

## DISAUTONOMIAS

## Uma Introdução

J. L. DUCLA SOARES

Serviço de Medicina 3 / Cadeira de Medicina 1  
Hospital de Santa Maria / Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa

## RESUMO

As disfunções do Sistema Nervoso Autónomo (SNA) podem ser localizadas ou generalizadas e corresponder basicamente a situações de hipo ou de hiperfunção. Revê-se neste artigo a estrutura e função do SNA, seus métodos de estudo, as principais manifestações da sua falência, suas causas e princípios terapêuticos. Não são consideradas as formas localizadas de lesão nem as situações caracterizadas por hiperfunção autonómica.

## SUMMARY

## Autonomic Nervous System Dysfunctions

Autonomic Nervous System (ANS) dysfunctions may be localized or not, and determine either states of hypo or hyperactivity. This article reviews the structure and function of ANS, methods of evaluation, the main clinical features of its dysfunctions, as well as the most common causes involved and current therapeutic possibilities. Localized dysfunctions and states of hyperactivity are not considered.

## INTRODUÇÃO

O Sistema Nervoso Autónomo engloba um conjunto de estruturas neuronais que asseguram a regulação funcional de grande número de órgãos. Sem o seu concurso a função desses órgãos não é globalmente coordenada, e a sua capacidade de adaptação e de manutenção da homeostase desaparece em maior ou menor grau<sup>1</sup>.

Esta função é exercida por dois mecanismos:

- a) a articulação motora de vários sistemas contrácteis (vasos, coração, vísceras ocas, íris, etc...)
- b) a regulação da actividade secretória de múltiplas glândulas endócrinas ou exócrinas.

## ANATOMIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

Do ponto de vista anatómico, e também funcional, o SNA está dividido em três partes(1-3):

- a) tóraco-lombar: sistema nervoso simpático (SNS)
- b) crânio-sagrada: sistema nervoso parassimpático (SNP) que se localizam, na sua maior parte, fora do eixo cérebro-espinal, embora mantendo com este relações anatómicas e funcionais estreitas,
- c) sistema nervoso entérico (SNE), localizado na espessura do tubo digestivo.

Os SNS e SNP compreendem vias eferentes e aferentes. As primeiras são basicamente semelhantes, compondo-se de dois neurónios:

- a) neurónio pré-ganglionar, cujo corpo está localizado no tronco cerebral ou na medula espinal;
- b) neurónio pós-ganglionar, cujo corpo está localizado em gânglios, onde se efectua a sinapse entre ambos.

As fibras eferentes pré-ganglionares são de tipo B (mielinizadas, com diâmetro de aproximadamente 3µm e velocidade de condução de cerca de 9m/s), enquanto as pós-ganglionares são de tipo C (não mielinizadas, com diâmetro de aproximadamente 1µm e velocidade e condução de cerca de 1,4m/s)<sup>4,5</sup>

## FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

A propagação da *activação* nervosa é efectuada desde o primeiro neurónio até ao órgão efector por dois mecanismos distintos:

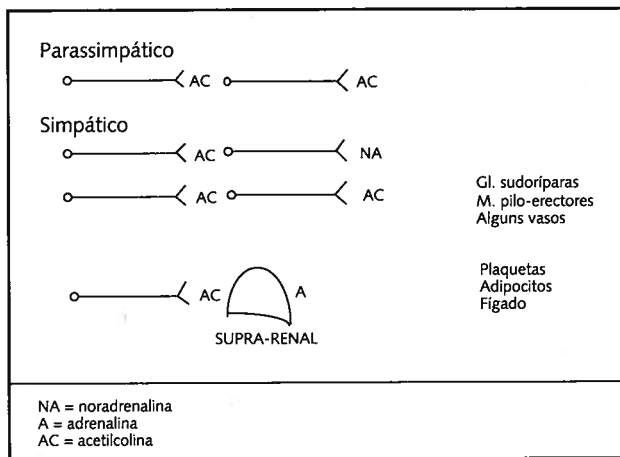
- a) por condução ao longo das fibras nervosas,
- b) por transmissão nas uniões sinápticas e nas junções neuro-efectoras.

A condução do impulso deve-se à propagação do potencial de acção, dependente fundamentalmente da

abertura de canais iónicos dependentes da voltagem, com influxo de sódio para o interior da célula e saída de potássio para o exterior<sup>4-7</sup>. Ao atingir as terminações nervosas, o potencial de acção determina a abertura de canais de cálcio dependentes de voltagem, de que resulta a entrada de cálcio para o interior da célula. O aumento da concentração deste ião provoca a activação de proteínas contrácteis que levam à fusão das vesículas sinápticas com a membrana celular e, subsequentemente, à exocitose de neurotransmissores<sup>4-8</sup>. Estes são moléculas capazes de estimular receptores, isto é, zonas de reconhecimento específicas da membrana celular.

