	Estudo transversal (dados de base do “Cardiovascular Health Study”). N=4696 indivíduos com mais de 65 anos.	Prevalência de 16,2%, aumentada para 18,2% ao se incluir sintomas. Média de idade de 73,6.	HO foi associada à idade, dificuldade para caminhar, quedas frequentes, infarto do miocárdio, ataques isquêmicos transitórios, hipertensão sistólica isolada, alterações eletrocardiográficas, estenose da artéria carótida e negativamente associada com o peso

Nota-se que todos os estudos foram realizados no hemisfério norte — a maioria deles em populações europeias ou norte-americanas. Assim, não foram localizados estudos relacionados à prevalência de HO na população brasileira, nem de seus fatores associados. Sobre o idioma, todos os títulos foram publicados em inglês. Vale lembrar que se utilizou filtro para idioma nas bases de dados (seriam selecionadas as publicações em inglês, espanhol e português) durante a coleta.

O período compreendido entre as publicações é de 22 anos — três publicações são da década de 90^{24, 27, 28}, 8 são de 2000 a 2009^{15-17, 19, 20, 29-31} e as 12 restantes de 2010 a 2014^{18, 21-23, 32-39} —, evidenciando uma crescente produção sobre o tema, além de refletir o aumento da produção científica, em geral nas últimas décadas e anos.

Quanto ao delineamento metodológico, observa-se que a maioria dos dados foram obtidos em coortes, que são estudos robustos e de alto poder analítico, seguidos de estudos transversais, dos quais muitos derivaram da primeira onda das coortes. Das 23 publicações, 13 foram de coortes (5 delas sobre o “Atherosclerosis Risk in Communities – ARIC”, 3 sobre o “The Malmö Prevention Project” e 2 sobre o “The Rotterdam Study”), 9 foram estudos transversais (2 deles relativos à primeira onda do “The Irish Longitudinal Study on Ageing – TILDA”), e houve 1 estudo descritivo. O tempo de seguimento das coortes variou de 4 a 24 anos.

A maioria dos estudos utilizou amostras expressivas, destacando-se o “The Malmö Prevention Project” com mais de 32.000 indivíduos incluídos, e o “Atherosclerosis Risk in Communities – ARIC”, com mais do que 12.000. Os demais trabalhos apresentaram amostras entre 1000 a 5000 indivíduos, exceto três estudos^{27,29,35} que foram realizados em amostras pequenas para estudos de prevalência.

Uma dificuldade na comparação dos estudos foi a não uniformidade da medida da pressão arterial, parâmetro fundamental para se definir a HO. Somente um estudo (“The Irish Longitudinal Study on Ageing – TILDA”³⁸) utilizou o método mais robusto, ou seja, o registro contínuo da pressão arterial batimento a batimento. Em nove estudos a pressão foi medida com esfigmomanômetro de mercúrio, quase sempre enfatizando o treinamento dos examinadores. São eles o “Progetto Veneto Anziani Study”³⁶; o estudo de Soysal, Yay e isik³⁵; o “Canadian Study of Health & Aging”³², o “The Malmo Preventive Project” (os 3 trabalhos publicados em 2010); o estudo de Atli e Keven²⁹; o “Honolulu Heart Program”¹⁹; e o “Helsinki Aging Study”²⁷. Duas pesquisas relataram ter utilizado esfigmomanômetro com zero randômico, visando evitar viés de aferição: o “The Rotterdam Study”^{17,30} e o “The Cardiovascular Health Study”²⁸. Nas demais onze publicações há relato de uso de dispositivos oscilométricos automáticos e semiautomáticos, destacando-se o Dinamap 1846 SX (que foi utilizada pelo “Atherosclerosis Risk in Communities – ARIC”) e o Omrom 705. A maioria das publicações ressaltou que utilizou tamanho adequado do manguito.

O Quadro I mostra a variedade de faixas etárias dos estudos. Entretanto a maioria refere indivíduos de meia idade e idosos. Notou-se que a faixa etária incluída no estudo reflete diretamente a prevalência de HO encontrada que variou de 4,6% a 32,2%. Levando em conta as 23 publicações, é possível dividir os valores de prevalência em três grupos. No primeiro, com 13 publicações, a prevalência varia de 4,6% a 7,4%. Nesses estudos a média de idade situou-se entre 45 a 64 anos. Destaca-se que dessas publicações cinco referem-se aos dados da primeira onda do “Atherosclerosis Risk in Communities – ARIC” (de cerca de 5%) e três são de dados de prevalência da primeira onda do “The Malmo Preventive Project” (cerca de 6%); ou seja, de todos os estudos praticamente 35% (8 de 23) concentram a prevalência em cerca de 5 a 6%. O segundo grupo, com seis trabalhos, apresenta

prevalências entre 14,7 a 17,8%, e a média de idade situa-se entre 68 a 73 anos. No terceiro grupo, com quatro publicações, a prevalência oscila entre 27,5 e 32,2%, e nesse grupo a média de idade média está entre 70 e 80 anos.

Quanto aos critérios de definição da HO das 23 publicações, somente as cinco referentes ao “Atherosclerosis Risk in Communities – ARIC” não utilizaram o critério de queda na pressão sistólica e/ou diastólica de, pelo menos, 20 mmHg e 10 mmHg após 3 minutos. Na referida pesquisa, a pressão arterial foi verificada em intervalos de 30 segundos durante 2 minutos. Possivelmente tal fato pode ter subestimado a prevalência de HO neste estudo.

Em relação aos fatores associados à HO, a idade é o achado mais frequente e importante. Segue-se a presença de hipertensão arterial, uso de anti-hipertensivos, diabetes, sexo feminino, tabagismo, saúde cardiovascular desfavorável (rigidez arterial elevada, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, doença coronariana, acidente vascular cerebral).

Em relação aos fatores associados à HO, a idade é o achado mais frequente e importante. Segue-se a presença de hipertensão arterial, uso de anti-hipertensivos, diabetes, sexo feminino, tabagismo, saúde cardiovascular desfavorável (rigidez arterial elevada, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, doença coronariana, acidente vascular cerebral).

Algumas pesquisas apresentaram resultados conflitantes em relação a alguns fatores, como mortalidade, morbidade cardiovascular, índice de massa corporal e concentração sérica de vitamina D. Sobre a associação com vitamina D sérica, testada em 2 estudos, houve associação positiva em um deles³⁵, com uma amostra de 546 indivíduos, o qual não realizou análise multivariada. Entretanto o outro estudo³⁶, mais robusto, com uma amostra de 2640 indivíduos, no qual a princípio foi observada essa mesma associação, a análise multivariada não confirmou a relação. Destaca-se que a faixa etária de ambos os estudos foi semelhante. Na variável “índice de massa corporal”, também testada por 2 estudos, houve associação com baixo índice²¹, e com índice elevado¹⁷. Destaca-se que a média de idade entre os estudos foi bastante diferente: 45 anos no primeiro e 61 no segundo. Ambos os estudos foram robustos. Por fim, sobre mortalidade e morbidade cardiovascular,

apesar da divergência entre alguns estudos, em geral a associação com HO é positiva.

CONCLUSÃO

O período abrangido pela busca foi amplo, sendo possível concluir que a quantidade de pesquisas sobre a prevalência de HO e de seus fatores predisponentes é ainda pequena, apesar de crescente. Apenas 23 publicações foram levantadas em um período de 22 anos, sendo que 12 delas são provenientes de quatro estudos (prevalência da base de dados de coortes). Cabe destacar que alguns estudos são robustos, outros, porém, foram realizados em amostras pequenas e sem controle de variáveis na associação. Ressalta-se a ausência de estudos no hemisfério sul em geral, e no Brasil em particular.

A prevalência verificada variou entre 4,6 a 32,2%, basicamente dividida em 3 grupos: o primeiro e mais expressivo entre 4,6 a 7,4% e média de idade de 45 a 64 anos; o segundo, entre 14,7 a 17,8% e média de idade de 68 a 73 anos; e o terceiro, entre 27,5 e 32,2% e média de idade de 70 a 80 anos.

Os principais fatores associados foram a idade, hipertensão, uso de anti-hipertensivos, diabetes, sexo feminino, tabagismo, morbidade cardiovascular e mortalidade, embora tenha havido controvérsias entre algumas pesquisas sobre parte dos fatores. Grande parte dos estudos ressaltou a necessidade de melhor elucidação e aprofundamento de seus resultados. Diante do exposto, é evidente que mais pesquisas com intuito de associação poderão contribuir para melhor compreensão do tema. Tendo em vista a forte associação de HO com a idade e com algumas doenças de prevalência alta em idosos (como hipertensão e diabetes), pode-se considerar que a tendência é ocorrer um aumento da incidência dessa condição em vista do envelhecimento populacional. Portanto, evidenciar e dimensionar o problema torna-se essencial para seu enfrentamento.

REFERÊNCIAS

1. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. *J Intern Med.* 2013; 273(4):322-35.
2. Freitas J, Loureiro E, Santos R, Carvalho MJ, Freitas AF. Hipotensão Postural: da fisiopatologia à abordagem terapêutica. *Rev Port Cardiol.* 2002; 21(5):597-609.
3. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neutrally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011; 161(1-2):46-8.
4. Maarsingh OR, Dros J, Schellevis FG, van Weert HC, van der Windt DA, ter Riet G, et al. Causes of persistent dizziness in elderly patients in primary care. *Ann Fam Med.* 2010; 8(3):196-205.
5. Low PA, Singer W. Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. *Lancet Neurol.* 2008; 7(5):451-8.
6. Goldstein DS, Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation.* 2009; 119(1):139-46.
7. Robertson D. The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res.* 2008; 18Suppl 1:S2-7.
8. Bradbury S, Eggleston C. Postural hypotension: a report of three cases. *Am Heart J.* 1925; 1(1):73-86.
9. Laubry C, Doumer E. L'hypotension orthostatique. *Presse Méd.* 1932; 40: 17-20.

10. Braunwald E, Wagner HN. Jr. The pressor effect of the antidiuretic principle of the posterior pituitary in orthostatic hypotension. *J Clin Invest.* 1956; 35(12):1412- 18.
11. Shy GM, Drager GA. A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension: a clinicalpathologic study. *Arch Neurol.* 1960; 2:511-27.
12. Hughes RC, Cartlidge NE, Millac P. Primary neurogenic orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1970; 33(3):363-71.
13. Nanda RN, Johnson RH, Keogh HJ. Treatment of neurogenic orthostatic hypotension with a monoamine oxidase inhibitor and tyramine. *Lancet.* 1976; 2(7996):1164-7.
14. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and The American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology.* 1996; 46(5):1470.
15. Rose KM, Tyroler HA, Nardo CJ, Arnett DK, Light KC, Rosamond W, et al. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Hypertens.* 2000; 13(6 Pt 1):571-8.
16. Wu JS, Yang YC, Lu FH, Wu CH, Chang CJ. Populationbased study on the prevalence and correlates of orthostatic hypotension/hypertension and orthostatic dizziness. *Hypertension Research.* 2008; 31(5):897-904.
17. Verwoert GC, Mattace-Raso FU, Hofman A, Heeringa J, Stricker BH, Breteler MM, et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(10):1816-20.

18. Fedorowski A, Hedblad B, Engström G, Gustav Smith J, Melander O. Orthostatic hypotension and longterm incidence of atrial fibrillation: the Malmö Preventive Project. *J Intern Med.* 2010; 268(4):383-9.
19. Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation.* 1998; 98(21):2290-5.
20. Rose KM, Eigenbrodt ML, Biga RL, Couper DJ, Light KC, Sharrett AR, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Circulation.* 2006; 114(7):630-6.
21. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmö Preventive Project). *Eur Heart J.* 2010; 31(1):85-91.
22. Jones CD, Loehr L, Franceschini N, Rosamond WD, Chang PP, Shahar E, et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension.* 2012; 59(5):913-8.
23. Fedorowski A, Engström G, Hedblad B, Melander O. Orthostatic hypotension predicts incidence of heart failure: the Malmö preventive project. *Am J Hypertens.* 2010; 23(11):1209-15.
24. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, Arnett DK, Smith R, Jones D. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1996. *Stroke.* 2000; (10):2307-13.
25. Ercole FF, Melo LS, Alcoforado CLGC. Integrative review versus systematic review. *Rev Min Enferm.* 2014; 18(1):1-260.

26. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008; 17(4):758-64.
27. Tilvis RS, Hakala SM, Valvanne J, Erkinjuntti T. Postural hypotension and dizziness in a general aged population: a four-year follow-up of the Helsinki Aging Study. *J Am Geriatr Soc.* 1996; 44(7):809-14.
28. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults: The cardiovascular health study. *Hypertension.* 1992; 19(6 Pt 1):508-19.
29. Atli T, Keven K. Orthostatic hypotension in the healthy elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006; 43(3):313-7.
30. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Knetsch AM, van den Meiracker AH, Schalekamp MA, Hofman A, et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens.* 2006; 24(2):339-44.
31. Vara-González L, Muñoz-Cacho P, Sanz de Castro S. Postural changes in blood pressure in the general population of Cantabria (northern Spain). *Blood Press Monit.* 2008; 13(5):263-7.
32. Rockwood MR, Howlett SE, Rockwood K. Orthostatic hypotension (OH) and mortality in relation to age, blood pressure and frailty. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012; 54(3):e255-60.
33. Casiglia E, Tikhonoff V, Caffi S, Boschetti G, Giordano N, Guidotti F, et al. Orthostatic hypotension does not increase cardiovascular risk in the elderly at a population level. *Am J Hypertens.* 2014; 27(1):81-8.

34. Agarwal SK, Alonso A, Whelton SP, Soliman EZ, Rose KM, Chamberlain AM, et al. Orthostatic change in blood pressure and incidence of atrial fibrillation: results from a biethnic population based study. *PLoS One*. 2013; 8(11):e79030.
35. Soysal P, Yay A, Isik AT. Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients? *Arch Gerontol Geriatr*. 2014; 59(1):74-7.
36. Veronese N, Bolzetta F, Rui M, Zambon S, Corti MC, Musacchio E, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and orthostatic hypotension in old people: the Pro.V.A. study. *Hypertension*. 2014; 64(3):481-6.
37. Frewen J, Savva GM, Boyle G, Finucane C, Kenny RA. Cognitive performance in orthostatic hypotension: findings from a nationally representative sample. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62(1):117-22.
38. Finucane C, O'Connell MD, Fan CW, Savva GM, Soraghan CJ, Nolan H. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Circulation*. 2014; 130(20):1780-9.
39. Meng Q, Wang S, Wang Y, Wan S, Liu K, Zhou X, et al. Arterial stiffness is a potential mechanism and promising indicator of orthostatic hypotension in the general population. *Vasa*. 2014; 43(6):423-32.

6.2 ARTIGO 2 - PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA NO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO

PREVALENCE OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN THE LONGITUDINAL STUDY OF ADULT HEALTH

Título resumido: PREVALÊNCIA DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA NO ELSA

PREVALENCE OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN ELSA

Ana Paula Costa Velten¹, Isabela Bensenor², Paulo A Lotufo², José Geraldo Mill³

¹Departamento de Ciências da Saúde. Centro Universitário Norte do Espírito Santo. Universidade Federal do Espírito Santo. São Mateus, ES, Brasil. Tel: (27) 99866-5167. E-mail: paulinhavelten@hotmail.com.

²Departamento de Clínica Médica, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

³Departamento de Ciências Fisiológicas. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil. Tel: 3335-7335. E-mail: josegmill@gmail.com

Autor correspondente:

José Geraldo Mill

Av. Marechal Campos 1468

Departamento de Ciências Fisiológicas CCS/UFES

29042-770 Vitória, ES, Brasil

josegmill@gmail.com

RESUMO

OBJETIVO: Determinar a prevalência de hipotensão ortostática (HO) e a variação da pressão arterial (PA) após manobra postural em participantes do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA - Brasil). **MÉTODOS:** Estudo descritivo em dados da linha de base (2008-2010) de 14.833 participantes (ambos os sexos, 35-74 anos) do ELSA-Brasil. A manobra postural foi realizada após repouso de 20 minutos na posição supina por adoção ativa da postura ereta. A PA foi medida em supino e aos 2, 3 e 5 minutos de ortostase. A HO foi definida por queda ≥ 20 mmHg na PA sistólica e/ou queda ≥ 10 mmHg na PA diastólica aos 3 minutos de ortostase. A distribuição da variação da PA após a manobra postural foi determinada em subamostra (N= 8.011) após remoção de participantes com morbidade cardiovascular e diabetes. Os dados são apresentados em frequências e intervalo de confiança (IC) de 95%. **RESULTADOS:** A prevalência de HO foi de 2,0% (IC_{95%}: 1,8-2,3) com frequência crescente com a idade (1,2% na idade <45 anos e 3,4% nos com mais de 65 anos). Se o critério for queda pressórica em qualquer medida, a prevalência se eleva para 4,3% (IC_{95%}: 4,0-4,7). Em presença de HO houve relato de sintomas (tontura, alterações visuais, náuseas, etc.) em 19,7% (IC_{95%}: 15,6-24,6) e em apenas 1,4% (IC_{95%}: 1,2-1,6) sem HO. Os escores-Z -2 das variações da PA antes e após a manobra postural na subamostra foram de -14,1 mmHg na PA sistólica e -5,4 mmHg na diastólica. **CONCLUSÃO:** A prevalência de HO variou de 2,0 a 4,3%, dependendo do momento de aferição da pressão. Os pontos de corte atuais adotados podem subestimar a real ocorrência de HO na população.

DESCRITORES: Hipotensão Ortostática. Prevalência. Epidemiologia.

DESCRIPTORS: Hypotension, Orthostatic. Prevalence. Epidemiology.

DESCRIPTORES: Hipotensión Ortostática. Prevalencia. Epidemiología.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the prevalence of orthostatic hypotension (OH) and the blood pressure (BP) change after postural maneuver in participants of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA - Brasil). **METHODS:** Descriptive study on baseline data (2008-2010) of 14.833 participants (both sexes, 35-74 years) of ELSA-Brasil. The postural maneuver was performed after 20 min of resting period in supine and then actively adopting upright position. BP was measured at supine and at 2, 3 and 5 minutes of orthostasis. OH was defined as a fall of ≥ 20 mmHg in systolic BP and / or a fall of ≥ 10 mmHg in diastolic BP at 3 minutes of orthostasis. The distribution of BP changes after the maneuver was determined in a subsample (N=8.011) after removing participants with cardiovascular disease, including hypertension, and diabetes. The data are described in frequencies and 95% confidence interval (CI). **RESULTS:** The prevalence of OH was 2,0% (95%CI: 1,8-2,3) with increasing frequency by age (1,2% at age <45 years and 3,4% in those with more than 65 years). If BP drop was considered at any measure, prevalence rises to 4,3% (95%CI: 4,0-4,7). In the presence of OH, symptoms (dizziness, visual changes, nausea, etc.) were reported in 19,7% (95%CI: 15,6-24,6) and in only 1,4% (95%CI: 1,2 -1,6) in participants without HO. The -2 Z-scores of BP variations before and after the postural maneuver in the subsample was -14,1 mmHg in the systolic BP and -5,4 mmHg in the diastolic BP. **CONCLUSION:** The prevalence of HO ranged from 2,0 to 4,3%, depending on the moment of BP measurement. The current cutoff points may underestimate the actual occurrence of HO in the population.

INTRODUÇÃO

Estudos longitudinais têm mostrado que a hipotensão ortostática (HO) é preditor de aumento do risco de mortalidade geral e de outros agravos à saúde, como doença arterial coronariana e cerebrovascular, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e novos casos de hipertensão¹⁻⁵.

Diretrizes atuais definem a HO como a redução sustentada de 20 mmHg da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e/ou de 10 mmHg da Pressão Arterial Diastólica (PAD) dentro de 3 minutos após a adoção da ortostase⁶. A mesma diretriz sugere uma redução de 30 mmHg na PAS em indivíduos hipertensos como o critério mais adequado.

Desde a primeira definição de HO⁷, a quantidade de estudos investigando a prevalência desse achado na população geral tem sido pequena, havendo grande divergência na metodologia da medida da PA e até mesmo nos critérios de definição. A maior parte dos estudos tem sido realizada em populações específicas, como idosos, portadores de diabetes, hipertensão, doença de Alzheimer, indivíduos hospitalizados ou institucionalizados⁸.