O neurotransmissor envolvido depende dos neurónios em causa<sup>9</sup> (*Figura 1*):

- a) entre o primeiro e o segundo neurónio é sempre a acetilcolina (transmissão colinérgica).
- b) entre o segundo neurónio e a célula efectora:
  - 1) é a acetilcolina para o SNP e para as fibras simpáticas que inervam as glândulas sudoríparas, os músculos erectores dos pêlos e alguns vasos,
  - 2) é a noradrenalina para todas as outras fibras simpáticas (transmissão adrenérgica).



Nos últimos anos, este modelo simples da neurotransmissão foi consideravelmente modificado. Não só se identificaram mais neurotransmissores, como se verificou que poderia existir mais do que um neurotransmissor por neurónio<sup>6</sup>. Criou-se assim o conceito da transmissão não-adrenérgica não-colinérgica<sup>10</sup>. Entre outras moléculas foram identificadas o VIP (polipéptido vaso-intestinal), a substância P, o neuropeptídeo Y, a somatostatina e o péptido relacionado com o gene da calcitonina. Estes péptidos podem ser libertados simultaneamente com a acetilcolina ou noradrenalina, com efeitos sinérgicos ou dissociados. Actualmente, enquanto não são encontrados antagonistas específicos destas moléculas, o seu papel fisiológico é difícil de avaliar, parecendo actuar, em grande parte, como moduladores da acção dos neurotransmissores clássicos<sup>11,12</sup>.

O SNS e o SNP têm, em regra, acções opostas, isto é, são antagonistas, dependendo da actividade de um dado órgão, em cada momento, da soma dos efeitos (opostos) de cada sistema. Este facto deve-se a dois fenómenos:

- a) à oposição de efeitos da estimulação do órgão efectador pelos neuromediadores próprios de cada sistema,

- b) ao facto de o mediador de cada sistema inibir, por acção pré-sináptica, a libertação do mediador do outro sistema<sup>9</sup>.

## AVALIAÇÃO FUNCIONAL DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

A análise funcional do SNA pode ser feita por duas formas distintas: 1- pela análise da actividade eléctrica das fibras vegetativas, obtida por registo intra-neural; 2- pela análise funcional de órgãos inervados pelo SNA, provocando a activação ou a inibição funcional do SNS ou do SNP, e verificando que efeitos estas tiveram no desempenho do órgão em causa.

Muitas destas técnicas são morosas, invasivas ou pouco reproductíveis, o que explica a sua escassa utilização. Descrevemos sucintamente apenas as que utilizamos no nosso laboratório, sistematizando as restantes no nosso *Quadro 1*. Esta avaliação deve ser feita apenas após suspensão da administração dos fármacos capazes de determinarem alterações da função autonómica, identificados no *Quadro 3*. A duração desta suspensão deve ser de, pelo menos, cinco semi-vidas do fármaco.

### I. Variação da pressão arterial diastólica com o esforço isométrico.<sup>13-16</sup>

A contracção muscular isométrica determina a activação do SNS, levando a aumento da frequência cardíaca e das resistências periféricas e, conseqüentemente, da pressão arterial. A magnitude da subida da pressão arterial é proporcional à massa muscular em contracção e à isquemia por esta determinada.

Para a execução desta prova é efectuada uma contracção manual durante cinco minutos, com uma força igual a um terço da força máxima de contracção, sendo a pressão arterial medida com intervalos de um minuto, desde três minutos antes do início do esforço. O resultado é expresso como a diferença entre a pressão arterial diastólica mais elevada no decurso da contracção, e a média das pressões arteriais diastólicas anteriores. Esta prova afere o SNS.

### II. Variação da pressão arterial sistólica com o ortostatismo.<sup>13,14,17</sup>

Com a passagem da posição de decúbito a ortostatismo, tende a haver acumulação de sangue no território venoso dos membros inferiores, e passagem de líquido para o território extra-vascular. Calcula-se que, em consequência, pode o volume de sangue intra-torácico diminuir de 400 centímetros cúbicos. Daqui resultaria uma baixa do retorno venoso e do débito cardíaco e, conseqüentemente, da pressão arterial. Esta tendência é contrariada por vários mecanismos humorais ou reflexos, dos quais o de actuação mais rápida é o que envolve um reflexo assim constituído:

- a) barorreceptores localizados no coração e grandes vasos torácicos,
- b) via aferente integrando os IX e X pares cranianos,
- c) centro integrador no Núcleo do Tracto Solitário, no tronco cerebral,
- d) vias eferentes simpáticas (determinando aumento das resistências periféricas e taquicardia).