Mesmo sendo uma avaliação simples e barata, a medida da PA em manobra postural não é usual na prática clínica e poucos estudos epidemiológicos avaliaram essa medida, seus fatores associados e implicações no estado geral de saúde. A prevalência de HO encontrada em populações mais próximas da geral varia muito em função da idade, indo, em sua maioria, desde cerca de 5% (45 a 64 anos) até 30% em estudos apenas com idosos (>65 anos)^{4,9}. Praticamente a totalidade dos estudos foi realizada em populações da América do Norte, Europa e Ásia, e nenhum deles levou em consideração o critério de queda de 30 mmHg na PAS para hipertensos.

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de HO em uma amostra robusta de adultos, verificar sua associação com sintomas e descrever a distribuição da variação da PA após a manobra postural.

METODOLOGIA

Estudo descritivo realizado com dados coletados na linha de base (2008-2010) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Trata-se uma coorte de 15.105 servidores públicos de ambos os sexos, com idade entre 35-74 anos, com objetivo principal de determinar a incidência de doenças crônicas e os seus determinantes na população brasileira. A pesquisa vem sendo conduzida em seis centros de investigação sediados em instituições públicas de ensino superior e pesquisa, sendo os participantes os servidores públicos, ativos ou aposentados, destas instituições. Detalhes sobre a amostragem, recrutamento e dados coletados na linha de base foram publicados anteriormente^{10,11}.

Para a realização da manobra postural, o participante permanecia deitado por cerca de 20 minutos enquanto era submetido ao protocolo de aferição do Índice Tornozelo-Braquial (ITB). Foram obtidas três medidas da PA no braço direito na posição supina com intervalo de dois minutos entre elas. Utilizou-se a média das duas últimas medidas como o valor da PA em supino. Em seguida, o aferidor instruiu o participante a se levantar (se necessário com ajuda) e a manter postura ereta, com apoio apenas de ambos os pés. A PA foi novamente medida aos 2, 3 e 5 minutos após adoção da ortostase¹². Em formulário próprio, o aferidor deveria anotar a presença de sintomas relatados espontaneamente (tontura, alterações visuais, náusea, etc.). Em função da intensidade dos sintomas, o protocolo podia ser alterado fazendo-se as medidas da PA na posição sentada.

Todas as medidas da PA foram obtidas com aparelho oscilométrico (Omron HEM 705CPINT, Japão) com tamanho do manguito escolhido de acordo com a circunferência do braço. Em 27 participantes foi necessária a utilização do esfigmomanômetro de mercúrio (Unitec, Brasil). Outros 14 participantes não conseguiram manter a ortostase para todas as medidas pressóricas e tiveram incremento pressórico com o retorno à posição supina. Para estes fez-se uma correção baseada na média dos deltas pressóricos dos indivíduos que permaneceram eretos com o mesmo valor de queda pressórica.

Definiu-se HO pela presença de queda da PA sistólica ≥ 20 mmHg e/ou da PA diastólica ≥ 10 mmHg na medida de 3 minutos após adoção da ortostase^{6,7}.

Posteriormente foi feita nova avaliação de prevalência adotando-se o critério de queda ≥ 30 mmHg na PAS dos hipertensos.

A prevalência de HO foi determinada por sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade. A fim de afastar a influência da presença de doenças cardiovasculares ou diabetes, a prevalência de HO foi recalculada para uma subamostra gerada pela remoção dos hipertensos (em uso ou não de anti-hipertensivos), diabéticos ou com auto-relato de insuficiência cardíaca, doença coronária prévia (infarto ou colocação de stent) e acidente vascular cerebral (AVC). Os dados de prevalência são fornecidos como frequência e intervalos de confiança (IC) de 95%. Descreveu-se também a média e o desvio padrão (DP) da variação da PA (PA em ortostase–PA em supino) por faixa etária. Por fim foram calculadas as prevalências de HO por sexo e faixa etária se consideradas as quedas pressóricas aos 2, 3 e 5 minutos, assim como para o critério de queda ≥ 30 mmHg na PAS aos 3 minutos, nos hipertensos. Por fim traçou-se um diagrama de Venn com as medidas dos três momentos.

O ELSA-BRASIL foi submetido e aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas e todos os participantes assinaram o termo de consentimento¹³.

RESULTADOS

Dos 15.105 participantes da linha de base foram removidos 272 com dados incompletos em relação à manobraa postural, restando 14.833 participantes.

A prevalência de HO por sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade na população do estudo e na subamostra é apresentada na tabela 1.

Tabela 1: Prevalência de Hipotensão Ortostática segundo dados sociodemográficos, ELSA-Brasil (2008-2010).

Variáveis	Hipotensão Ortostática			
	Presente	Total	Prevalência (IC 95%*)	
População do estudo (n=14.833)				
Sexo	Masculino	135	6796	2,0 (1,7 - 2,4)
	Feminino	165	8037	2,0 (1,8 - 2,4)
Faixa etária	35 a 44 anos	39	3298	1,2 (0,9 - 1,6)
	45 a 54 anos	93	5825	1,6 (1,3 - 2,0)
	55 a 64 anos	116	4157	2,8 (2,3 - 3,3)
	65 a 74 anos	52	1553	3,3 (2,6 - 4,3)
Cor ou raça	Preta	59	2342	2,5 (2,0 - 3,2)
	Parda	81	4110	1,9 (1,6 - 2,4)
	Branca	139	7679	1,8 (1,5 - 2,1)
	Amarela/indígena	13	525	2,5 (1,5 - 4,2)
Escolaridade	Até fundamental completo	57	1883	3,0 (2,3 - 3,9)
	Médio completo	110	5133	2,1 (1,8 - 2,6)
	Superior completo	133	7817	1,7 (1,4 - 2,0)
Total	300	14833	2,0 (1,8 - 2,2)	
Subamostra da população do estudo[#] (n=8.011)				
Sexo	Masculino	56	3289	1,7 (1,3 - 2,2)
	Feminino	66	4722	1,4 (1,1 - 1,8)
Faixa etária	35 a 44 anos	33	2570	1,3 (0,9 - 1,8)
	45 a 54 anos	50	3388	1,5 (1,1 - 1,9)
	55 a 64 anos	30	1688	1,8 (1,2 - 2,5)
	65 a 74 anos	9	365	2,5 (1,3 - 4,6)
Raça	Preta	16	1223	1,3 (0,8 - 2,1)
	Parda	39	2219	1,8 (1,3 - 2,4)
	Branca	63	4181	1,5 (1,2 - 1,9)
	Amarela/indígena	3	284	1,1 (0,4 - 3,1)
Escolaridade	Até fundamental completo	15	645	2,3 (1,4 - 3,8)
	Médio completo	39	2643	1,5 (1,1 - 2,0)
	Superior completo	68	4723	1,4 (1,1 - 1,9)
Total	122	8.011	1,5 (1,3 - 1,8)	

*IC 95% – Intervalo de Confiança de 95%

- População do estudo após a exclusão de hipertensos, usuários de anti-hipertensivos, diabéticos, com história de insuficiência cardíaca, doença coronária grave, infarto e acidente vascular cerebral.

A média de idade na população total do estudo foi maior do que na subamostra (52,1±9 anos versus 49,1±8,2 anos, respectivamente; p<0,01). As prevalências de HO nestes dois grupos foram, respectivamente, de 2,0% (IC_{95%}: 1,8-

2,3) e 1,5% (IC_{95%}: 1,3-1,8). Considerando em toda a população os indivíduos com menos de 60 anos e com 60 ou mais, a prevalência de HO foi de 1,6% (IC_{95%}: 1,4-1,9) e 3,2% (IC_{95%}: 2,8-4,1), respectivamente. Na subamostra, esses valores foram 1,4% (IC_{95%}: 1,1-1,7; média de idade = 47,2 anos) e 2,6% (IC_{95%}: 1,8-3,8; média de 64,3 anos), respectivamente. O efeito da idade fica mais claro agrupando-se os indivíduos por décadas. Observa-se que a prevalência abaixo de 55 é praticamente idêntica na população total ou na subamostra. A partir desta idade, a subamostra apresenta prevalências menores. Outro fator com impacto na prevalência foi a escolaridade, havendo aumento progressivo da prevalência entre os participantes de menor escolaridade, tanto na população total como na subamostra.

Foram referidas alterações de protocolo em 775 (5,2%) indivíduos. Em 33,7% destes casos, relatou-se a ocorrência de sinais e sintomas sugestivos de HO (tontura, dificuldade em permanecer em pé, náuseas, e mais raramente vômito). As mudanças de protocolos nos demais casos decorreram, em geral, de limitações físicas que dificultavam a realização da manobra, uso do braço ou perna esquerda (ITB), e do esfigmomanômetro de mercúrio.

O relato de sintomas associados à HO ocorreu em apenas 1,4% (IC_{95%}: 1,2-1,6) dos indivíduos sem HO, valor este que subiu para 19,7% (IC_{95%}: 15,6-24,6) naqueles com HO e para 43% (IC_{95%}: 33,0-53,6) quando a HO era definida por queda de ambas as pressões.

Os valores médios e o DP das variações das PAS e PAD na manobra postural em toda a coorte e na subamostra estão descritas, por sexo e faixa etária, na tabela 2. Observa-se que, na média, as variações pressóricas são positivas, sem diferenças entre sexos e idade.

Tabela 2: Variação das pressões sistólica e diastólica (mmHg) aos 3 minutos, na população total do estudo e na subamostra da população do estudo, por sexo e faixa etária, ELSA-Brasil, (2008-2010).

Faixa etária por sexo	Δ PAS (mmHg)				Δ PAD (mmHg)				
	Média (μ)	Desvio padrão (σ)	$\mu-2\sigma$	$\mu-3\sigma$	Média (μ)	Desvio padrão (σ)	$\mu-2\sigma$	$\mu-3\sigma$	
População do estudo (n=14.833)									
Total	Total	3,62	9,72	-15,81	-25,53	7,05	6,56	-6,07	-12,64
	Masculino	3,80	9,51	-15,21	-24,72	7,33	6,63	-5,93	-12,56
	Feminino	3,47	9,89	-16,31	-26,20	6,81	6,50	-6,18	-12,67
35 a 44 anos	Total	4,05	8,34	-12,63	-20,97	8,67	6,34	-4,00	-10,34
	Masculino	3,99	8,44	-12,89	-21,33	9,22	6,13	-3,05	-9,18
	Feminino	4,10	8,25	-12,40	-20,65	8,19	6,48	-4,76	-11,24
45 a 54 anos	Total	3,59	9,06	-14,53	-23,59	7,29	6,51	-5,74	-12,26
	Masculino	4,04	8,74	-13,44	-22,18	7,81	6,69	-5,57	-12,26
	Feminino	3,21	9,30	-15,39	-24,69	6,85	6,33	-5,82	-12,15
55 a 64 anos	Total	3,23	10,70	-18,16	-28,86	6,15	6,44	-6,74	-13,18
	Masculino	3,27	10,56	-17,85	-28,40	6,22	6,38	-6,55	-12,94
	Feminino	3,20	10,81	-18,41	-29,22	6,09	6,49	-6,89	-13,38
65 a 74 anos	Total	3,91	11,81	-19,70	-31,51	5,13	6,64	-8,15	-14,79
	Masculino	3,86	11,21	-18,57	-29,78	4,55	6,57	-8,58	-15,15
	Feminino	3,96	12,38	-20,79	-33,17	5,70	6,67	-7,63	-14,30
Subamostra da população do estudo* (n=8.011)									
Total	Total	3,77	8,93	-14,09	-23,03	7,48	6,43	-5,39	-14,96
	Masculino	3,76	8,83	-13,90	-22,73	7,89	6,40	-4,90	-15,79
	Feminino	3,78	9,01	-14,23	-23,24	7,19	6,44	-5,70	-14,38
35 a 44 anos	Total	4,17	8,35	-12,53	-20,88	8,70	6,30	-3,91	-17,39
	Masculino	3,99	8,53	-13,08	-21,61	9,25	6,16	-3,07	-18,49
	Feminino	4,32	8,21	-12,10	-20,31	8,27	6,38	-4,49	-16,54
45 a 54 anos	Total	3,59	8,67	-13,76	-22,43	7,31	6,35	-5,39	-14,62
	Masculino	3,92	8,33	-12,74	-21,07	7,83	6,28	-4,74	-15,66
	Feminino	3,36	8,89	-14,43	-23,32	6,95	6,37	-5,79	-13,90
55 a 64 anos	Total	3,50	9,80	-16,11	-25,91	6,37	6,38	-6,38	-12,74
	Masculino	3,00	9,75	-16,49	-26,23	6,41	6,41	-6,40	-12,82
	Feminino	3,79	9,83	-15,87	-25,70	6,34	6,36	-6,38	-12,69
65 a 74 anos	Total	3,89	10,80	-17,71	-28,52	5,64	6,88	-8,13	-11,27
	Masculino	3,65	10,92	-18,19	-29,11	4,80	6,62	-8,43	-9,61
	Feminino	4,08	10,73	-17,39	-28,12	6,29	7,04	-7,79	-12,57

Δ – diferença das pressões antes e após ortostase

μ - média

σ – desvio padrão

* - População do estudo após a exclusão de hipertensos, usuários de anti-hipertensivos, diabéticos, auto-relato de insuficiência cardíaca, doença coronária grave, infarto e acidente vascular cerebral.

A figura 1A apresenta as variações pressóricas por faixa de diferença. Observa-se que geralmente essa oscilação situa-se de -10 a +10 mmHg na PAS e de aumentos de até 10 mmHg na PAD. Há aumento da PAS em 66,4% da população e em 88,0% da PAD. A figura 1B contém o histograma das variações na subamostra. Estão sinalizados os valores da média menos dois DPs e o atual valor de referência. As variações seguem distribuição normal e os pontos de corte atuais situam-se entre 2 e 3 DPs abaixo da média.

A tabela 3 mostra a prevalência de HO por sexo e faixa etária de acordo com as medidas obtidas aos 2, 3 e 5 minutos. A presença de sintomas relacionados à HO foi relatada em 10,2% (IC_{95%}: 7,1-14,4) dos que apresentaram HO aos 2 minutos e 17,4% (IC_{95%}: 13,9-21,5) dos que apresentaram aos 5 minutos. Também é apresentada a prevalência aos 3 minutos considerando o critério de queda de 30 mmHg nos indivíduos hipertensos. Ainda sobre a medida dos 3 minutos, considerando a queda em ambas as pressões, a prevalência situou-se em 0,6% (IC_{95%}: 0,5-0,7), queda somente na PAS prevalência em 1,6% (IC_{95%}: 1,4-1,8) e queda somente na PAD em 1,0% (IC_{95%}: 0,9-1,2).

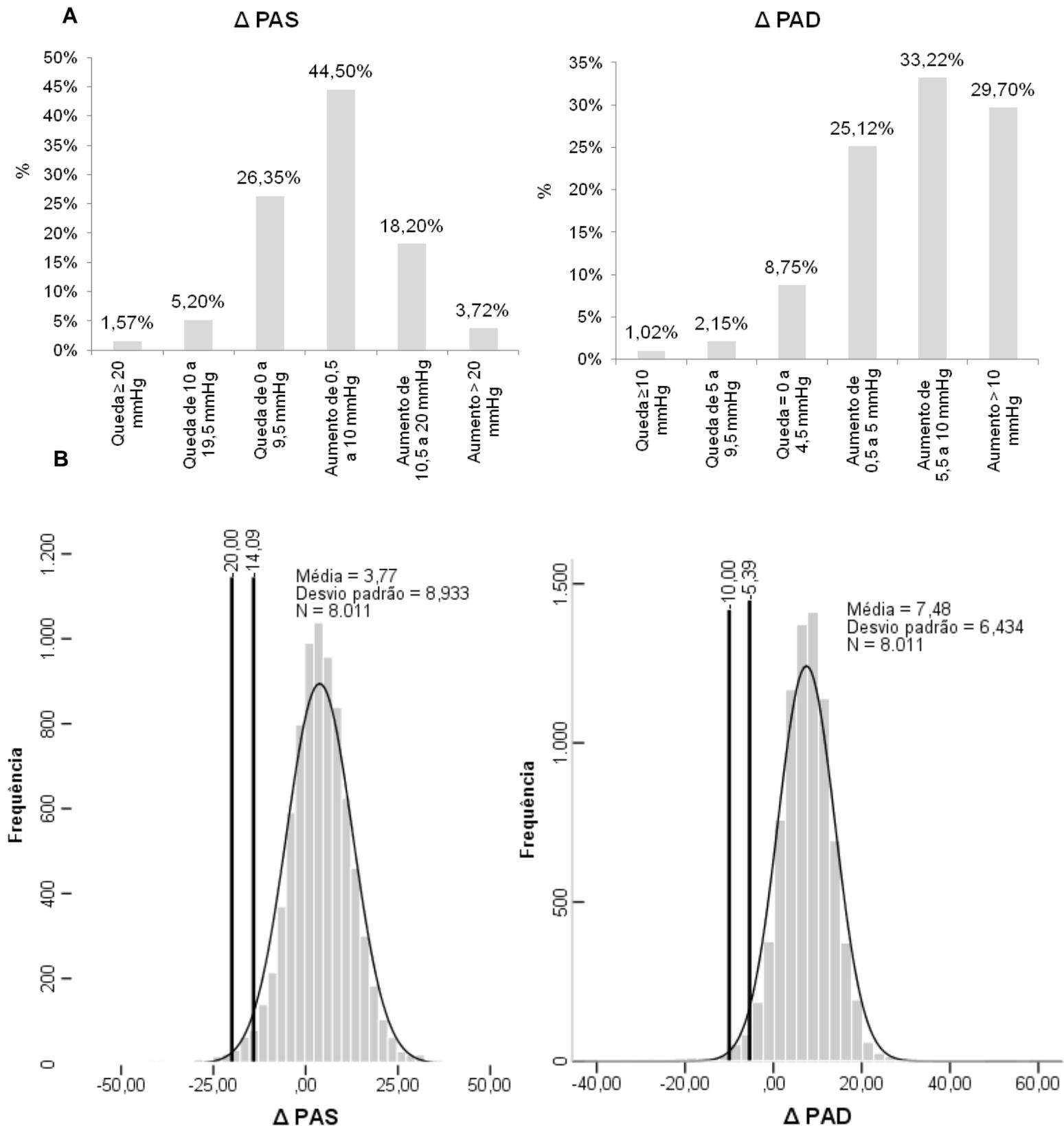


Figura 1: A. Alteração das pressões sistólica e diastólica após 3 minutos de ortostase por faixa de diferença em toda a população do estudo, ELSA-Brasil, (2008-2010). **B.** Histograma dos deltas das pressões arteriais sistólica e diastólica aos 3 minutos após a ortostase, na subamostra da população do estudo, ELSA-Brasil, (2008-2010).

Tabela 3: Prevalência de Hipotensão Ortostática aos 2, 3 e 5 minutos após a ortostase por faixa etária e sexo, ELSA-Brasil, (2008-2010).

Faixa etária	Sexo					
	Total		Masculino		Feminino	
	N	% (IC 95%*)	N	% (IC 95%*)	N	% (IC 95%*)
Hipotensão Ortostática aos 3 mim						
35 a 44 anos	39	1,2 (0,9-1,6)	19	1,2 (0,8-1,9)	20	1,1 (0,7-1,8)
45 a 54 anos	93	1,6 (1,3-2,0)	37	0,4 (0,3-0,8)	56	1,8 (1,3-2,2)
55 a 64 anos	116	2,8 (2,3-3,3)	50	2,7 (2,1-3,9)	66	2,8 (2,2-3,0)
65 a 74 anos	52	3,4 (2,6-4,3)	29	3,7 (2,6-5,3)	23	2,9 (1,9-4,4)
Total	300	2,0 (1,8-2,3)	135	1,9 (1,7-2,4)	165	2,1 (1,8-2,4)
Hipotensão Ortostática aos 3 mim com queda \geq 30 mmHg na PAS dos hipertensos						
35 a 44 anos	34	1,0 (0,7-1,4)	18	1,2 (0,7-1,8)	16	0,9 (0,6-1,5)
45 a 54 anos	74	1,3 (1,0-1,6)	30	1,1 (0,8-1,2)	44	1,4 (1,0-1,9)
55 a 64 anos	80	1,9 (1,5-2,4)	32	1,8 (1,2-2,5)	48	2,0 (1,6-2,7)
65 a 74 anos	34	2,4 (1,6-3,0)	21	2,7 (1,8-4,1)	13	1,7 (1,0-2,8)
Total	222	1,5 (0,3-1,7)	101	1,5 (1,2-1,8)	121	1,5 (1,3-1,8)
Hipotensão Ortostática aos 2 mim						
35 a 44 anos	23	0,7 (0,5-1,0)	13	0,8 (0,5-1,4)	10	0,6 (0,3-1,1)
45 a 54 anos	72	1,2 (1,0-1,5)	30	1,1 (0,8-1,2)	42	1,3 (1,0-1,8)
55 a 64 anos	114	2,7 (2,3-3,3)	46	2,5 (1,9-3,3)	68	2,9 (2,3-3,7)
65 a 74 anos	56	3,6 (2,8-4,7)	28	3,6 (2,5-5,1)	28	3,6 (2,5-5,2)
Total	265	1,8 (1,6-2,0)	117	1,7 (1,4-2,1)	148	1,8 (1,6-2,2)
Hipotensão Ortostática aos 5 mim						
35 a 44 anos	59	1,8 (1,4-2,3)	30	1,9 (1,4-2,8)	29	1,7 (1,2-2,4)
45 a 54 anos	114	2,00 (1,6-2,4)	37	1,4 (1,0-1,9)	77	2,4 (1,9-3,0)
55 a 64 anos	152	3,7 (3,1-4,3)	53	2,9 (2,2-3,8)	99	4,3 (3,5-5,2)
65 a 74 anos	60	3,9 (3,0-4,9)	24	3,1 (2,1-4,6)	36	4,6 (3,4-6,3)
Total	385	2,6 (2,4-2,9)	144	2,1 (1,8-2,5)	241	0,3 (2,7-3,4)

*IC 95% – Intervalo de Confiança de 95%

A prevalência de HO considerando a existência de queda pressórica aos 2 ou 3 minutos sobe para 2,9% (IC_{95%}: 2,7-3,2) e alcança 4,3% (IC_{95%}: 4,0-4,7) quando considerada queda pressórica em pelo menos uma das três medidas. Na população acima de 60 anos esses valores seriam de 5,1% (IC_{95%}: 4,4-5,9) e 7,3% (IC_{95%}: 6,5-8,2), respectivamente.

A figura 2 apresenta o diagrama de Venn para HO aos 2, 3 e 5 minutos. Nota-se que 114 indivíduos tiveram HO apenas aos 2 minutos, 101 apenas aos 3 minutos,

e 209 apenas aos 5 minutos. Em toda amostra, 94 indivíduos apresentaram critérios para HO em todas as medidas. Novamente não se observou diferença significativa entre sexos e raça/cor, mas uma progressão importante com a idade e com níveis mais baixos de escolaridade.

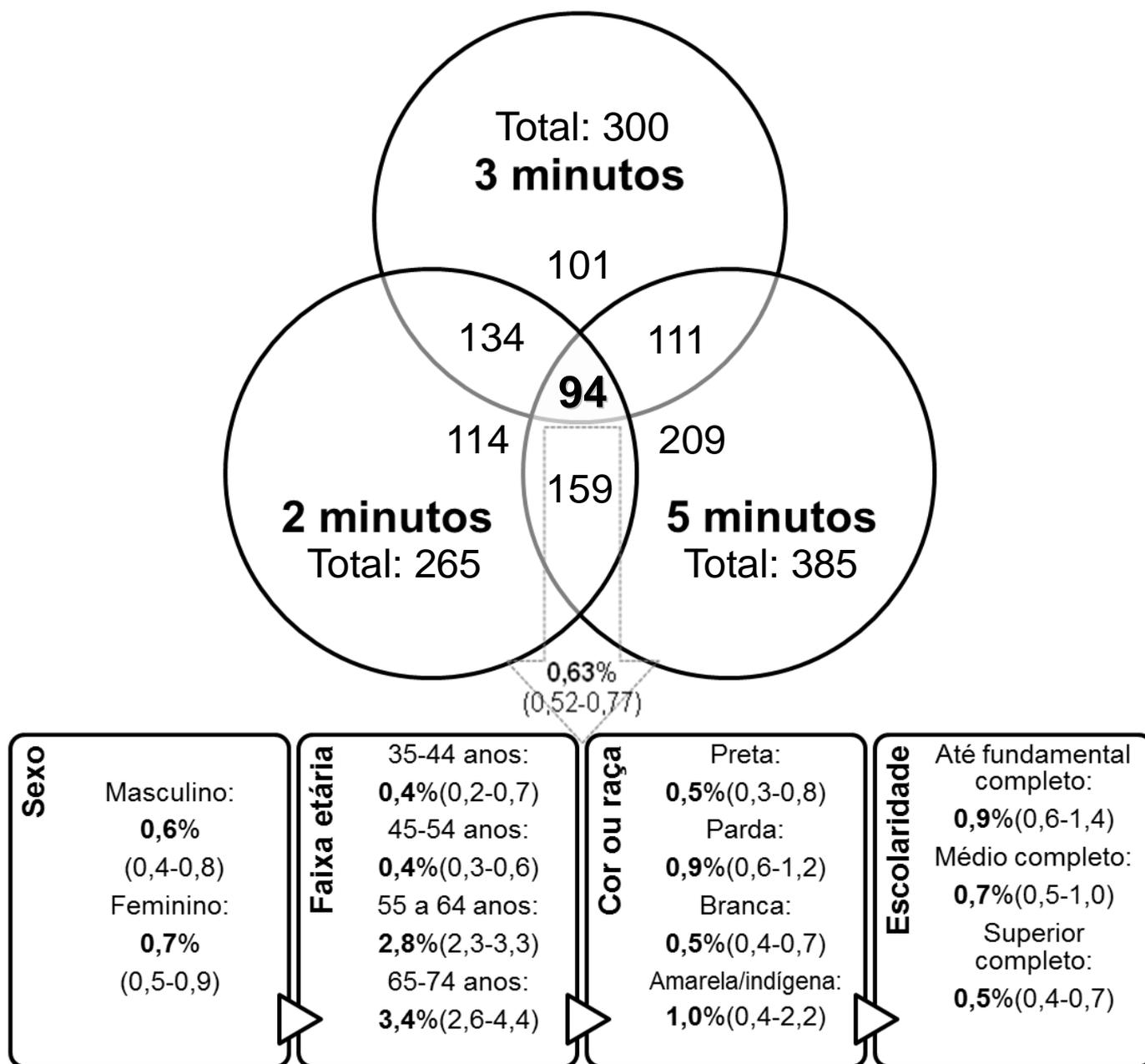


Figura 2: Diagrama de Venn sobre a Hipotensão Ortostática aos 2, 3 e 5 minutos, incluindo a descrição da prevalência total e segundo dados sócio-demográficos dos indivíduos com Hipotensão Ortostática nos três momentos, ELSA-Brasil, (2008-2010).

DISCUSSÃO

Em nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo de prevalência de HO em uma amostra robusta da população brasileira. Destaca-se que o valor de 2,0% encontrado foi similar em homens e mulheres e apresentou nítido crescimento com a idade, notadamente a partir dos 55 anos. Na subamostra gerada com menor influência de fatores confundidores, a prevalência caiu para 1,5%. Essa queda decorreu principalmente das diferenças nas faixas superiores a 55 anos.

A comparabilidade de dados entre estudos sobre HO é difícil, dada a diversidade de características das populações, sobretudo no que diz respeito à faixa etária, e à heterogeneidade dos métodos utilizados na execução da manobra postural. Em populações não específicas, similares à geral, são encontradas prevalências que oscilam entre 2,73%⁵ a 58,6%¹⁴. A mais baixa (2,73%) foi descrita nos participantes do Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, cuja média de idade era de 53 anos, ou seja, similar à da linha de base do ELSA-Brasil. No ARIC a PA foi medida na posição supina e depois em pé a cada 30 segundos por 2 minutos, utilizando-se a média dessas medidas (exceto a primeira) para definir HO. Destaca-se que os participantes eram normotensos. Já no estudo de Cooke et al. (58,6%)¹⁴, a média de idade era de 73 anos e a PA foi medida de modo contínuo (batimento a batimento), durante 3 minutos em mesa de *tilt* com inclinação de 70°. A HO foi definida pela queda pressórica a qualquer momento durante o monitoramento, independente da duração. Assim, as diferenças de prevalência decorrem da diversidade de populações e de metodologia, tendo como traço comum apenas os pontos de corte da queda pressórica. Em nosso próprio estudo considerando a queda pressórica de 2 ou de 3 minutos, ou a queda em qualquer medida, a prevalência cresce de 2,9% e 4,3%, respectivamente, sendo a última mais que o dobro da prevalência somente no terceiro minuto (2,0%) que tem sido o momento mais referido em estudos descritos na literatura.

Há grande variação entre os estudos em relação ao tempo da medida pressórica. Há estudo medindo a PA após 3 minutos da ortostase¹⁵, após 1 e 3 minutos, considerando a queda em uma das duas medidas a partir da medida da posição supina¹⁶ ou da medida com o participante sentado¹⁷; medindo após 1

minuto³; ou após 1, 2 e 3 minutos¹⁸ ou 1, 2 e 5 minutos¹⁹, considerando a queda em qualquer medida; medindo de forma contínua, considerando a queda entre 60 e 110 segundos²⁰, existindo ainda outras variações^{21,22}.

A diretriz atual recomenda a definição de HO pela queda pressórica dentro de 3 minutos⁶ após a ortostase. Não há consenso, entretanto, sobre qual o melhor momento dentro deste período. A fim de determinar o tempo mais apropriado para medir a PA em idosos na transição da posição supina para ereta, um estudo²³ avaliou 407 indivíduos (média de idade de 78,7±7,8 nos com HO e 74,1±8,6 nos sem HO aos 3 minutos) após 1, 3 e 5 minutos da ortostase. A prevalência encontrada foi de 21,86%, 21,37% e 19,90%, respectivamente, e os parâmetros associados à HO foram os mesmos nos três momentos. É destacado que 29 idosos apresentaram HO somente no primeiro minuto, 18 somente no terceiro e 12 somente no quinto. O estudo sugere a adoção de 1 minuto para utilização na prática clínica por necessitar de menor tempo (o que é importante principalmente em idosos) e por identificar a maioria dos casos. Destaca-se que se a definição de HO fosse feita com base na queda pressórica a qualquer tempo, a prevalência seria maior.

Outros estudos^{24,25} sugerem avaliações mais prolongadas, de até 10 minutos, uma vez que muitos participantes desenvolveram HO depois de 3 ou de 5 minutos em ortostase. Em nosso estudo, com média de idade mais baixa (52,1±9,1 anos) alguns participantes também desenvolveram queda pressórica mais tardia, visto que a prevalência aos 3 minutos foi maior que aos de 2, e que a de 5 minutos foi maior que ambas.

É preciso ter cautela na interpretação dos dados de estudos que usam a monitorização contínua da PA após adoção de ortostase. Nesses casos, um declínio pressórico fisiológico pode ser esperado após adoção da ortostase, principalmente nos idosos, pela redução súbita do retorno venoso e do débito sistólico, até que os mecanismos de compensação estabilizem a PA. No estudo de Finucane et al.²⁶ notou-se estabilização dentro de 30 segundos em indivíduos entre 50 a 59 anos, e com mais de 30 segundos nos indivíduos mais velhos. Tendo em vista essa queda inicial, considerar a queda independente do momento que ela ocorre como HO pode ser inapropriado. Os trabalhos que assim procedem têm encontrado prevalências muito altas, como 58,6% no estudo de Cooke et al.¹⁴. Tais valores devem conter

grande quantidade de falsos positivos. Neste mesmo estudo é mencionado que, caso fosse considerada a queda sustentada da PA com duração mínima de 60 segundos, a prevalência cairia para de 23,3% e para apenas 9%, caso fosse considerada a manutenção por 180 segundos.

Após essas considerações sobre a heterogeneidade das populações e métodos, a comparação entre os estudos deve ser cautelosa. Estudos em populações com faixa etária semelhante à do ELSA apresentam prevalências entre 2,73%⁵ a 7,4%²⁷; com destaque para os artigos referentes às coortes ARIC^{4,5,27} e Malmo Preventive Project (MPP)^{1,2}. As variações decorrem de exclusões nas amostras em função dos desfechos de cada artigo. A maioria dos artigos do ARIC apresenta prevalência de cerca de 5%. Em todos eles a média de idade foi de cerca de 53 anos. Os artigos do MPP apresentam prevalência de cerca de 6% e amostras bem semelhantes, com média de idade de 48 anos.

Se considerarmos a prevalência de nosso estudo levando em conta as três medidas (4,3%) e o fato de que a nossa amostra incluiu pessoas mais jovens (a partir de 35 anos), enquanto que no ARIC e MPP os participantes tinham mais de 45, é possível concluir que as prevalências são similares.

Destaca-se que estudos com prevalência em indivíduos com menos de 45 anos são escassos. Encontramos apenas um estudo¹⁷ com indivíduos de 18 a 100 anos (média de 49 anos). Entretanto, a prevalência por faixa etária não foi mencionada.

O aumento da prevalência de HO com o envelhecimento estaria ligado a uma série de causas. Pode-se citar as alterações na função barorreflexa, respostas vasoconstritoras inadequadas, redução da complacência cardíaca e vascular, diminuição do volume sanguíneo e menor eficiência dos músculos esqueléticos de atuar como bomba facilitadora do retorno venoso²⁸. Além disso, em idades mais avançadas é maior a prevalência de hipertensão arterial, condição associada à HO. Isso, entretanto, parece não ter ocorrido em nosso estudo haja vista que o aumento pressórico na população total do ELSA foi similar àquele observado na subamostra, tanto em relação à pressão sistólica como diastólica (tabela 2).

Em nosso estudo, além da faixa etária, uma menor escolaridade também indicou tendência de aumento de HO, traço este observado tanto na amostra global

como na subamostra, com uma atenuação neste último grupo. Ressalta-se que as diferenças de idade são um fator adjacente a estes achados, já que os grupos com menor escolaridade apresentaram média de idade maior (56,5 anos na categoria de menor escolaridade e de 51,9,3 na de maior na população total; na subamostra essas médias foram de 53,4 anos e de 49,3 anos, respectivamente).

Com relação à presença de sintomas, observamos que a prevalência de HO é significativamente maior quando algum sintoma característico de queda no fluxo sanguíneo cerebral é relatado, principalmente quando a queda ocorre em ambas as pressões. No Cardiovascular Health Study¹⁵, 20% dos indivíduos com HO apresentaram sintomas e no Rotterdam Study²⁹ este indicador foi de 13,9%. Esses valores são próximos aos detectados no ELSA-Brasil, confirmando que a HO é assintomática na maioria dos indivíduos. A presença de sintomas é relevante para iniciar novas avaliações diagnósticas e tomar decisões terapêuticas. No entanto, não há diretrizes sobre a tomada de decisões clínicas nos portadores de HO, mas sem sintomas³⁰.

A distribuição dos deltas das pressões resultaram em escores-Z, -2 de -14,09 mmHg para a PAS e de -5,39 mmHg na PAD na subamostra sem a presença de hipertensos (medicados ou não), diabéticos ou com história de insuficiência cardíaca, doença coronária grave, infarto e AVC. O estudo de Rose et al⁵ em amostra de 6951 participantes, após a exclusão dos hipertensos, encontrou valor semelhante no percentil 5 da queda da PAS (-15,25 mmHg) mesmo utilizando um método diferente. Ressalta-se que os documentos que definiram a HO^{6,7}, relatam o ponto de corte de -20 mmHg na PAS e -10 mmHg na PAD. Considerando que a variação pressórica apresenta distribuição gaussiana, os pontos de corte atualmente recomendados para definir presença de HO estariam além daqueles previstos por um critério estatístico padrão, isto é, considerar variação excessiva os indivíduos que se situam nos 5% inferiores de distribuição da curva. A definição de ponto de corte além deste limite aumenta a probabilidade de falsos negativos, ou seja, indivíduos portadores de HO que não receberiam este diagnóstico e a orientação adequada em função do estabelecimento de pontos de corte com base empírica e não com achados experimentais.

Com relação à prevalência de HO, considerando o critério de queda ≥ 30 mmHg em hipertensos, nota-se pequena diminuição da prevalência (de 2% para 1,5%), obviamente pelo deslocamento para a esquerda do ponto de corte. A sugestão de 30 mmHg é justificada na diretriz⁶ devido à maior PA inicial dos hipertensos. Entretanto, nos hipertensos do ELSA, menos da metade apresentava PA não controlada, ficando a dúvida em como proceder nessa situação; já que a mesma não é abordada na definição. Não encontramos alusão sobre a prevalência em hipertensos utilizando esse critério em outros estudos.

Sobre a prevalência nas demais medidas, destaca-se que houve aumento com o passar do tempo, e que muitos indivíduos apresentaram HO somente em uma das 3 medidas pressóricas. A prevalência simultânea nos três momentos foi de apenas 0,6%, tendo também relação com o envelhecimento, e 4,3% em qualquer um dos momentos. Uma análise associativa com os principais fatores relacionados à HO encontrados na literatura pode indicar qual(s) o(s) momento(s) mais adequado(s) para avaliação da HO nessa população.

Sobre a presença de sintomas e a prevalência de HO nos três momentos, os indivíduos que tiveram HO aos 3 minutos foram os que mais relataram sintomas. Vale lembrar que não há informação sobre o momento exato do relato, podendo o sintoma ter sido relatado/ocorrido logo após a ortostase ou mais próximo à medida pressórica de 5 min. A presença de sintomas, principalmente tontura e síncope, pode ter grande impacto na saúde dos indivíduos, já que pode afetar sua mobilidade e segurança.

A extensão dos achados deste estudo para a população geral deve ser feita com cautela por tratar-se de uma coorte profissional (servidores públicos ativos ou aposentados). Entretanto, a amostra é robusta para permitir análises de subgrupos e grande parte do espectro de variação de idade, raça/cor e escolaridade existente na população brasileira está representada em ambos os sexos. Portanto, na ausência de dados populacionais, os dados do ELSA constituem hoje a melhor referência para a presença de HO na população brasileira.

Em conclusão, a prevalência de HO em uma amostra de trabalhadores públicos brasileiros foi de cerca de 2% ao se levar em consideração as medidas pressóricas obtidas 3 minutos após adoção da ortostase. A prevalência é igual em

ambos os sexos e a idade é o fator que mais influi na prevalência. Nosso estudo recomenda que a medida pressórica aos 3 minutos após adoção de ortostase é a que melhor se correlaciona com a presença de sintomas. Os escores-Z -2 da variação da PAS e PAD neste momento foram de -14,09 mmHg e -5,39 mmHg, respectivamente, sinalizando que atuais pontos de corte (-20 mmHg na PAS e -10 mmHg na PAD) podem subestimar a real ocorrência de HO na população.

REFERENCIAS

1. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmö Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010;31(1):85–91. <http://doi/10.1093/eurheartj/ehp329>
2. Fedorowski A, Engström G, Hedblad B, Melander O. Orthostatic hypotension predicts incidence of heart failure: The Malmö Preventive Project. *Am J Hypertens*. 2010;23(11):1209–15. <http://doi/10.1038/ajh.2010.150>
3. Fedorowski A, Hedblad B, Engström G, Gustav Smith J, Melander O. Orthostatic hypotension and long-term incidence of atrial fibrillation: The Malmö Preventive Project: original article. *J Intern Med*. 2010;268(4):383–9. <http://doi/10.1111/j.1365-2796.2010.02261.x>
4. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, Arnett DK, Smith R, Jones D. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke : The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1996. *Stroke*. 2000;31(10):2307–13. <http://doi/10.1161/01.STR.31.10.2307>
5. Rose KM, Holme I, Light KC, Sharrett AR, Tyroler HA, Heiss G. Association between the blood pressure response to a change in posture and the 6-year incidence of hypertension: prospective findings from the ARIC study. *J Hum Hypertens*. 2002;16(11):771–7. <http://doi/10.1038/sj.jhh.1001482>
6. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated

- syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21(2):69–72. <http://doi/10.1016/j.autneu.2011.02.004>
7. Schatz IJ, Bannister R, Freeman RL, Jankovic J, Koller WC, Low PA, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Clin Auton Res*. 1996;6(2):125–6. <http://doi/10.1212/WNL.46.5.1470>
 8. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: A hidden danger. *Journal of Internal Medicine*. 2013. <http://doi/10.1111/joim.12021>
 9. Veronese N, Bolzetta F, De Rui M, Zambon S, Corti MC, Musacchio E, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and orthostatic hypotension in old people: The Pro.V.A. study. *Hypertension*. 2014;64(3):481–6. <http://doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03143>
 10. Aquino EML, Araujo MJ, da Conceição C Almeida M, Conceição P, de Andrade CR, Cade NV, et al. Participants recruitment in ELSA Brasil (Brazilian Longitudinal Study for Adult Health). *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):10–8. <http://doi/10.1590/S0034-8910.2013047003953>
 11. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315–24. <http://doi/10.1093/aje/kwr294>
 12. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo P, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):54–62. <http://doi/10.1590/S0034-8910.2013047003851>
 13. Aquino EML, Silva PRV, Coeli CM, Araújo MJ, Santos SM, Figueiredo RC, et al. Ethical issues in longitudinal studies: the case of ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Supl 2):19–26. <http://doi/10.1590/S0034-8910.2013047003804>
 14. Cooke J, Carew S, Quinn C, O’connor M, Curtin J, O’connor C, et al. The prevalence and pathological correlates of orthostatic hypotension and its subtypes when measured using beat-to-beat technology in a sample of older adults living in the community. *Age Ageing*. 2013;42(6):709–14. <http://doi/10.1093/ageing/aft112>
 15. Alagiakrishnan K, Patel K, Desai R V, Ahmed MB, Fonarow GC, Forman DE, et al. Orthostatic hypotension and incident heart failure in community-dwelling older adults.

Journals Gerontol Ser A-Biological Sci Med Sci. 2014;69(2):223–30.

<http://doi/10.1093%2Fgerona%2Fglt086>

16. Curreri C, Giantin V, Veronese N, Trevisan C, Sartori L, Musacchio E, et al. Orthostatic changes in blood pressure and cognitive status in the elderly: The Progetto Veneto Anziani Study. *Hypertension*. 2016;68(2):427–35. <http://doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07334>
17. Vara-González L, Muñoz-Cacho P, Sanz de Castro S. Postural changes in blood pressure in the general population of Cantabria (northern Spain). *Blood Press Monit*. 2008;13(5):263–7 <http://doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161844>.
18. Verwoert GC, Mattace-Raso FUS, Hofman A, Heeringa J, Stricker BHC, Breteler MMB, et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: The Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1816–20. <http://doi/10.1111/j.1532-5415.2008.01946.x>
19. Mattace-Raso FUS, van der Cammen TJM, Knetsch AM, van den Meiracker AH, Schalekamp M a DH, Hofman A, et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: The Rotterdam Study. *J Hypertens*. 2006;24(2):339–44. <http://doi/10.1097/01.hjh.0000202816.25706.64>
20. Finucane C, O'Connell MDL, Donoghue O, Richardson K, Savva GM, Kenny RA. Impaired orthostatic blood pressure recovery is associated with unexplained and injurious falls. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(3):474–82. <http://doi/10.1111/jgs.14563>
21. O'Connell MDL, Savva GM, Fan CW, Kenny RA. Orthostatic hypotension, orthostatic intolerance and frailty: The Irish Longitudinal Study on Aging-TILDA. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;60(3):507–13. <http://doi/10.1016/j.archger.2015.01.008>
22. Shin C, Abbott RD, Lee H, Kim J, Kimm K. Prevalence and correlates of orthostatic hypotension in middle-aged men and women in Korea: The Korean Health and Genome Study. *J Hum Hypertens*. 2004;18(10):717–23. <http://doi/10.1038/sj.jhh.1001732>
23. Soysal P, Aydin AE, Koc Okudur S, Isik AT. When should orthostatic blood pressure changes be evaluated in elderly: 1st, 3rd or 5th minute? *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;65:199–203. <http://doi/10.1016/j.archger.2016.03.022>

24. Campos ACR, De Almeida NA, Ramos AL, Vasconcelos DF, Freitas MP, Maria MA. Orthostatic hypotension at different times after standing erect in elderly adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(3):589–90. <http://doi/10.1111/jgs.13324>
25. Pavy-Le Traon A, Piedvache A, Perez-Lloret S, Calandra-Buonaura G, Cochen-De Cock V, Colosimo C, et al. New insights into orthostatic hypotension in multiple system atrophy: a european multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;2012:1–8. <http://doi/10.1136/jnnp-2014-309999>
26. Finucane C, O'Connell MDL, Fan CW, Savva GM, Soraghan CJ, Nolan H, et al. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Circulation.* 2014;130(20):1780–9. <http://doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009831>
27. Bell EJ, Agarwal SK, Cushman M, Heckbert SR, Lutsey PL, Folsom AR. Orthostatic hypotension and risk of venous thromboembolism in 2 cohort studies. *Am J Hypertens.* 2016;29(5):634–40. <http://doi/10.1093/ajh/hpv151>
28. Kanjwal K, George A, Figueredo VM, Grubb BP. Orthostatic hypotension. *J Cardiovasc Med.* 2015;16(2):75–81. <http://doi/10.2459/01.JCM.0000446386.01100.35>
29. Wolters FJ, Mattace-Raso FUS, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA. Orthostatic Hypotension and the long-term risk of dementia: a population-based study. *PLoS Med.* 2016;13(10):1–15. <http://doi/10.1371/journal.pmed.1002143.z>
30. Miller III ER, Appel LJ. High prevalence but uncertain clinical significance of orthostatic hypotension without symptoms. *Circulation.* 2014;130(20):1772–4. <http://doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012884>

6.3 ARTIGO 3 - FATORES ASSOCIADOS À HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA NO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO

RESUMO

OBJETIVO: Investigar quais fatores se associam à presença de HO em uma grande amostra brasileira. **MÉTODOS:** Estudo transversal realizado com os dados da linha de base (2008-2010) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). O teste postural foi realizado após repouso de 20 minutos na posição supina e adoção ativa da postura ortostática. A Pressão Arterial (PA) foi medida em supino e aos 3 minutos de ortostase com aparelho oscilométrico (HEM 705 CP, Omron). A HO foi definida por queda ≥ 20 mmHg na PA sistólica e/ou queda ≥ 10 mmHg na PA diastólica. As covariáveis analisadas foram sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, estado nutricional, circunferência da cintura, alteração no índice tornozelo braquial, velocidade de onda de pulso, doença cardíaca, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)/revascularização, Acidente Vascular Cerebral, diabetes, hipertensão, uso de anti-hipertensivo, PA sistólica e diastólica, colesterol, triglicérides, sorologia para Chagas, presença de sintomas no teste postural e variação da frequência cardíaca. **RESULTADOS:** A HO foi significativamente associada à maior faixa etária, OR: 1,83 (IC_{95%}: 1,14-2,95); alteração no índice tornozelo braquial, OR: 2,8 (IC_{95%}: 1,13-6,88), IAM/revascularização, OR: 1,70 (IC_{95%}: 1,01-2,87); relato de doença cardíaca, OR: 3,03 (IC_{95%}: 1,71-5,36); aumento da PA sistólica, OR: 1,012 (IC_{95%}: 1,006-1,019); sorologia positiva para Chagas, OR: 2,29 (IC_{95%}: 1,23-4,27) e relato de sintomas na mudança postural, OR: 20,81 (IC_{95%}: 14,81-29,24). **CONCLUSÃO:** A presença de HO pode ser de grande utilidade como alerta de potencial comprometimento cardiovascular, e, portanto uma ferramenta de rastreamento e prevenção.

DESCRITORES: Hipotensão Ortostática. Associação. Doenças Cardiovasculares. Epidemiologia.

DESCRIPTORES: Hipotensión Ortostática. Enfermedades Cardiovasculares. Epidemiología.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To investigate the associated factors with Orthostatic Hypotension (OH) in an Brazilian sample. **METHODS:** Cross-sectional study performed with baseline data (2008-2010) from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil). The postural test was performed after a period of 20 minutes in the supine position and an active relation of the orthostatic position. Blood pressure (BP) was measured in supine and at 3 minutes of orthostasis with oscillometric device (HEM 705 CP, Omron). OH was defined as a fall ≥ 20 mmHg in systolic BP and / or a fall ≥ 10 mmHg in diastolic BP at 3 minutes of orthostasis. The covariates analyzed were gender, age range, race/skin color, schooling, nutritional status, waist circumference, changes in brachial ankle index, pulse wave velocity, heart disease, acute myocardial infarction (AMI)/revascularization, stroke, diabetes, hypertension, antihypertensive medication use, systolic and diastolic pressure, cholesterol, triglycerides, Chagas serology, presence of symptoms and variation of heart rate. **RESULTS:** OH was significantly associated with largest age group, OR: 1.83 (95% CI: 1.14-2.95); changes in brachial ankle index, OR: 2.8 (95% CI: 1.13-6.88), AMI/ revascularization, OR: 1.70 (95% CI: 1.01-2.87); self-reported heart disease, OR: 3.03 (95% CI: 1.71-5.36); increased systolic BP, OR: 1.012 (95% CI: 1.006-1.019); positive Chagas disease serology, OR: 2.29 (95% IC: 1.23-4.27) and self-reported symptoms in postural change, OR: 20.81 (95% CI: 14.81-29.24). **CONCLUSION:** The presence of OH could be very useful as an alert for potential cardiovascular impairment, and therefore a tool for screening and prevention.

DESCRIPTORS: Orthostatic hypotension. Association. Cardiovascular Diseases. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

A Hipotensão Ortostática (HO) é definida como a redução sustentada de, pelo menos, 20 mmHg da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e/ou de 10 mmHg da Pressão

Arterial Diastólica (PAD) dentro de 3 minutos após a adoção da ortostase (FREEMAN et al., 2011). A HO tem etiologia diversa, mas é sempre ocasionada por falha nos mecanismos neurais e/ou circulatórios de compensação da redução do retorno venoso e, conseqüentemente do débito sistólico e da Pressão Arterial (PA). A queda pressórica diminui o fluxo sanguíneo cerebral e pode provocar sintomas como tontura, náusea, alterações visuais e até síncope. Entretanto, a HO geralmente é assintomática (FEDOROWSKI; MELANDER, 2013).

Essa condição tem relação com a disfunção autonômica primária (como a insuficiência autonômica pura e a insuficiência autonômica na doença de Parkinson) e secundária (como a causada por polineuropatias associadas ao diabetes, fármacos, doenças auto-imunes), além de outros fatores não neurogênicos, como a hipovolemia, função cardíaca deprimida, uso de medicamentos e idade avançada (PERLMUTER et al., 2013). Em estudos de populações representativas da população geral a HO tem sido associada a comorbidades cardiovasculares, como doença coronariana (VERWOERT et al., 2008), fibrilação atrial (AGARWAL et al., 2013; FEDOROWSKI et al., 2010a), hipertensão (ROSE et al., 2002), insuficiência cardíaca (ALAGIAKRISHNAN et al., 2014; FEDOROWSKI et al., 2010b; JONES et al., 2012), Acidente Vascular Cerebral (AVC), (EIGENBRODT et al., 2000; YATSUYA et al., 2011), aumento da rigidez arterial (MATTACE-RASO et al., 2006); doença renal crônica (FRANCESCHINI et al., 2010), além de debilidade no estado geral de saúde debilitado (FEDOROWSKI et al., 2010c; ROSE et al., 2006). A presença de HO também se associa diretamente com a mortalidade. Destaca-se, entretanto que há estudos que não detectam associação com algumas dessas condições, ou ainda associações negativas (CASIGLIA et al., 2014; CURRERI et al., 2016; O'CONNELL et al., 2015), havendo a necessidade de maior elucidação dos fatores associados.

A prevalência de HO na população geral oscila, segundo diferentes estudos, desde 2,73% (ROSE et al., 2002) a 58,6% (COOKE et al., 2013), com a maioria variando entre cerca de 5% (45 a 64 anos) (ROSE et al., 2000) a cerca de 30% (>65 anos) (WU et al., 2008). Essa variação reflete a variedade de métodos utilizados na averiguação da HO e a faixa etária incluída nos estudos.

Destaca-se que os estudos de associação realizados até o momento foram realizados em populações da América do Norte, Europa e Ásia, não havendo estudos desta natureza na população brasileira. Diante do exposto este trabalho tem como objetivo investigar quais fatores se associam à presença de HO em uma grande amostra brasileira.

METODOLOGIA

Estudo transversal realizado com dados coletados na linha de base (2008-2010) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). O ELSA-Brasil é uma coorte de 15.105 servidores públicos, ativos e aposentados, de ambos os sexos e com idade entre 35-74 anos. Destes 14.833 (98,2%) possuem dados completos da manobra postural realizada para identificar a presença de HO. O ELSA-Brasil tem como objetivo principal determinar a incidência de doenças crônicas e os seus determinantes na população brasileira. A pesquisa vem sendo conduzida em seis centros de investigação sediados em instituições públicas de ensino superior e pesquisa, sendo os participantes os servidores destas instituições. Detalhes sobre a amostragem, recrutamento e dados coletados na linha de base foram publicados anteriormente (AQUINO et al., 2012, 2013a).

A prevalência de HO na linha de base do estudo foi de 2,0%, com frequência absoluta de 300 participantes. Para classificar o participante como portador de HO utilizou-se a definição de queda da PA sistólica ≥ 20 mmHg e/ou da PA diastólica ≥ 10 mmHg na medida pressórica obtida 3 minutos após adoção da ortostase (FREEMAN et al., 2011; SCHATZ et al., 1996).

Para a realização da manobra postural, o participante permanecia deitado por cerca de 20 minutos enquanto era submetido à aferição do Índice Tornozelo-Braquial (ITB). Foram obtidas três medidas da PA no braço direito na posição supina com intervalo de dois minutos entre elas. Utilizou-se a média das duas últimas medidas como o valor da PA em supino. Em seguida, o aferidor instruiu o participante a se levantar (se necessário com ajuda) e a manter postura ereta, com

apoio no piso apenas de ambos os pés. A PA era novamente medida aos 2, 3 e 5 minutos após adoção da ortostase (MILL et al., 2013).

Em formulário próprio, o aferidor deveria anotar a presença de sintomas relatados espontaneamente (tontura, alterações visuais, náusea, etc.). Em função da intensidade dos sintomas, o protocolo podia ser alterado fazendo-se as medidas da PA na posição sentada. As medidas da PA foram obtidas com aparelho oscilométrico (Omron HEM 705CPINT, Japão) com tamanho do manguito escolhido de acordo com a circunferência do braço. Em 27 participantes foi necessária a utilização do esfigmomanômetro de mercúrio (Unitec, Brasil). Outros 14 participantes não conseguiram manter a ortostase para todas as medidas e tiveram incremento pressórico com o retorno à posição supina. Para estes fez-se uma correção baseada na média dos deltas (diferença da PA medida em pé e a supina) da PA dos indivíduos que permaneceram eretos com o mesmo valor de queda pressórica.

As covariáveis analisadas foram sexo, faixa-etária, raça/cor, escolaridade, estado nutricional, Circunferência da Cintura (CC), alteração no ITB, Velocidade de Onda de Pulso (VOP), auto-relato de diagnóstico médico prévio de doença cardíaca, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ou revascularização (cirurgia cardíaca ou angioplastia ou colocação de stent), Acidente Vascular Cerebral (AVC), presença de diabetes mellitus, hipertensão, uso de anti-hipertensivo, pressão arterial sistólica e diastólica, colesterol total, LDL e HDL, triglicérides, sorologia para doença de Chagas (Elisa), presença de sintomas após a mudança postural, variação da Frequência Cardíaca (FC) após a mudança postural, tabagismo, uso de álcool e atividade física no lazer.

Os dados destas variáveis foram obtidos em entrevista com aplicação de questionários padronizados e validados ou pela realização de exames clínicos e laboratoriais. Os exames foram realizados em ambiente silencioso com temperatura entre 20 e 24°C, em um único dia e no período matutino. Os dados foram coletados por aferidores previamente treinados e certificados. Detalhes dos procedimentos adotados estão disponíveis (MILL et al., 2013), assim como rotinas de treinamento e certificação dos aferidores e entrevistadores (BENSEÑOR et al., 2013).

A presença de hipertensão foi definida para a ocorrência de PA sistólica/diastólica $\geq 140/90$ mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva, inclusive

diuréticos. Para diabetes, pelo menos um dos seguintes critérios deveria ser atendido: diabetes autorreferida, glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL, glicemia pós sobrecarga de glicose ≥ 200 mg/dL, hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ ou uso de antidiabético oral e/ou insulina. A variação da FC consistiu na diferença (delta) entre a FC em supino e após 3 minutos em ortostase. A Atividade física no lazer foi classificada em fraca (quando inexistente ou insuficiente para atender as outras categorias), moderada (prática de três ou mais dias de atividade vigorosa por, pelo menos, 20 minutos/dia, ou cinco dias ou mais de intensidade moderada e/ou caminhada de, pelo menos, 30 minutos/dia, ou cinco ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividades de intensidade moderada ou vigorosa ou de atividades de intensidade que alcancem, no mínimo, 600 MET minutos/semana) e forte (prática de atividade vigorosa por, pelo menos, três dias com no mínimo de 1500 MET minutos/semana ou sete ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividade física moderada ou vigorosa com acúmulo de, pelo menos, 3000 MET-minutos/semana).

Os dados foram inicialmente submetidos a análise univariada utilizando-se o teste de hipóteses qui-quadrado e o teste U de Mann Whitney. As associações foram verificadas por meio de regressão logística testada para as variáveis significantes na análise univariada, com cálculo de *Odds Ratio* (OR) e Intervalo de confiança de 95% (IC_{95%}), com o método *forward stepwise* (condicional). Realizou-se também análise por subgrupos de faixa etária. Em todos os testes, o nível de significância foi $p < 0,05$. As análises foram efetuadas com o programa IBM SPSS Statistics 21.

O ELSA-BRASIL foi submetido e aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas e todos os participantes assinaram o termo de consentimento (AQUINO et al., 2013b).

RESULTADOS

As tabelas 1 e 2 apresentam as características gerais incluindo as variáveis sociodemográficas, clínicas e bioquímicas, além da história médica pregressa e

hábitos de vida. Observa-se que a frequência de HO aumenta nos indivíduos com maior idade, menor escolaridade, em presença de ITB alterado e em presença de todas as comorbidades listadas (exceto AVC), incluindo sorologia positiva para Chagas, além do uso de anti-hipertensivo, presença de sintomas na manobra postural, maior VOP, maior PAS e menor variação da FC na manobra.

Tabela 1: Características sociodemográficas, dados clínicos, história médica pregressa e hábitos de vida, análise univariada (variáveis qualitativas). ELSA-Brasil (2008-2010).

VARIÁVEIS	Hipotensão Ortostática				p-valor	
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS						
Faixa etária	35 a 44 anos	39	1,2	3259	98,8	<0,000*
	45 a 54 anos	93	1,6	5732	98,4	
	55 a 64 anos	116	2,8	4041	97,2	
	65 a 74 anos	52	3,3	1501	96,7	
Sexo	Masculino	135	2,0	6661	98,0	0,774
	Feminino	165	2,1	7872	97,9	
Cor ou raça	Preta	59	2,5	2283	97,5	0,153
	Parda	81	2,0	4029	98,0	
	Branca	139	1,8	7540	98,2	
	Amarela/indígena	13	2,5	512	97,5	
Escolaridade	Até fundamental completo	57	3,0	1826	97,0	0,002*
	Médio completo	110	2,1	5023	97,9	
	Superior completo	133	1,7	7684	98,3	
ESTADO CLÍNICO E HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA						
Estado nutricional	Magreza	2	1,4	139	98,6	0,407
	Eutrofia	114	2,1	5244	97,9	
	Sobrepeso	128	2,1	5871	97,9	
	Obeso	56	1,7	3277	98,3	
Alteração no ITB	Não	291	2,0	14427	98,0	<0,000*
	Sim	6	8,5	65	91,5	
IAM/ revascularização	Não	277	1,9	14163	98,1	<0,000*
	Sim	21	5,5	363	94,5	
Doença cardíaca	Não	283	1,9	14304	98,1	<0,000*
	Sim	17	7,3	215	92,7	
AVC	Não	297	2,0	14350	98,0	0,711

	Sim	3	1,6	180	98,4	
Diabetes mellitus	Não	224	1,9	11712	98,1	0,010*
	Sim	76	2,6	2818	97,4	
Hipertensão	Não	154	1,6	9411	98,4	<0,000*
	Sim	146	2,8	5109	97,2	
Usa anti-hipertensivo	Não	178	1,7	10354	98,3	<0,000*
	Sim	121	2,8	4162	97,2	
Sorologia para Chagas	Não	288	2,0	14222	98,0	0,008*
	Sim	12	4,2	272	95,8	
Sintomas após mudança postural	Não	241	1,7	14332	98,3	0,000*
	Sim	59	22,7	201	77,3	
HÁBITOS DE VIDA						
Tabagismo	Não	164	1,9	8277	98,1	0,428
	Sim	136	2,1	6255	97,9	
Uso de álcool	Nunca usou	37	2,3	1540	97,7	0,290
	Ex-usuário	67	2,3	2898	97,7	
	Usuário	195	1,9	10075	98,1	
Atividade física no lazer	Fraca	221	2,0	11022	98,0	0,309
	Moderada	50	2,4	1995	97,6	
	Forte	24	1,8	1306	98,2	
TOTAL DE INDIVÍDUOS (n)		300		14.533		

ITB: Índice Tornozelo Braquial

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

AVC: Acidente Vascular Cerebral

* : Nível de significância menor que 5%

Tabela 2: Dados clínicos e bioquímicos, análise univariada (variáveis quantitativas).
ELSA-Brasil (2008-2010).

VARIÁVEIS	Hipotensão Ortostática						p-valor
	Sim			Não			
	Mediana	P ₂₅	P ₇₅	Mediana	P ₂₅	P ₇₅	
Circunferência da cintura (cm)	90,4	81,5	98,5	90,4	82,0	99,1	0,930
Velocidade de onda de pulso(m/s)	9,5	8,4	11,3	9,0	8,0	10,1	<0,000*
Pressão arterial diastólica (mmHg)	76	69	85	76	69	83	0,303
Pressão arterial sistólica (mmHg)	124	112	138	119	109	131	<0,000*
Variação da frequência cardíaca (bpm)	9,0	3,5	15,5	11,0	6,5	16,5	<0,000*
Colesterol Total (mg/dL)	215	186	242	211	186	239	0,601
Colesterol LDL (mg/dL)	129	108	153	129	107	152	0,657
Colesterol HDL (mg/dL)	55	46	66	54	46	65	0,439
Triglicerídeos (mg/dL)	114	78	167	114	82	165	0,820
TOTAL DE INDIVÍDUOS (n)	300			14.533			

* : Nível de significância menor que 5%

Os resultados da regressão logística estão expressos na tabela 3. Apesar de significativa no nível de 5%, a presença de hipertensão não foi incluída no modelo por colinearidade com a PAS, assim como a VOP. O modelo final incluiu as variáveis faixa etária, alteração no ITB, IAM/revascularização, doença cardíaca, PAS, sorologia para Chagas e presença de sintomas após a mudança postural; todas associadas significativamente à HO.

Tabela 3: Regressão logística sobre os fatores associados à Hipotensão Ortostática. ELSA-Brasil (2008-2010).

VARIÁVEL	OR Bruto	IC _{95%}	p-valor	OR Ajustado	IC _{95%}	p-valor
Faixa etária						
35 a 44 anos	1			1		
45 a 54 anos	1,35	(0,93-1,97)	0,113	1,22	(0,81-1,82)	0,327
55 a 64 anos	2,39	(1,66-3,45)	0,000	2,02	(1,36-3,02)	0,001
65 a 74 anos	2,89	(1,90-4,40)	0,000	1,83	(1,14-2,95)	0,012
Escolaridade						
Até fund.completo	1,80	(0,98-1,63)	0,000	-	-	-
Médio completo	1,26	(1,31-2,47)	0,071	-	-	-
Superior completo	1					
Alteração no ITB	4,57	(1,96-10,64)		2,8	(1,13-6,88)	0,025
IAM/revascularização	2,95	(1,87-4,66)	0,000	1,70	(1,01-2,87)	0,044
Doença cardíaca	3,99	(2,40-6,64)	0,000	3,03	(1,71-5,36)	0,000
Diabetes	1,41	(1,08-1,83)	0,011	-	-	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)	1,017	(1,011-1,023)	0,000	1,012	(1,006-1,019)	0,000
Uso de anti-hipertensivo	1,69	(1,33-2,13)	0,000	-	-	-
Sorologia para Chagas	2,17	(1,20-3,92)	0,010	2,29	(1,23-4,27)	0,009
Sintomas na mudança postural	17,45	(12,71-23,96)	0,000	20,81	(14,81-29,24)	0,000
Variação da frequência cardíaca (bpm)	0,97	(0,95-0,98)	0,000	-	-	-

IC_{95%}: Intervalo de Confiança de 95%

ITB: Índice Tornozelo Braquial

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

A tabela 4 apresenta as regressões logísticas para subgrupos de faixa etária: menor que 44 anos, entre 45 a 59 anos e maior que 60 anos. A variável PAS, apesar de significativa na análise univariada de 45 a 59 anos não foi incluída no modelo por colinearidade com hipertensão. As variáveis preenchidas, porém sem valor, foram incluídas por apresentar significância na análise univariada, mas não permaneceram.

Tabela 4: Regressão logística sobre os fatores associados à Hipotensão Ortostática por subgrupo de faixa etária (menor que 44 anos, 45 a 59 anos e maior que 60 anos). ELSA-Brasil (2008-2010).

VARIÁVEL	< 44 anos			45 - 59 anos			> 60 anos		
	OR ajustado	IC _{95%}	p-valor	OR ajustado	IC _{95%}	p-valor	OR ajustado	IC _{95%}	p-valor
Cor ou raça	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Escolaridade									
Até fund.completo							2,30	(1,41-3,74)	0,001
Médio completo							2,11	(1,30-3,44)	0,003
Superior completo							1		
Alteração no ITB	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Velocidade de onda de pulso				1,15	(1,06-1,26)	0,001			
IAM/ revascularização				-	-	-	1,88	(1,003-3,538)	0,049
Doença cardíaca							2,95	(1,49-5,85)	0,002
Pressão arterial sistólica (mmHg)							-	-	-
Hipertensão				1,72	(1,22-2,43)	0,002			
Uso de anti-hipertensivo				-	-	-			
Sorologia para Chagas	6,35	(1,68-23,87)	0,006	2,26	(0,99-5,19)	0,053			
Sintomas na mudança postural	59,49	(29,19-121,22)	<0,000	22,92	(14,82-35,44)	<0,000	6,78	(3,06-15,04)	<0,000

IC_{95%}: Intervalo de Confiança de 95%

ITB: Índice Tornozelo Braquial

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

DISCUSSÃO

De acordo com nossos dados uma maior faixa etária, alteração no ITB, IAM/revascularização, doença cardíaca, maior PAS, sorologia positiva para Chagas, e principalmente, o relato de sintomas na mudança postural foram significativamente associados à presença de HO. Ao subdividir a amostra em diferentes faixas etárias, a sorologia positiva para Chagas e a presença de sintomas na mudança postural foram fatores associados nos indivíduos com menos de 44 anos; hipertensão, maior VOP e a presença de sintomas, nos indivíduos de 45 a 59 anos; e nos com mais de 60 esses fatores foram menor escolaridade, IAM ou revascularização, doença cardíaca, e mais uma vez, a presença de sintomas durante a mudança da postura.

Nossos achados são congruentes com resultados de outras pesquisas, que associam a HO ao aumento da idade (FEDOROWSKI et al., 2010b; FINUCANE et al., 2014; FRANCESCHINI et al., 2010; VERWOERT et al., 2008), insuficiência cardíaca (ALAGIAKRISHNAN et al., 2014; FEDOROWSKI et al., 2010b; JONES et al., 2012) , doença coronariana (FEDOROWSKI et al., 2010c; ROSE et al., 2000; VERWOERT et al., 2008), maior PAS e hipertensão (FRANCESCHINI et al., 2010; MATTACE-RASO et al., 2006; QINGTAO et al., 2014; ROSE et al., 2002; VARAGONZÁLEZ; MUÑOZ-CACHO; SANZ DE CASTRO, 2008), maior frequência de baixo ITB (ROSE et al., 2006), maior rigidez arterial verificada por VOP (MATTACE-RASO et al., 2006; QINGTAO et al., 2014) e menor escolaridade (EIGENBRODT et al., 2000; ROSE et al., 2006).

O desenho transversal adotado neste estudo não permite conclusões a respeito da relação temporal, e conseqüentemente, de causalidade entre a HO e os fatores associados encontrados. Entretanto com relação à insuficiência cardíaca e doença coronariana os estudos citados são coortes, que sempre apontam a HO como fator de risco para esses agravos. Sobre maior PAS e hipertensão a maioria dos estudos citados são transversais, havendo também coorte. E com relação à maior frequência de baixo ITB, e rigidez arterial as análises encontradas não são longitudinais.

A associação da HO com o envelhecimento, com agravos cardiovasculares (principalmente como fator de risco) e com a baixa escolaridade nos indivíduos com mais de 60 anos (robusto fator de risco socioeconômico para doenças cardiovasculares, como será discutido adiante), evidencia que a HO pode ser de grande utilidade como alerta de potencial comprometimento cardiovascular, com possível agravamento futuro, como ocorreu com indivíduos nos estudos longitudinais.

A queda da PA imediata à ortostase acarreta ativação autonômica simpática para os vasos (estímulo vasoconstrictor principalmente nos membros inferiores) e coração, com aumento da força de contração e da frequência cardíaca. Caso os vasos e/ou o coração estejam com comprometimento morfológico/funcional, a resposta aos estímulos não será satisfatória, e por sua vez, não haverá aumento da resistência periférica e/ou do débito cardíaco e da PA (MICHELINI, 2015). Sendo

assim a presença de HO seria uma importante ferramenta de rastreamento de comprometimento cardiovascular, e conseqüentemente uma ferramenta de prevenção primária e secundária.

Sobre a doença de Chagas não encontramos estudos que associassem a HO a essa doença, provavelmente pela pouca expressividade epidemiológica dessa doença nos locais de realização dos estudos de associação (América do Norte, Europa e Ásia). Essa associação pode ser explicada pela cardiopatia chagásica, importante complicação crônica da doença (BRASIL, 2005).

Com relação à presença de sintomas após a mudança postural uma forte associação já era esperada. No ELSA Brasil o relato de sintomas ocorreu em apenas 1,4% dos indivíduos sem HO, valor este que subiu para 19,7% naqueles com HO e para 43% quando a HO era definida por queda de ambas as pressões. Vale lembrar que não há informação sobre o momento exato do relato sintoma no, podendo o sintoma ter sido relatado logo após a ortostase ou mais próximo à medida pressórica de 5 min. Apesar da HO geralmente ser assintomática parece haver mais comprometimento das funções cardiovasculares quando há sintomas, como no estudo de Alagiakrishnan et al (2014), na qual a razão de taxas para insuficiência cardíaca dos sintomáticos foi de 1,57 (IC_{95%}: 1,16-2,11) enquanto a de todos os indivíduos com HO (sintomáticos ou não) foi de 1,24 (IC_{95%}: 1,06-1,45). Adiciona-se ainda o aumento do risco de quedas e diminuição da mobilidade e segurança na presença de sintomas. Uma revisão sistemática sobre a eficácia dos tratamentos para HO (sintomática) (LOGAN; WITHAM, 2012) aborda que a maioria dos ensaios sobre tratamento se concentra em indivíduos com falha autonômica. Para os indivíduos sintomáticos que não têm falha autonômica, idosos, ou pessoas com doença vascular generalizada é sugerida uma abordagem de investigação visando a melhoria da saúde cardiovascular.

No que diz respeito à escolaridade, inversamente associada à HO, é consenso que pessoas com maior escolaridade têm menos risco de desenvolver doenças cardiovasculares (TILLMANN et al., 2017). Como mencionado anteriormente, a baixa escolaridade é um robusto fator de risco socioeconômico para doenças cardiovasculares; e como tal condiciona a exposição a situações que

poderão influenciar o estado de saúde dos indivíduos, afeta o estilo de vida e interfere no acesso aos cuidados de saúde (SOUSA, 2013).

As associações identificadas no nosso estudo sugerem uma raiz não neurogênica para a HO nesta população. No entanto não podemos descartar a possibilidade de influência neurogênica concomitante, uma vez que não analisamos variáveis sobre a função nervosa autonômica, exceto pela variação da FC, que não mostrou associação com a HO. Destaca-se que caso existam desajustes da regulação do tono autonômico concomitante há indícios de que eles ocorram na circulação periférica, e não no coração, uma vez que a resposta cronotrópica foi bastante próxima nos casos e controles. Vale ressaltar que nos indivíduos sintomáticos a HO tem uma clara etiologia neurogênica em apenas uma minoria dos casos e nenhuma causa definitiva pode ser identificada em quase 40% dos indivíduos com HO moderada e grave (HO idiopática) (ROBERTSON; ROBERTSON, 1994). No entanto, a maioria dos pacientes com HO é assintomática ou têm poucos sintomas não específicos, contribuindo com uma alta taxa de subdiagnóstico (BENVENUTO; KRAKOFF, 2011).

Sobre a duração do repouso anterior à ortostase não há estudos que analisem o impacto dessa duração com os fatores relacionados à HO. No presente estudo foram empregados 20 minutos de repouso, período utilizado para a realização do ITB. Em geral os estudos se concentram entre 5, 10 e 20 minutos (FEDOROWSKI et al., 2010c; JONES et al., 2012; MATTACE-RASO et al., 2006).

Muito embora tenhamos utilizados dados de uma amostra grande, há limitações no presente estudo que merecem menção. A amostra é formada por uma classe laboral (servidores públicos). Portanto é preciso cautela para estender os achados para outras populações ou para a população geral. Destaca-se, entretanto, que na população do ELSA, parte do espectro de variação de idade, raça/cor e escolaridade existente na população brasileira está representada em ambos os sexos. Portanto, na ausência de dados populacionais, os dados do ELSA constituem hoje a melhor referência para a associação com HO na população brasileira.

Enfim, os fatores associados à HO foram uma maior faixa etária, alteração no ITB, IAM/revascularização, doença cardíaca, maior PAS, sorologia positiva para Chagas, e o relato de sintomas na mudança postural foram. Dessa forma a

utilização do teste postural, método de identificação simples e barato da HO, seria adequado para triagem. Sua utilização como rotina de exame clínico pode identificar indivíduos que necessitam de investigação da saúde cardiovascular, favorecendo o diagnóstico e tratamento precoce de agravos, e conseqüentemente a limitação de incapacidades.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, S. K. et al. Orthostatic change in blood pressure and incidence of atrial fibrillation: Results from a bi-ethnic population based study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. 1–7, 2013.

ALAGIAKRISHNAN, K. et al. Orthostatic hypotension and incident heart failure in community-dwelling older adults. **Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences**, v. 69, n. 2, p. 223–230, 2014.

AQUINO, E. M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult health (ELSA-Brasil): Objectives and design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–324, 2012.

AQUINO, E. M. L. et al. Participants recruitment in ELSA Brasil (Brazilian longitudinal study for adult health). **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 2, p. 10–18, 2013a.

AQUINO, E. M. L. et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais : o caso do ELSA-Brasil. **Rev Saude Publica**, v. 47, n. Supl 2, p. 19–26, 2013b.

BENSEÑOR, I. M. et al. Rotinas de organização de exames e entrevistas no centro de investigação ELSA-Brasil Routines of organization of ELSA-Brasil investigation center. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. Supl 2, p. 37–47, 2013.

BENVENUTO, L. J.; KRAKOFF, L. R. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: Implications for management of cardiovascular disease. **American Journal of Hypertension**, v. 24, n. 2, p. 135–144, 2011.

BRASIL. Brazilian Consensus on Chagas disease. **Revista da Sociedade Brasileira**

de Medicina Tropical, v. 38 Suppl 3, p. 7–29, 2005.

CASIGLIA, E. et al. Orthostatic hypotension does not increase cardiovascular risk in the elderly at a population level. **American Journal of Hypertension**, v. 27, n. 1, p. 81–88, 2014.

COOKE, J. et al. The prevalence and pathological correlates of orthostatic hypotension and its subtypes when measured using beat-to-beat technology in a sample of older adults living in the community. **Age and Ageing**, v. 42, n. 6, p. 709–714, 2013.

CURRERI, C. et al. Orthostatic Changes in Blood Pressure and Cognitive Status in the Elderly: The Progetto Veneto Anziani Study. **Hypertension**, v. 68, n. 2, p. 427–435, 2016.

EIGENBRODT, M. L. et al. Orthostatic Hypotension as a Risk Factor for Stroke : The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1996. **Stroke**, v. 31, n. 10, p. 2307–2313, 2000.

FEDOROWSKI, A. et al. Orthostatic hypotension and long-term incidence of atrial fibrillation: The malmö preventive project: Original Article. **Journal of Internal Medicine**, v. 268, n. 4, p. 383–389, 2010a.

FEDOROWSKI, A. et al. Orthostatic Hypotension Predicts Incidence of Heart Failure: The Malmö Preventive Project. **American Journal of Hypertension**, v. 23, n. 11, p. 1209–1215, 2010b.

FEDOROWSKI, A. et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmö Preventive Project). **European Heart Journal**, v. 31, n. 1, p. 85–91, 2010c.

FEDOROWSKI, A.; MELANDER, O. Syndromes of orthostatic intolerance: A hidden danger. **Journal of Internal Medicine**, v. 273, n. 4, p. 322–335, 2013.

FINUCANE, C. et al. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: Findings from the Irish longitudinal study on ageing (TILDA). **Circulation**, v. 130, n. 20, p. 1780–1789, 2014.

FRANCESCHINI, N. et al. Orthostatic hypotension is associated with incident chronic kidney disease: The Atherosclerosis Risk In Communities Study. **Hypertension**, v. 56, n. 6, p. 1054–1059, 2010.

FREEMAN, R. et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. **Clinical Autonomic Research**, v. 21, n. 2, p. 69–72, 2011.

JONES, C. D. et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: The atherosclerosis risk in communities study. **Hypertension**, v. 59, n. 5, p. 913–918, 2012.

LOGAN, I. C.; WITHAM, M. D. Efficacy of treatments for orthostatic hypotension: A systematic review. **Age and Ageing**, v. 41, n. 5, p. 587–594, 2012.

MATTACE-RASO, F. U. S. et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. **Journal of hypertension**, v. 24, n. 2, p. 339–344, 2006.

MICHELINI, L. C. Regulação da Pressão Arterial: Mecanismos Neuro-hormonais. In: AIRES, M. DE M. (Ed.). **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MILL, J. G. et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 2, p. 54–62, 2013.

O'CONNELL, M. D. L. et al. Orthostatic hypotension, orthostatic intolerance and frailty: The Irish Longitudinal Study on Aging-TILDA. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 60, n. 3, p. 507–513, 2015.

PERLMUTER, L. C. et al. A Review of the Etiology, Associated Comorbidities, and Treatment of Orthostatic Hypotension. **American Journal of Therapeutics**, v. 20, n. 3, p. 279–291, 2013.

QINGTAO, M. et al. Arterial stiffness is a potential mechanism and promising indicator of orthostatic hypotension in the general population. **VASA**, v. 43, n. 1, p. 423–432, 2014.

ROBERTSON, D.; ROBERTSON, R. M. Causes of Chronic Orthostatic Hypotension. **Arch Intern Med.**, v. 154, p. 1620–24, 1994.

ROSE, K. M. et al. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. **Am J Hypertens**, v. 13, n. 6 Pt 1, p. 571–578, 2000.

ROSE, K. M. et al. Association between the blood pressure response to a change in posture and the 6-year incidence of hypertension: prospective findings from the ARIC study. **Journal of human hypertension**, v. 16, n. 11, p. 771–777, 2002.

ROSE, K. M. et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Circulation**, v. 114, n. 7, p. 630–636, 2006.

SCHATZ, I. J. et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. **Clinical Autonomic Research**, v. 6, n. 2, p. 125–126, 1996.

SOUSA, P. Equity, socioeconomic inequalities and cardiovascular disease. **Portuguese Journal of Cardiology**, v. 32, n. 11, p. 855–856, 2013.

TILLMANN, T. et al. Education and coronary heart disease: Mendelian randomisation study. **BMJ (Online)**, v. 358, 2017.

VARA-GONZÁLEZ, L.; MUÑOZ-CACHO, P.; SANZ DE CASTRO, S. Postural changes in blood pressure in the general population of Cantabria (northern Spain). **Blood pressure monitoring**, v. 13, n. 5, p. 263–267, 2008.

VERWOERT, G. C. et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: The Rotterdam study. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 56, n. 10, p. 1816–1820, 2008.

WU, J.-S. et al. Population-Based Study on the Prevalence and Correlates of Orthostatic Hypotension/Hypertension and Orthostatic Dizziness. **Hypertension Research**, v. 31, n. 5, p. 897–904, 2008.

YATSUYA, H. et al. Postural changes in blood pressure and incidence of ischemic stroke subtypes: the ARIC study. **Hypertension**, v. 57, n. 2, p. 167–173, 2011.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo verificou a prevalência de HO e seus fatores associados entre os participantes do ELSA-Brasil. A prevalência encontrada foi de 2% aos 3 minutos, aumentando conforme a idade. Se consideradas as medidas de 2 ou 3 minutos e as medidas de 2, 3 ou 5 minutos a prevalência sobe para 2,9% e para 4,3%, respectivamente; havendo grande diferença na prevalência de acordo com a configuração adotada.

Os escores-Z -2 das variações pressóricas antes e após 3 minutos da manobra postural em uma subamostra dessa população com menor influência de comorbidades cardiovasculares e diabetes foram de -14,09 mmHg na PAS e -5,39 mmHg na PAD, sugerindo que os pontos de corte atuais -20 mmHg na PAS e -10 na PAD subestimem a real ocorrência da HO.

Os fatores associados à HO verificada aos 3 minutos utilizando ajuste total da idade foram maior faixa etária, alteração no ITB, IMA/revascularização, doença cardíaca, maior PAS, sorologia positiva para Chagas e presença de sintomas após a mudança postural, evidenciando a HO como alerta de potencial comprometimento cardiovascular, e, portanto uma ferramenta de rastreamento e prevenção primária e secundária.

Ressalta-se que a grande heterogeneidade de métodos entre os estudos sobre HO percebida com a realização desta tese dificulta comparações, gera contradições entre os estudos, e possivelmente tolhe o melhor entendimento do agravo. Nesse sentido a definição de um método único na investigação e estudo da HO seria de grande utilidade.

A partir dos resultados obtidos neste estudo muitas outras questões de pesquisa são formuladas. Quais os fatores associados à HO considerando a medida de 2 minutos, considerando a medida de 5 minutos, considerando as medidas de 2 ou 3 minutos, considerando as medidas de 2, 3 ou 5 minutos, e considerando as medidas de 2, 3 e

5 minutos? Qual seria a prevalência de HO desta população utilizando os valores de -14,09 mmHg na PAS e/ou e -5,39 mmHg na PAD aos 3 minutos (ou valores próximos mais palatáveis, como -15 mmHg e -5 mmHg, respectivamente) como referência de definição? Quais seriam os fatores associados à HO nessa conjuntura? Qual a sensibilidade de ambos os métodos/definições? Qual o perfil das pessoas que apresentaram sintomas? Quais os valores da PA desses indivíduos após a mudança postural? Quais os fatores associados à presença de sintomas durante a manobra postural? Os indivíduos com HO apresentaram alterações de modulação autonômica que possam ser detectadas com outras variáveis/métodos? Quais serão os resultados de análises longitudinais sobre morbidade e mortalidade? Todas essas perguntas servem de combustível para continuidade do estudo deste tema.

REFERENCIAS

- AGARWAL, S. K. et al. Orthostatic change in blood pressure and incidence of atrial fibrillation: Results from a bi-ethnic population based study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. 1–7, 2013.
- ALAGIAKRISHNAN, K. et al. Orthostatic hypotension and incident heart failure in community-dwelling older adults. **Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences**, v. 69, n. 2, p. 223–230, 2014.
- ANGELOUSI, A. et al. Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Hypertension**, v. 32, n. 8, p. 1562–1571, 2014.
- AQUINO, E. M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult health (ELSA-Brasil): Objectives and design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–324, 2012.
- AQUINO, E. M. L. et al. Participants recruitment in ELSA Brasil (Brazilian longitudinal study for adult health). **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 2, p. 10–18, 2013a.
- AQUINO, E. M. L. et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais : o caso do ELSA-Brasil. **Rev Saude Publica**, v. 47, n. Supl 2, p. 19–26, 2013b.
- ARBIQUE, D. et al. Management of neurogenic orthostatic hypotension. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 15, n. 4, p. 234–239, 2014.
- ATLI, T.; KEVEN, K. Orthostatic hypotension in the healthy elderly. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 43, n. 3, p. 313–317, 2006.
- BELL, E. J. et al. Orthostatic Hypotension and Risk of Venous Thromboembolism in 2 Cohort Studies. **American Journal of Hypertension**, v. 29, n. 5, p. 634–640, 2016.
- BENSEÑOR, I. M. et al. Rotinas de organização de exames e entrevistas no centro de investigação ELSA-Brasil Routines of organization of ELSA-Brasil investigation center. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. Supl 2, p. 37–47, 2013.
- BENVENUTO, L. J.; KRAKOFF, L. R. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: Implications for management of cardiovascular disease. **American Journal of Hypertension**, v. 24, n. 2, p. 135–144, 2011.
- BJURE, A.; LAURELL, H. Abnormal static circulatory phenomena and their symptoms: arterial orthostatic anemia as neglected clinical picture. **Upsala Läkartidskrift**, v. 33, p. 1–23, 1927.

BRADBURY, S.; EGGLESTON, C. Postural hypotension: a report of three cases. **Am Heart J**, v. 1, n. 1, p. 73–86, 1925.

BRAUNWALD, E.; WAGNER, H. N. J. Postural hypotension: a report of three cases. **J Clin Invest**, v. 35, p. 1412–8, 1965.

CASIGLIA, E. et al. Orthostatic hypotension does not increase cardiovascular risk in the elderly at a population level. **American Journal of Hypertension**, v. 27, n. 1, p. 81–88, 2014.

CHOR, D. et al. Questionnaire development in ELSA-Brasil: Challenges of a multidimensional instrument. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. SUPPL2, p. 27–36, 2013.

CLÍNICA, S. B. D. P. Medicina Laboratorial. Recomendações da SBPC/ML para coleta de sangue venoso. 2005.

COOKE, J. et al. The prevalence and pathological correlates of orthostatic hypotension and its subtypes when measured using beat-to-beat technology in a sample of older adults living in the community. **Age and Ageing**, v. 42, n. 6, p. 709–714, 2013.

CURRERI, C. et al. Orthostatic Changes in Blood Pressure and Cognitive Status in the Elderly: The Progetto Veneto Anziani Study. **Hypertension**, v. 68, n. 2, p. 427–435, 2016.

EIGENBRODT, M. L. et al. Orthostatic Hypotension as a Risk Factor for Stroke : The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1996. **Stroke**, v. 31, n. 10, p. 2307–2313, 2000.

ELMSTÅHL, S.; WIDERSTRÖM, E. Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: Incidence of mild cognitive impairment and dementia from the swedish general population cohort good aging in Skåne. **Clinical Interventions in Aging**, v. 9, p. 1993–2002, 2014.

ERCOLE, F. F.; MELO, L. S. DE; ALCOFORADO, C. L. G. C. Integrative review versus systematic review. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 12–14, 2014.

FARMER, H. Case report of orthostatic hypotension. **J Natl Med Assoc**, v. 33, p. 126–9, 1941.

FEDELI, L. G. et al. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. **Rev Saude Pública**, v. 47, n. Supl 2, p. 63–71, 2013.

FEDOROWSKI, A. et al. Orthostatic hypotension and long-term incidence of atrial fibrillation: The malmö preventive project: Original Article. **Journal of Internal**

Medicine, v. 268, n. 4, p. 383–389, 2010a.

FEDOROWSKI, A. et al. Orthostatic Hypotension Predicts Incidence of Heart Failure: The Malmö Preventive Project. **American Journal of Hypertension**, v. 23, n. 11, p. 1209–1215, 2010b.

FEDOROWSKI, A. et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmö Preventive Project). **European Heart Journal**, v. 31, n. 1, p. 85–91, 2010c.

FEDOROWSKI, A. et al. Orthostatic hypotension and novel blood pressure-associated gene variants: Genetics of Postural Hemodynamics (GPH) Consortium. **European Heart Journal**, v. 33, n. 18, p. 2331–2341, 2012.

FEDOROWSKI, A.; MELANDER, O. Syndromes of orthostatic intolerance: A hidden danger. **Journal of Internal Medicine**, v. 273, n. 4, p. 322–335, 2013.

FINUCANE, C. et al. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: Findings from the Irish longitudinal study on ageing (TILDA). **Circulation**, v. 130, n. 20, p. 1780–1789, 2014.

FINUCANE, C. et al. Impaired Orthostatic Blood Pressure Recovery Is Associated with Unexplained and Injurious Falls. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 65, n. 3, p. 474–482, 2017.

FRANCESCHINI, N. et al. Orthostatic hypotension is associated with incident chronic kidney disease: The Atherosclerosis Risk In Communities Study. **Hypertension**, v. 56, n. 6, p. 1054–1059, 2010.

FREEMAN, R. et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. **Clinical Autonomic Research**, v. 21, n. 2, p. 69–72, 2011.

FREITAS, J. et al. Hipotensão Postural: da Fisiopatologia à Abordagem Terapêutica. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 21, n. 5, p. 597–609, 2002.

FREWEN, J. et al. Cognitive performance in orthostatic hypotension: Findings from a nationally representative sample. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 62, n. 1, p. 117–122, 2014.

GOLDSTEIN, D. S.; SHARABI, Y. Neurogenic Orthostatic Hypotension A Pathophysiological Approach. **Circulation**, v. 119, n. 1, p. 139–146, 2009.

GOLDSTEIN, D. S.; TACK, C. Noninvasive detection of sympathetic neurocirculatory failure. **Clinical Autonomic Research**, v. 10, n. 5, p. 285–291, 2000.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Humana**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HUGHES, R. C.; CARTLIDGE, N. E.; MILLAC, P. Primary neurogenic orthostatic hypotension. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 33, p. 363–71, 1970.

JONES, C. D. et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: The atherosclerosis risk in communities study. **Hypertension**, v. 59, n. 5, p. 913–918, 2012.

KANJWAL, K. et al. Orthostatic hypotension. **Journal of Cardiovascular Medicine**, v. 16, n. 2, p. 75–81, 2015.

LAUBRY, C.; DOUMER, E. L'hypotension orthostatique. **Presse Medicale**, v. 40, p. 17–20, 1932.

LOGAN, I. C.; WITHAM, M. D. Efficacy of treatments for orthostatic hypotension: A systematic review. **Age and Ageing**, v. 41, n. 5, p. 587–594, 2012.

LOW, P. A.; SINGER, W. Update on Management of Neurogenic Orthostatic Hypotension. v. 7, n. 5, p. 451–458, 2008.

MAARSINGH, O. R. et al. Causes of persistent dizziness in elderly patients in primary care. **Annals of Family Medicine**, v. 8, n. 3, p. 196–205, 2010.

MALTA, D. C. et al. Factors associated with self-reported diabetes according to the 2013 National Health Survey. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. suppl 1, p. 1–12, 2017a.

MALTA, D. C. et al. Prevalence of and factors associated with self-reported high blood pressure in Brazilian adults. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. suppl 1, p. 1–11, 2017b.

MASAKI, K. H. et al. Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Elderly Men : The Honolulu Heart Program. **Circulation**, v. 98, n. 21, p. 2290–2295, 1998.

MATTACE-RASO, F. U. S. et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. **Journal of Hypertension**, v. 24, n. 2, p. 339–344, 2006.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. D. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008.

MICHELINI, L. C. Regulação da Pressão Arterial: Mecanismos Neuro-hormonais. In: AIRES, M. DE M. (Ed.). **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MILL, J. G. et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 2, p. 54–62, 2013.

MILLER III, E. R.; APPEL, L. J. High Prevalence but Uncertain Clinical Significance of Orthostatic Hypotension without Symptoms. **Circulation**, v. 130, n. 20, p. 1772–1774, 2014.

MILLS, P. B. et al. Nonpharmacologic management of orthostatic hypotension: A systematic review. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 96, n. 2, p. 366–375.e6, 2015.

NANDA, R. N.; JOHNSON, R. H.; KEOGH, H. J. Treatment of neurogenic orthostatic hypotension with a monoamine oxidase inhibitor and tyramine. **Lancet**, v. 2, 1976.

O'BRIEN, E. ET AL. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: The Omron HEM-705CP, Philips HP 5332, and Nissei DS-175. **Blood Pressure Monitoring**, v. 1, n. 1, p. 55–61, 1996.

O'CONNELL, M. D. L. et al. Orthostatic hypotension, orthostatic intolerance and frailty: The Irish Longitudinal Study on Aging-TILDA. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 60, n. 3, p. 507–513, 2015.

PARRY, S. W.; TAN, M. P. An approach to the evaluation and management of syncope in adults. **BMJ (Online)**, v. 340, n. 7744, p. 468–473, 2010.

PERLMUTER, L. C. et al. A Review of the Etiology, Associated Comorbidities, and Treatment of Orthostatic Hypotension. **American Journal of Therapeutics**, v. 20, n. 3, p. 279–291, 2013.

PIEGAS, L. S.; PEREIRA, J. C. R. Risk factors associated with acute myocardial infarction in the Sao Paulo Metropolitan Region. A developed region in a developing country. [Portuguese] Fatores de risco associados com infarto agudo do miocardio na Regiao Metropolitana de Sao Paulo. Uma re. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 3, p. 206–213, 2005.

QINGTAO, M. et al. Arterial stiffness is a potential mechanism and promising indicator of orthostatic hypotension in the general population. **VASA**, v. 43, n. 1, p. 423–432, 2014.

RICCI, F. et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: A meta-analysis of prospective observational studies. **European Heart Journal**, v. 36, n. 25, p. 1609–1617, 2015.

ROBERTSON, D. The pathophysiology and diagnosis of orthostatic hypotension. **Clinical Autonomic Research**, v. 18, n. SUPPL. 1, p. 2–7, 2008.

ROBERTSON, D.; ROBERTSON, R. M. Causes of Chronic Orthostatic Hypotension.

Arch Intern Med., v. 154, p. 1620–24, 1994.

ROCKWOOD, M. R. H.; HOWLETT, S. E.; ROCKWOOD, K. Orthostatic hypotension (OH) and mortality in relation to age, blood pressure and frailty. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 54, n. 3, 2012.

ROSE, K. M. et al. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. **Am J Hypertens**, v. 13, n. 6 Pt 1, p. 571–578, 2000.

ROSE, K. M. et al. Association between the blood pressure response to a change in posture and the 6-year incidence of hypertension: prospective findings from the ARIC study. **Journal of Human Hypertension**, v. 16, n. 11, p. 771–777, 2002.

ROSE, K. M. et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Circulation**, v. 114, n. 7, p. 630–636, 2006.

ROSE, K. M. et al. Orthostatic hypotension and cognitive function: The atherosclerosis risk in communities study. **Neuroepidemiology**, v. 34, n. 1, p. 1–7, 2010.

RUTAN, G. H. et al. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. **Hypertension**, v. 19, n. 6_Pt_1, p. 508–519, 1992.

SCHATZ, I. J. Orthostatic Hypotension I. Functional and Neurogenic Causes. **Arch Intern Med**, v. 144, p. 773–7, 1984a.

SCHATZ, I. J. Orthostatic Hypotension II. Clinical Diagnosis, Testing, and Treatment. **Arch Intern Med**, v. 144, p. 1037–41, 1984b.

SCHATZ, I. J. et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. **Clinical Autonomic Research**, v. 6, n. 2, p. 125–126, 1996.

SHIN, C. et al. Prevalence and correlates of orthostatic hypotension in middle-aged men and women in Korea: the Korean Health and Genome Study. **Journal of Human Hypertension**, v. 18, n. 10, p. 717–723, 2004.

SHY, G. M.; DRAGER, G. A. A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension: a clinical-pathologic study. **Arch Neurol**, v. 2, p. 511–27, 1960.

SILVA, V. J. D. DA. Circulação cerebral. In: AIRES, M. DE M. (Ed.). . **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

SOUSA, P. Equity, socioeconomic inequalities and cardiovascular disease. **Portuguese Journal of Cardiology**, v. 32, n. 11, p. 855–856, 2013.

TILLMANN, T. et al. Education and coronary heart disease: Mendelian randomisation study. **BMJ (Online)**, v. 358, 2017.

TILVIS, R. S. et al. Population : A Four-Year Follow-Up of the Helsinki. p. 809–814, 1996.

VARA-GONZÁLEZ, L.; MUÑOZ-CACHO, P.; SANZ DE CASTRO, S. Postural changes in blood pressure in the general population of Cantabria (northern Spain). **Blood Pressure Monitoring**, v. 13, n. 5, p. 263–267, 2008.

VERONESE, N. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and orthostatic hypotension in old people: The Pro.V.A. study. **Hypertension**, v. 64, n. 3, p. 481–486, 2014.

VERONESE, N. et al. Orthostatic changes in blood pressure and mortality in the elderly: The Pro.V.A study. **American Journal of Hypertension**, v. 28, n. 10, p. 1248–1256, 2015.

VERWOERT, G. C. et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: The Rotterdam study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 10, p. 1816–1820, 2008.

WANJGARTEN, M.; MACIEL, L. G. Abordagem das hipotensões ortostática e pós-prandial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 1, p. 29–32, 2007.

WOLTERS, F. J. et al. Orthostatic Hypotension and the Long-Term Risk of Dementia: A Population-Based Study. **PLoS Medicine**, v. 13, n. 10, p. 1–15, 2016.

WU, J.-S. et al. Population-Based Study on the Prevalence and Correlates of Orthostatic Hypotension/Hypertension and Orthostatic Dizziness. **Hypertension Research**, v. 31, n. 5, p. 897–904, 2008.

XIN, W. et al. Orthostatic hypotension and the risk of incidental cardiovascular diseases: A meta-analysis of prospective cohort studies. **Preventive Medicine**, v. 85, p. 90–97, 2016.

XIN, W.; LIN, Z.; LI, X. Orthostatic Hypotension and the Risk of Congestive Heart Failure: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **PLoS ONE**, v. 8, n. 5, p. 1–8, 2013.

YATSUYA, H. et al. Postural changes in blood pressure and incidence of ischemic stroke subtypes: the ARIC study. **Hypertension**, v. 57, n. 2, p. 167–173, 2011.

ZHU, Q. O. et al. Orthostatic hypotension: Prevalence and associated risk factors among the ambulatory elderly in an Asian population. **Singapore Medical Journal**, v. 57, n. 8, p. 444–451, 2016.

APÊNDICE

DADOS EXTRAÍDOS DOS ARTIGOS INSERIDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA

Os dados estão expostos em ordem cronológica (mais atual para menos atual) e alfabética por estudo (título do estudo), já que vários estudos deram origem a mais de uma publicação. Os quadros de 1 a 6 são de estudos com múltiplos artigos, estando os demais no quadro 7.

Quadro 1: Artigos referentes ao “Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)”

ARTIGO 1
<p>TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension and Risk of Venous Thromboembolism in 2 Cohort Studies</p> <p>LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), BELL et al., 2016.</p> <p>TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte com dados do “Cardiovascular Health Study (CHS)” e do “Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)”. Amostra de participantes de 45–64 anos no ARIC (n = 12,480) e ≥65 years no CHS (n = 5,027) nas linhas de base (1987–1989 no ARIC; 1989–1990 e 1992–1993 no CHS). Seguimento até 2011 no ARIC e 2001 no CHS.</p> <p>DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos</p> <p>MÉTODO DE AFERIÇÃO: ARIC – após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos (2 a 5 medidas, sendo que 90% teve no mínimo 4) usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos (2 a 5 medidas, sendo que 91% teve no mínimo 4). Utilizou-se a primeira PA supina menos a última em pé. CHS – após 20 minutos de repouso a PA supina foi verificada com esfignomanômetro de mercúrio. Após 3 minutos da ortostase a PA foi novamente verificada. Caso nesse período o participante apresentasse tontura a mensuração era abortada e o participante definido como HO positivo. Utilizou-se a medida dos 3 minutos após ortostase menos a medida supina.</p> <p>PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência na linha de base de 7,5% no ARIC, (média de idade de 54 anos); e de 18,2% no CHS (média de idade de 73 anos). Média de queda de 24 mmHg na PAS e 5 na PAD no ARIC e de 20 mmHg na PAS e 8 mmHg na PAD no CHS, entre os participantes com HO.</p> <p>ASSOCIAÇÃO COM HO: associação positiva entre tromboembolismo venoso no CHS (razão de taxa de 1,74/ Intervalo de Confiança – IC de 95%: 1,20–2,51) e ausência de associação no ARIC (razão de taxa de 0,97/ IC 95%: 0,70–1,33).</p> <p>AVALIAÇÃO: amostras expressivas, análises robustas e com ajuste. Método de verificação de PA diferente entre as amostras. Estratégia adotada pelo ARIC difere dos demais artigos do mesmo estudo.</p>
ARTIGO 2
<p>TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Change in Blood Pressure and Incidence of Atrial Fibrillation: Results from a Bi-Ethnic Population Based Study</p> <p>LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), AGARWAL et al., 2013.</p> <p>TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), 18,1 anos de seguimento. N= 12071 americanos e africanos brancos com idade entre 45-64 anos.</p> <p>DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20mmHg na PAS ou 10mmHg na PAD, ou ambos</p> <p>MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos (2 a 5 medidas, sendo que 90% teve no mínimo 4) usando aparelho oscilométrico</p>

(Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos (2 a 5 medidas, sendo que 91% teve no mínimo 4). Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 5% na linha de base da coorte.

ASSOCIAÇÃO COM HO: maior incidência de fibrilação atrial mesmo após ajuste para idade, sexo, raça e fatores de risco (razão de taxas: 1,40/ IC 95%: 1,15 – 1,71).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA após manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 3

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension as a Risk Factor for Incident Heart Failure

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), JONES et al., 2012.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), 17,5 anos de seguimento. N= 12363 americanos e africanos brancos com idade entre 45-64 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20mmHg na PAS ou 10mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 4,95% na linha de base da coorte.

ASSOCIAÇÃO COM HO: maior incidência de insuficiência cardíaca mesmo após ajuste para idade, sexo, raça e fatores de risco (razão de taxas: 1,54/ IC 95%: 1,30 – 1,82).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 4

TÍTULO ORIGINAL: Postural changes in blood pressure and incidence of ischemic stroke subtypes: the ARIC study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), YATSUYA et al., 2011.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), 18,7 anos de seguimento. N= 12,817 americanos e africanos brancos entre 45 e 64 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: Prevalência de 4,9% na linha de base da coorte média de 54,1 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: o declínio de 20 mmHg ou mais na PAS foi associado a uma maior incidência de AVC isquêmicos trombóticos (razão de taxas: 2,02/ IC 95%: 1,43-2,84) e cardioembólicos (razão de taxas: 1,85/ IC 95%: 1,01-3,39).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 5

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension is associated with incident chronic kidney disease: The Atherosclerosis Risk In Communities Study

LOCAL E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), FRANCESCHINI et al., 2010.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), 16 anos de seguimento. N= 12,593 americanos e africanos brancos de meia idade (média de 54 anos).

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 5% na linha de base da coorte, média de 54 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: a prevalência de HO foi maior entre os mais velhos, negros, tabagistas, com maior LDL, diabéticos, hipertensos, usuários de anti-hipertensivos, com maior espessura íntima-média da carótida, e com frequência cardíaca de repouso e PAS mais elevada. HO aumentou o risco de doença renal crônica (razão de taxas: 1,67; IC 95%: 1,36 - 2,06) e foi associada a albuminúria (OR: 1,66; IC 95%: 1,21 - 1,29).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 6

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension and Cognitive Function: The Atherosclerosis Risk in Communities Study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), ROSE et al., 2010.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), entre a segunda (1990-1992) e quarta onda (1996-1999), 6 anos de seguimento (dados da PA coletados na linha de base). N= 12702 americanos e africanos brancos de meia idade entre 45 e 64 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 5,41% na linha de base da coorte, média de 53,9 anos entre os sem HO e 57,3 entre os com HO.

ASSOCIAÇÃO COM HO: após ajuste não houve associação entre HO e função cognitiva.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 7

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Middle-Aged Adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), ROSE et al., 2006.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), 13 anos de seguimento. N= 13152 americanos e africanos brancos de meia idade (média de 54 anos).

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 5% na linha de base da coorte, média de 54 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: a prevalência de HO foi maior entre os mais velhos, negros, sem ensino médio, diabéticos e tabagistas. Indivíduos com HO apresentaram frequência cardíaca de repouso mais elevada, maior LDL e menor HDL, maior espessura íntima-média da carótida, maior frequência de baixo índice tornozelo-braquial, menor propensão ao etilismo, menos tonturas ao levantar, e maiores taxas de hipertensão do que aqueles sem HO. A HO aumentou o risco de morrer mesmo na análise multivariada (razão de taxa de 1,7/ IC 95%: 1,4-2,0) e o risco de morrer por doenças cardiovasculares (razão de taxa de 2,04/ IC 95%: 1,57-2,66).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 8

TÍTULO ORIGINAL: Association between the blood pressure response to a change in posture and the 6-year incidence of hypertension: prospective findings from the ARIC study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), ROSE et al., 2002.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), média de 6 anos de seguimento. N= 6951 normotensos americanos e africanos brancos entre 45 e 64 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi

verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 2,73% na linha de base da coorte, média de 53 anos. A distribuição do delta da PAS mostrou média de 0,29 mmHg e percentil 5 de -15,25 mmHg.

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO foi preditivo de hipertensão nas pessoas com PAS menor que 120 mmHg na linha de base.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 9

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension and the Incidence of Coronary Heart Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), ROSE et al., 2000.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), média de 6 anos de seguimento. N= 12433 americanos e africanos brancos entre 45 e 64 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 4,9% na linha de base da coorte, média de 54 anos. Na faixa de 45-49 anos a prevalência foi de 2% enquanto que entre 60 a 64 anos passou para 9,4%.

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO foi mais comum entre pessoas mais velhas, negros, com menor educação, indivíduos com perfil lipídico mais desfavorável, tabagistas, diabéticos, diabéticos usando hipoglicemiantes, hipertensos, com doença arterial periférica e maior espessura íntima-média da carótida. HO aumentou o risco de doença cardíaca coronariana mesmo após ajuste (razão de taxas: 1,85/ IC 95%: 1,31- 2,63).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

ARTIGO 10

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension as a Risk Factor for Stroke The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1996

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), EIGENBRODT et al., 2000.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Atherosclerosis Risks in Communities – ARIC), 7,9 anos de seguimento. N= 11707 americanos e africanos brancos entre 45 e 64 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD, ou ambos

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi medida a cada 30 segundos por 2 minutos usando aparelho oscilométrico (Dinamap). Após a ortostase novamente a PA foi verificada por 2 minutos a cada 30 segundos. Utilizou-se a média das medidas supinas e a média das medidas em pé (exceto a primeira).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 4,6% na linha de base da coorte.

ASSOCIAÇÃO COM HO: Os participantes com HO foram mais velhos, menos estudados, mais propensos a ter diabetes (com tratamento medicamentoso) e hipertensão, e relataram beber menos frequentemente. HO foi preditiva de AVC isquêmico, mesmo após o ajuste para fatores de risco de AVC e numerosos fatores sociodemográficos (razão de taxas: 2,0/ IC 95%: 1,2-3,2).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. PA pós-manobra postural só foi monitorada até 2 minutos.

Quadro 2: Artigos referentes ao “Cardiovascular Health Study (CHS)”

ARTIGO 11

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension and Incident Heart Failure in Community-Dwelling Older Adults

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), ALAGIAKRISHNAN et al., 2014.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (“Cardiovascular Health Study”) após 13 anos de seguimento. N=4696 indivíduos com mais de 65 anos na linha de base.

DEFINIÇÃO DE HO: redução maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi verificada com esfignomanômetro de mercúrio. Após 3 minutos da ortostase a PA foi novamente verificada. Caso nesse período o participante apresentasse tontura a mensuração era abortada e o participante definido como HO positivo.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 18%, dos quais 20% apresentaram tonturas ao levantar e foram considerados com HO sintomática. Média de idade de 74±6 anos na linha de base.

ASSOCIAÇÃO COM HO: maior incidência de insuficiência cardíaca (razão de taxas: 1,24/ IC 95%: 1,06–1,45), principalmente para os sintomáticos (razão de taxas: 1,57/ IC 95%: 1,16–2,11)

AValiação: amostra representativa e ampla análise ajustada.

ARTIGO 12

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS. Collaborative Research Group.

LOCAL E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Estados Unidos), RUTAN et al., 1992.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal (dados de base do “Cardiovascular Health Study”). N=4696 indivíduos com mais de 65 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: redução maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 20 minutos de repouso a PA supina foi verificada com esfignomanômetro de mercúrio. Após 3 minutos da ortostase a PA foi novamente verificada. Caso nesse período o participante apresentasse tontura a mensuração era abortada e o participante definido como HO positivo. Utilizou-se a medida dos 3 minutos após ortostase menos a medida supina.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 16,2%, aumentada para 18,2% ao incluir os participantes que não concluíram a verificação por apresentarem tontura; 6,4% apresentou aumento na frequência cardíaca maior que 20 batimentos por minuto. Média de idade de 73,6 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: idade, dificuldade para caminhar (OR 1,23/ IC 95%: 1,02-1,46), quedas frequentes (OR: 1,52/ IC 95%: 1,05-2,22), história de IAM (OR: 1,24/ IC 95%: 1,02-1,50), ataques isquêmicos transitórios (OR: 1,68/ IC 95%: 1,12-2,51), hipertensão sistólica isolada (OR: 1,35/ IC 95%: 1,09-1,68), alterações eletrocardiográficas maiores (OR: 1,21/ IC 95%: 1,03-1,42), estenose da artéria carótida (OR: 1,67/ IC 95%: 1,23-2,26) e negativamente associada com o peso.

AValiação: amostra representativa. A análise ajustada para a maioria das variáveis incluiu apenas idade e centro de estudo. As definições de alguns agravos, como diabetes e hipertensão são diferentes das atuais e das utilizadas nos demais estudos.

Quadro 3: Artigos referentes ao “Malmo Preventive Project (MPP)”

ARTIGO 13

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension and long-term incidence of atrial fibrillation: the malmo preventive project

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Malmo (Suécia), FEDOROWSKI et al., 2010a.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (the Malmo Preventive Project), cerca de 24 anos de seguimento. N= 32628 indivíduos de meia idade.

DEFINIÇÃO DE HO: redução maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 10 minutos de repouso a PA supina foi verificada com esfignomanômetro de mercúrio. Após 1 minuto da ortostase a PA foi novamente verificada.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 6,1% na linha de base da coorte, com média de idade de 48,7 ± 7,1 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: Os indivíduos com HO eram mais velhos, mais propensos a ser tabagistas e uma maior proporção eram mulheres. Hipertensão, diabetes e uso de anti-hipertensivos foram significativamente mais comuns entre os com HO. Na análise multivariada HO foi um preditor da incidência de fibrilação atrial em indivíduos hipertensos (razão de taxas: 1,44/ IC 95%: 1,10–1,88).
AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. Apesar da definição utilizada no estudo adotar a utilização de queda da PA dentro de 3 minutos, a PA só foi verificada com 1 minuto.

ARTIGO 14

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension Predicts Incidence of Heart Failure: The Malmo Preventive Project.

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Malmo (Suécia), FEDOROWSKI et al., 2010b.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (the Malmo Preventive Project), cerca de 24 anos de seguimento. N= 32669 indivíduos de meia idade (media de idade de 45,6 ± 7,4 anos).

DEFINIÇÃO DE HO: redução maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 10 minutos de repouso a PA supina foi verificada 2 vezes com esfignomanômetro de mercúrio. Após 1 minuto da ortostase a PA foi novamente 2 vezes verificada. Utilizou-se a média das pressões em cada verificação.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 6,1% na linha de base da coorte, com média de idade de 48,7 ± 7,1 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: análise inicial semelhante ao estudo anterior (diferença em relação à idade, sexo, tabagismo, hipertensão, diabetes e uso de anti-hipertensivo entre os indivíduos com e sem HO). Na análise multivariada HO esteve associada a maior incidência de insuficiência cardíaca (razão de taxas: 1,22; IC de 95%: 1,01–1,46), principalmente os episódios não isquêmicos (razão de taxas: 1,31; IC de 95%: 1,05–1,63).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. Apesar da definição utilizada no estudo adotar a utilização de queda da PA dentro de 3 minutos, a PA só foi verificada com 1 minuto.

ARTIGO 15

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project).

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Malmo (Suécia), FEDOROWSKI et al., 2010c.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (the Malmo Preventive Project), cerca de 22,7 anos de seguimento. N= 33346 indivíduos de meia idade (media de idade de 45,7± 7,4 anos).

DEFINIÇÃO DE HO: redução maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 10 minutos de repouso a PA supina foi verificada com esfignomanômetro de mercúrio. Após 1 minuto da ortostase a PA foi novamente verificada.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 6,2% na linha de base da coorte, com média de idade de 48,8 ± 7,2 anos. Dos classificados como HO positivos 4,1% foram classificados de acordo com a queda na PAS e 2,4% com base na queda na PAD. Apenas 0,5% preencheram os dois critérios.

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO foi associada ao envelhecimento (OR: 1,05 por ano; 1,04-106), sexo feminino (OR: 1,29; 1,16-1,43), baixo Índice de Massa Corporal (IMC) (OR: 0,96 por Kg/m²; 0,95-0,97), hipertensão (OR: 2,35; 2,10-2,62), tratamento anti-hipertensivo (OR: 1,35; 1,16-160), aumento da frequência cardíaca (OR: 1,006 por batimento/ mim; 1,001-0,011) diabetes (OR: 1,38; 1,13-1,67) e tabagismo atual (OR: 1,37; 1,24-1,52). HO aumentou o risco de mortalidade (particularmente em pessoas com idade inferior a 42 anos) (razão de taxas: 1,19; IC de 95%: 1,09-1,30) e de evento coronariano (razão de taxas: 1,18; IC de 95%: 1,05–1,33).

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada ampla. Apesar da definição utilizada no estudo adotar a utilização de queda da PA dentro de 3 minutos, a PA só foi verificada com 1 minuto.

Quadro 4: artigos referentes ao “Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A)”

ARTIGO 16

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Changes in Blood Pressure and Cognitive Status in the Elderly

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Itália), CURRERI et al., 2016.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Progetto Veneto Anziani - Pro.V.A.) instituído entre 1995 e 1997, com idosos com mais 65 anos. Seguimento de $4,4\pm 1,2$ anos e um total de 1408 participantes.
DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD em uma das duas medidas (1 ou 3 minutos).

MÉTODO DE AFERIÇÃO: para o valor da PA inicial utilizou-se a média de 3 medidas com intervalo de 30 segundo, após 5 minutos de repouso. Após a ortostase a PA foi novamente verificada com 1 e 3 minutos. Utilizou-se esfignomanômetro de mercúrio.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 18,3% apresentou HO na linha de base, média de idade de $71,4\pm 5,2$ anos com a maioria da amostra entre 65 e 69 anos de idade.

ASSOCIAÇÃO COM HO: Não houve associação significativa entre HO e comprometimento ou declínio cognitivo.

AValiação: amostra representativa e presença de análise multivariada. Definição de HO inclui valor de 1 e/ou de 3 minutos. Os participantes que apresentaram aumento maior que 20 mmHg na PAS (10,9%) não foram incluídos no grupo padrão na análise (sendo classificados como indivíduos que apresentaram hipertensão ortostática), o que pode ter afetado a associação.

ARTIGO 17

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Changes in Blood Pressure and Mortality in the Elderly: The Pro.V.A Study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Itália), VERONESE et al., 2015.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Progetto Veneto Anziani - Pro.V.A.) instituído entre 1995 e 1997, com idosos com mais 65 anos. Utilizou-se um seguimento de $4,4\pm 1,2$ anos e um total de 2786 participantes.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD em uma das duas medidas (1 ou 3 minutos).

MÉTODO DE AFERIÇÃO: para o valor da PA inicial utilizou-se a média de 3 medidas com intervalo de 30 segundo, após 5 minutos de repouso. Após a ortostase a PA foi novamente verificada com 1 e 3 minutos. Utilizou-se esfignomanômetro de mercúrio.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 9,3% apresentou HO na linha de base, média de idade de $76,0\pm 7,6$ anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: maior risco de morte por causas não relacionadas a doenças cardiovasculares (razão de taxa: 1,19 (IC 95%: 1,01-1,60)) como diabetes e doenças neurodegenerativas.

AValiação: amostra representativa e presença de análise multivariada. Definição de HO inclui valor de 1 e/ou de 3 minutos.

ARTIGO 18

TÍTULO ORIGINAL: Serum 25-Hydroxyvitamin D and Orthostatic Hypotension in Old People

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: multicêntrico (Itália), VERONESE et al., 2014.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal, proveniente de dados da linha de base do Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.), coorte italiana de base populacional instituída entre 1995 e 1997. N= 2640 pessoas com mais de 65 anos (média de idade de $73,8\pm 6,8$ anos).

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD em uma das duas medidas (1 ou 3 minutos).

MÉTODO DE AFERIÇÃO: para o valor da PA inicial utilizou-se a média de 3 medidas com intervalo de 30 segundo, após 5 minutos de repouso. Após a ortostase a PA foi novamente verificada com 1 e 3 minutos. Utilizou-se esfignomanômetro de mercúrio.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 32,2%, média de idade de $73,8\pm 6,8$ anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: houve associação entre vitamina D sérica (25 hidroxivitamina D) e HO na análise univariada, entretanto após a regressão logística essa associação não se manteve.

AValiação: amostra representativa e presença de análise multivariada. Definição de HO inclui valor de 1 e/ou de 3 minutos

Quadro 5: Artigos referentes ao “Rotterdam Study”

ARTIGO 19

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension and the Long-Term Risk of Dementia: A Population-Based Study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Roterdã (Holanda), WOLTERS et al., 2016.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte iniciada entre 1989 e 1993 (Rotterdam Study), com indivíduos de 55 anos ou mais. N= 6.204 participantes, média de idade de 68,5 ± 8,6 anos, com um seguimento médio de 15,3 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 1, 2 ou 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: A PA basal foi a média de 2 verificações após 5 minutos de repouso na posição supina. As medidas foram repetidas após 1, 2 e 3 minutos da ortostase. Utilizou-se o método oscilométrico (Dinamap). As medidas foram realizadas na linha de base.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 18,6%, subindo para 30,6% nos indivíduos com mais de 75 anos. Dos indivíduos com HO 13,9% relataram sintomas.

ASSOCIAÇÃO COM HO: aumento do risco de demência, com razão de taxas de 1,15 (IC 95%: 1,00-1,34) na análise multivariada e risco mais acentuado em participantes que não possuíam aumento compensatório na frequência cardíaca, com razão de risco de 1,39 (IC 95%: 1,04-1,85). Uma maior variabilidade na PAS relacionada à mudança postural também foi associada a um maior risco de demência, com razão de taxas de 1,08 (IC de 95%: 1,01-1,16) mesmo em indivíduos sem um diagnóstico formal de HO.

AValiação: amostra representativa e análise ajustada por muitos confundidores. Definição de HO incluiu queda na medida de 1, 2 ou 3 minutos.

ARTIGO 20

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension and Risk of Cardiovascular Disease in Elderly People: The Rotterdam Study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Roterdã (Holanda), VERWOERT et al., 2008.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (The Rotterdam Study), iniciado entre 1990 e 1993. N= 5064 indivíduos com 55 anos ou mais (média de 61,8±8,5). Cerca de 7 anos de seguimento.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 1, 2 ou 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: A PA basal foi a média de 2 verificações após 5 minutos de repouso na posição supina. As medidas foram repetidas após 1, 2 e 3 minutos da ortostase. Utilizou-se o método oscilométrico (Dinamap). As medidas foram realizadas na linha de base.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 17,8% na linha de base (média de idade de 71,8±8,8).

ASSOCIAÇÃO COM HO: a prevalência de HO foi maior em indivíduos mais velhos, mulheres, usuários de anti-hipertensivos, pessoas com pressão sistólica e IMC mais elevados e diabéticos. HO aumentou o risco de doença coronariana (razão de taxas: 1,20/ IC de 95%: 1,00–1,45) e mortalidade por todas as causas (razão de taxas: 1,16/ IC de 95%: 1,04–1,29) na análise ajustada pelas covariáveis do estudo.

AValiação: amostra representativa e análise ajustada por muitos confundidores. Definição de HO incluiu queda na medida de 1, 2 ou 3 minutos.

ARTIGO 21

TÍTULO ORIGINAL: Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study.

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Roterdã (Holanda), MATTACE-RASO et al., 2006.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal (dados provenientes da terceira onda da coorte "The Rotterdam Study", ocorrida entre 1997 e 1999). N=3362 indivíduos com mais de 55 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior ou igual a 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 1, 3 ou 5 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: A PA basal foi a média de 2 verificações após 5 minutos de repouso na posição supina. As medidas foram repetidas após 1, 2 e 5 minutos da ortostase. Utilizou-se o esfigmomanômetro random-zero. As medidas foram realizadas na linha de base.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 27,5% (724 indivíduos), com média de idade média 73,4±7,1 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: Indivíduos com HO foram mais velhos, apresentaram maior prevalência de diabetes e maiores valores de PAS e PAD, maior espessura íntima-média da carótida, maiores médias de velocidade da onda de pulso. A HO foi associada à rigidez arterial, sendo que a queda

nos níveis de pressão arterial foi linearmente associada com níveis crescentes de rigidez.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada por muitos confundidores. Definição de HO incluiu queda na medida de 1, 3 ou 5 minutos, o que difere das demais publicações do “Rotterdam Study” .

Quadro 6: Artigos referentes ao “The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA)”

ARTIGO 22
<p>TÍTULO ORIGINAL: Impaired Orthostatic Blood Pressure Recovery Is Associated with Unexplained and Injurious Falls</p> <p>LOCAL, AUTORES, ANO DE PUBLICAÇÃO: Dublin (Irlanda), FINUCANE et al., 2017.</p> <p>TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (“The Irish Longitudinal Study on Ageing- TILDA”), ondas 1 (linha de base) e 2, tempo médio de 24±3 meses entre as ondas. Amostra de 4127 participantes das duas ondas.</p> <p>MÉTODO DE AFERIÇÃO: registro contínuo batimento a batimento, realizado na primeira onda. Após 10 minutos na posição supina o participante levantava e era monitorado por 2 minutos</p> <p>DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD entre 60 a 110 segundos após mudança postural (durante todo esse período), denominada no estudo de HO sustentada.</p> <p>PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: a prevalência relatada foi a da primeira onda, 6,9% (IC de 95%: 5,9–7,8), média de idade da amostra da onda 1 de 62,8±9,2 anos.</p> <p>ASSOCIAÇÃO COM HO: a HO sustentada foi associada a quedas por todas as causas (IRR:1,40/ IC de 95%: 1,01-1,96), quedas inexplicadas (RR: 1,81/ IC de 95%: 1,06-3,09), e quedas com lesão (RR: 1,58/ IC de 95%: 1,12-2,24), com ajuste para variáveis sociodemográficas (idade, sexo, educação) e todas as covariáveis relacionadas à saúde testadas no estudo.</p> <p>AVALIAÇÃO: amostra representativa, correção quanto a uma ampla gama de fatores de confusão. PA foi monitorada por apenas 2 minutos após a mudança da postura.</p>
ARTIGO 23
<p>TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension, orthostatic intolerance and frailty: The Irish Longitudinal Study on Aging-TILDA</p> <p>LOCAL, AUTORES, ANO DE PUBLICAÇÃO: Dublin (Irlanda), O’CONNELL et al., 2015.</p> <p>TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal, proveniente da primeira onda do “The Irish Longitudinal Study on Ageing- TILDA”. Amostra de 5692 com 50 anos ou mais (média de 52 anos).</p> <p>MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA foi verificada 2 vezes com intervalo de 1 minuto na posição sentada após repouso de 30 minutos (utilizou-se o valor da média das PA como valor basal). Após 1 minuto o participante era convidado a se levantar e a PA era verificada novamente. Utilizou-se o aparelho oscilométrico (OMRON).</p> <p>DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD entre a média das medidas sentadas e a medida em pé.</p> <p>PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: a prevalência relatada foi de 6,1% (IC de 95%: 5,9–7,8), média de idade da amostra da onda 1 de 62,8±9,2 anos.</p> <p>ASSOCIAÇÃO COM HO: HO não foi associada a fragilidade física após ajuste pelos fatores de confusão (OR = 1,10/ IC de 95% = 0,67 - 1,81).</p> <p>AVALIAÇÃO: amostra representativa, análise com ajuste. A PA basal foi verificada na posição sentada e ao PA em pé foi verificada uma única vez, parece que logo ao se levantar. Os indivíduos com comprometimento cognitivo foram excluídos do estudo, sendo que eles teriam mais probabilidade de apresentar fragilidade física.</p>
ARTIGO 24
<p>TÍTULO ORIGINAL: Age-Related Normative Changes in Phasic Orthostatic Blood Pressure in a Large Population Study</p> <p>LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Dublin (Irlanda), FINUCANE et al., 2014.</p> <p>TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal proveniente de dados da primeira onda do estudo de coorte “The Irish Longitudinal Study on Ageing- TILDA” (junho de 2009 a junho de 2011). N= 4475 com idade superior a 50 anos (média de idade de 62,8±9,2 anos).</p> <p>DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD entre 60 a 110</p>

segundos após mudança postural (durante todo esse período), denominada no estudo de HO sustentada.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: registro contínuo batimento a batimento, realizado na primeira onda.

Após 10 minutos na posição supina o participante levantava e era monitorado por 2 minutos

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: de 6,9% na população total (IC de 95%: 5,9%-7,8%), com média de idade de 62,8±9,2 anos. Na faixa de 50-59 a prevalência foi de 5,2% (3,8–6,7) e entre os com mais de 80 foi de 18,3% (5,7–30,9). A frequência cardíaca não variou substancialmente com a idade nem em homens quanto em mulheres. Caso a definição não fosse uma queda sustentada no período determinado (60 a 110 segundos) a prevalência seria de 98%.

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO apresentou diferenças em relação à idade, aumentando proporcionalmente com a faixa etária.

AValiação: amostra representativa, análise com ajuste. A PA basal foi verificada na posição sentada e ao PA em pé foi verificada uma única vez, parece que logo ao se levantar.

ARTIGO 25

TÍTULO ORIGINAL: Cognitive Performance in Orthostatic Hypotension: Findings from a Nationally Representative Sample.

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Dublin (Irlanda), FREWEN et al., 2014.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal proveniente de dados da primeira onda do “The Irish Longitudinal Study on Ageing- TILDA”. N = 5936 com idade superior a 50 anos (média de idade de 63± 9).

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA foi verificada 2 vezes com intervalo de 1 minuto na posição sentada após repouso de 30 minutos (utilizou-se o valor da média das PA como valor basal). Após 1 minuto o participante era convidado a se levantar e a PA era verificada novamente. Utilizou-se o aparelho oscilométrico (OMRON).

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD entre a média das medidas sentadas e a medida em pé.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 6,3% (5,4–6,7%), com média de idade de 63± 9 anos; 4,1% nos indivíduos entre 50 e 64 anos e 9,3% nos indivíduos com mais de 65.

ASSOCIAÇÃO COM HO: na análise univariada houve associação entre HO e envelhecimento, sexo feminino, menor nível educacional, menor IMC, maior PA, uso de hipertensivos e antipsicóticos. HO foi associada a uma menor função cognitiva global, e memória em mulheres de 65 anos ou mais, mesmo após ajuste.

AValiação: amostra representativa, correção quanto a uma ampla gama de fatores de confusão. PA foi monitorada por apenas 2 minutos após a mudança da postura.

Quadro 7: Artigos referentes a outros estudos.

ARTIGO 26

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension: prevalence and associated risk factors among the ambulatory elderly in an Asian population

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Singapura, ZHU et al., 2016.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal. Amostra de 365 idosos multiétnicos com 65 anos ou mais, atendidos em uma clínica pública de cuidado primário.

DEFINIÇÃO DE HO: redução maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD após 1 ou 3 minutos da mudança de posição.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: método oscilométrico (Dinamap) com 3 verificações da PA após 5 minutos de repouso. O participante então realizava a mudança postural e a PA era novamente verificada com 1 e 3 minutos.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 11% (IC 95%: 8,2–14,8), idosos com mais de 65 anos e média de idade de 74,6 (64,1–98,0) anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: Idade mais avançada, comorbidades como insuficiência cardíaca e doença renal, inatividade física no trabalho, fadiga, tonturas auto-relatadas no último ano, e o uso de diuréticos de alça.

AValiação: amostra não representativa da população de origem e ausência de análise

multivariada para ajuste quanto a fatores de confusão. Definição de HO incluiu queda na medida de 1 ou de 3 minutos.

ARTIGO 27

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: incidence of mild cognitive impairment and dementia from the Swedish general population cohort Good Aging in Skåne

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Malmö (Suécia), ELMSTÅHL; WIDERSTRÖM, 2014.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte “Swedish Good Aging in Skåne study (GÅS-SNAC)”, após 6 anos de seguimento amostra de 1408 sujeitos entre 60 e 93 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD entre 1 a 10 minutos e queda maior que 40 mmHg na PAS ou 20 mmHg na PAD imediatamente após a mudança.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA basal foi verificada na posição supina com esfignomanômetro de mercúrio após repouso de 10 minutos. A PA foi novamente verificada com 1, 3, 5 e 10 minutos da mudança de posição.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 18% com média de idade de $68 \pm 8,5$ anos (14% entre os 60 a 69 anos, 23% entre os 70 e os 79 anos e 28% entre os indivíduos de 80 ou mais anos).

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO foi associada a demência (OR: 1,93/ IC de 95% : 1,19–3,14) na análise ajustada por idade.

AVALIAÇÃO: amostra representativa, análise multivariada ajustada apenas por idade. Método de mensuração e definição de HO destoante de todos outros estudos, dificultando comparação.

ARTIGO 28

TÍTULO ORIGINAL: Arterial stiffness is a potential mechanism and promising indicator of orthostatic hypotension in the general population

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Chengdu (China), QINGTAO et al., 2014.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal. N= 1010 indivíduos da população geral (idade média de $64,8 \pm 7,7$).

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD entre a medida supina e as medidas de 30 segundos e 2 minutos.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 10 minutos de repouso a PA supina foi medida (Omron), assim como 30 segundos e 2 minutos depois da mudança de postura. Todas as medidas foram realizadas 2 vezes sendo utilizado a média das mesmas.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 4,9% (idade média de $68 \pm 7,4$ anos).

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO foi associada a rigidez arterial (OR: 1,30 por 1 m/s; IC de 95% : 1,106–1,528), PAS, uso de anti-hipertensivo, creatinina sérica e mudanças na frequência cardíaca após 2 minutos de ortostase.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e presença de análise ajustada.

ARTIGO 29

TÍTULO ORIGINAL: The prevalence and pathological correlates of orthostatic hypotension and its subtypes when measured using beat-to-beat technology in a sample of older adults living in the community

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Limerick (Irlanda), COOKE et al., 2013.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal, subestudo do “Health Inequalities and Ageing in the Community Evaluation (HIACe)” com 362 idosos de 65 anos ou mais.

DEFINIÇÃO DE HO: uma redução da PA a partir da linha de base de 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PAD dentro de 3 minutos da inclinação. Em caso de intolerância à inclinação antes dos 3 minutos completos a PA mais baixa registrada foi utilizada.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a manobra postural foi realizada com dois métodos.

- Após 5 minutos em decúbito dorsal os participantes foram inclinados em 70° por 3 minutos tendo a PA monitorada de forma contínua batimento a batimento

- Após 3 minutos de repouso sentado o participante tinha sua PA verificada, levantava-se e tinha a PA verificada novamente com 30 segundos. Ambas as verificações utilizando um aparelho automático (Omron).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 58,6% pelo método contínuo de verificação da PA e 17,3% utilizando o esfignomanômetro. Idade mediana de 73 anos (70-78). A duração mediana das reduções foi 23 segundos (12-66) na PAS (<20 mmHg) e 17 segundos (10-44) na PAD (<10 mmHg). Caso a HO fosse especificada como a redução com duração mínima de 60 segundos a prevalência reduziria 23,3%, duração mínima de 120 segundos para 13,5% e uma duração mínima de 180

segundos para 9,0%.

ASSOCIAÇÃO COM HO: na análise multivariada com dados da pressão batimento a batimento apenas aumento de frequência cardíaca foi preditor de HO (OR: 1,037; IC de 95%: 1,008-1,066).

AVALIAÇÃO: amostra não representativa. Métodos e definições de difícil comparação.

ARTIGO 30

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension Does Not Increase Cardiovascular Risk in the Elderly at a Population Level

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: estudo multicêntrico (Itália), CASIGLIA et al., 2014.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Last Evidences Of Genetic Risk factors in the Aged - LEOGRA), 12 anos de seguimento. N=1016 homens e mulheres com mais de 65 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD dentro de 3 minutos de ortostase.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: após 10 minutos de repouso a PA supina foi medida 3 vezes usando aparelho oscilométrico (Omron 705 IT). Utilizou-se a média das 2 últimas medidas. Após a ortostase novamente a PA foi verificada com 1 e 3 minutos.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 16,53%, média de idade de 73,8 ± 6,3 anos.

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO não se mostrou um preditor para eventos cerebrovasculares, coronarianos, arritmias, fibrilação atrial e síncope após ajuste; apesar da associação verificada na análise univariada.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e presença de análise ajustada. As informações sobre como a PA foi medida não são detalhadas não sendo possível saber com quantos minutos após a mudança da postura PA foi verificada.

ARTIGO 31

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension (OH) and mortality in relation to age, blood pressure and frailty.

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Nova Scotia (Canadá), ROCKWOOD; HOWLETT; ROCKWOOD, 2012.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: estudo de coorte de base populacional (Canadian Study of Health & Aging (CSHA-2), iniciado em 1996-1997. N= 1347 pessoas com media de idade de 83,2 ± 6,4 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD dentro de 3 minutos de ortostase.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA foi verificada com esfignomanômetro de mercúrio na posição supina e em pé (sem relato de tempo).

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 17,7%

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO esteve significativamente relacionada a maiores índices de fragilidade e maiores médias de pressão arterial sistólica e diastólica. Na análise bruta a HO foi associada a risco de morte, entretanto após ajuste por fragilidade este resultado não foi significativo.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e presença de análise ajustada. Há omissão do tempo da verificação da PA durante a manobra postural.

ARTIGO 32

TÍTULO ORIGINAL: Postural changes in blood pressure in the general population of Cantabria (northern Spain)

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Cantabria (Espanha), VARA-GONZÁLEZ; MUÑOZ-CACHO; SANZ DE CASTRO, 2008.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal. N= 1178 indivíduos da população geral com mais de 18 anos, media de idade de 49±18,8 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD com 1 ou 3 minutos de ortostase.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: 6 medidas da PA foram feitas com o participante sentado, 3 com um esfigmomanômetro de mercúrio, interligadas a 3 usando um dispositivo semiautomático (OMROM 705 CP). Duas medidas foram feitas com o participante em pé, após 1 e 3 minutos, usando o último dispositivo. Utilizou-se a média das últimas 2 medidas sentadas com o OMROM ou a média das 3 medidas para indivíduos com arritmia.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 7,4% (6,0–9,1), média de idade de 49±18,8 anos com intervalo de 18 a 100 anos. A prevalência apenas na PAS após 3 minutos foi de 2,1% (1,4–3,2) e na PAD de 2,9% (2,0–4,1).

ASSOCIAÇÃO COM HO: HAS (OR: 2,40; IC 95%: 1,41–4,09) após análise ajustada.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e presença de análise ajustada.

ARTIGO 33

TÍTULO ORIGINAL: Population-Based Study on the Prevalence and Correlates of Orthostatic Hypotension/Hypertension and Orthostatic Dizziness.

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Tainan (Taiwan), WU et al., 2008.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: estudo transversal. N= 1638 indivíduos entre 20 e 84 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD com 1 ou 3 minutos de ortostase.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA supina foi verificada 2 vezes após 15 minutos de repouso com aparelho oscilométrico (Dinamap), e a PA em pé após 1 e 3 minutos da mudança de postura.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: prevalência de 15,9% (7,6% entre 20-29; 9,8% entre 30-39; 16,9% entre 40-49; 20,2 % entre 50-59; 25,8% entre 60-69; 31,7% com mais de 70).

ASSOCIAÇÃO COM HO: em indivíduos com menos de 40 anos a hipertensão foi independentemente associada à HO. Em indivíduos com mais de 40 a idade, pré-hipertensão, hipertensão e diabetes mellitus foram independentemente relacionados à HO.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e presença de análise ajustada.

ARTIGO 34

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic hypotension in the healthy elderly

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Ancara (Turquia), ATLI; KEVEN, 2006.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal. N= 61 indivíduos com mais de 65 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD em 3 minutos.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA supina foi verificada após 20 minutos de repouso com esfigmomanômetro de mercúrio, e a PA em pé após 3 minutos da mudança de postura.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 14,7% (9 indivíduos com média de idade de 68±6 anos).

ASSOCIAÇÃO COM HO: Os indivíduos com HO apresentaram menor nível de insulina plasmática em jejum, e maior índice de massa ventricular esquerda. Não houve análise multivada.

AVALIAÇÃO: amostra não representativa e sem análise ajustada quanto a fatores de confusão.

ARTIGO 35

TÍTULO ORIGINAL: Prevalence and correlates of orthostatic hypotension in middle-aged men and women in Korea: the Korean Health and Genome Study

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Coréia (Coréia do Sul), SHIN et al., 2004.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: transversal (Korean Health and Genome Study). N= 8908 indivíduos entre 40 e 69 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD em 3 minutos.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA supina foi verificada 3 vezes com intervalo de 30 segundos após 5 minutos de repouso com esfigmomanômetro de mercúrio, e a PA em pé após 0 e 2 minutos da mudança de postura.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: a prevalência em 0 e 2 minutos foi de 12,3% e 2,9%, respectivamente, e 13,8% considerando uma das duas medidas. Média de 51 anos. A prevalência aumentou conforme a idade, principalmente na medida do minuto 0.

ASSOCIAÇÃO COM HO: nos homens HO foi associada à hipertensão, menor IMC e triglicérides mais elevados; e nas mulheres também com hipertensão e menor IMC, além de diabetes.

AVALIAÇÃO: amostra representativa e análise ajustada por idade e outras características.

ARTIGO 36

TÍTULO ORIGINAL: Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Elderly Men: The Honolulu Heart Program

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Honolulu (Estados Unidos), MASAKI et al., 1998.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Honolulu Heart Program), 4 anos de seguimento. N= 3522 homens, com idade de 71 a 93 anos, de ascendência japonesa que viviam no Hawaii.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD em 3 minutos.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA supina foi verificada após 15 minutos de repouso com

esfignomanômetro de mercúrio, e a PA em pé após 3 minutos.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 6,9%, aumentando com a idade (5,1% entre 71 a 74, 6,3% entre 75 a 79, 9,2% entre 80 e 84 e 11,9% com mais de 85).

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO foi um preditor independente de mortalidade (RR: 1,64; IC de 95%:1,19-2,26).

AVALIAÇÃO: amostra representativa, utilização de análise multivariada.

ARTIGO 37

TÍTULO ORIGINAL: Postural Hypotension and Dizziness in a General Aged Population: A Four-Year Follow-Up of the Helsinki Aging Study.

LOCAL, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO: Helsinque (Finlândia), TILVIS et al., 1996.

TIPO DE ESTUDO/AMOSTRA: coorte (Helsinki Aging Study), 4 anos de seguimento. N= 569 indivíduos de 75, 80 e 85 anos.

DEFINIÇÃO DE HO: queda maior que 20 mmHg na PAS e/ ou 10 mmHg na PAD.

MÉTODO DE AFERIÇÃO: a PA supina foi verificada após 5 minutos de repouso e a PA em pé 1 minuto após se levantar.

PREVALÊNCIA DE HO E FAIXA ETÁRIA: 30,3% (27,9% no grupo de 75 anos, 32,8% no grupo de 80 e 30,8% no grupo de 85 anos), sendo que a queda na pressão sistólica e diastólica ocorreu em 7,5%. A presença de tontura após ortostase ocorreu em 19,7%.

ASSOCIAÇÃO COM HO: HO não foi significativamente relacionada à mortalidade.

AVALIAÇÃO: amostra representativa, utilização de análise multivariada.