Quadro 1 – Métodos de Avaliação do sistema Nervoso Autônomo\*

Teste	Parte ou Arco Reflexo testado
<b>1. Reflexos cardiovasculares</b>	
.Variação da FC com respiração	Parassimpático
.Variação da FC com inspiração	Parassimpático
.Variação da FC com ortostatismo	Parassimpático
.Variação da PA com ortostatismo	Simpático
.Variação da PA com esforço	Simpático
.Variação da PA com frio	Simpático eferente
.Variação da PA com stress emocional	Simpático eferente
.Infusão de noradrenalina	
.Infusão de tiramina	
.Infusão de isoproterenol	
.Infusão de atropina	
<b>2. Sudação</b>	
.Aumento da temperatura central	Simpático eferente
.Pilocarpina por iontoforese	Simpático eferente
<b>3. Respostas pupilares</b>	
.Adrenalina	Simpático
	pós-ganglionar
.Cocaína	Simpático
.Metacolina	Parassimpático
<b>4. Potenciais de acção</b>	
.Simpático cutâneo	Simpático
.Registo intra-neural	Simpático
<b>5. Bioquímicos</b>	
.Noradrenalina decúbito	Simpático eferente
tilt	
.Vasopressina	Parassimpático aferente
.Dopamina	
.Dopamina β-hidroxilase	
<b>6. Aparelho urinário</b>	
.Urodinâmica	
.Electromiografia do esfíncter	
<b>7. Aparelho genital</b>	
.Pletismografia peniana	
.Papaverina intra-cavernosa	
<b>8. Aparelho digestivo</b>	
.Esvaziamento gástrico	
.Vídeo-cinefluoroscopia	

\* adaptado de (38),

Fisiologicamente este reflexo permite a manutenção ou apenas uma ligeira queda da pressão arterial ao assumir-se o ortostatismo.

A prova efectua-se colocando o indivíduo a testar em decúbito dorsal durante alguns minutos, após o que assume a posição ortostática activa. Mede-se a pressão arterial sistólica minuto a minuto desde três minutos antes da

Quadro 2 – Manifestações Clínicas de Disautonomia

1. Cardiovasculares
Lipotímia
Dor cervical posterior com irradiação para a cabeça
Angor ortostático
Hipotensão pós-prandial
Hipertensão de decúbito
QT prolongado
2. Neurológicas
Drop attacks
Sinais focais
3. Oculares
Amaurose ortostática
Perturbação da discriminação das cores
Visão desfocada
Anisocória
Síndrome de Horner
4. Genitais
Impotência
Perturbação da capacidade ejaculatória
5. Urinárias
Polaquiúria e urgência
Incontinência urinária
Dificuldade em iniciar a micção
Retenção urinária
6. Gastrointestinal
Gastroparésia
Incontinência fecal
Diarreia
Obstipação
7. Glândulas exócrinas
Xerostomia
Xeroftalmia
Diminuição da sudação
Perturbação da termoregulação
8. Outras
Anemia
Hiponatremia

mudança posicional até ao 5º minuto em ortostatismo. O resultado é expresso pela diferença entre a menor pressão arterial sistólica em ortostatismo e a média das pressões arteriais sistólicas nos três minutos em decúbito. Esta prova afere o SNS.

### III. Variação da frequência cardíaca com o ortostatismo.<sup>14,18,19,20</sup>

A mudança da posição de decúbito para ortostatismo activo acompanha-se de uma variação bifásica da frequência cardíaca: após uma fase inicial de aumento da frequência cardíaca (máxima por volta da 15ª sístole após a mudança posicional), há uma diminuição da frequência cardíaca, que atinge o seu mínimo por volta da 30ª sístole.

A prova efectua-se deitando o indivíduo a estudar em decúbito dorsal, após o que este assume activamente o

ortostatismo. Durante todo este período é feito e registo electrocardiográfico. O resultado é expresso pelo quociente entre o intervalo RR máximo (próximo da 30ª sístole) e o intervalo RR mínimo (cerca da 15ª sístole).

Esta prova afere predominantemente o SNP.

#### IV. Variação da frequência cardíaca com a respiração profunda.<sup>13,14,21,22</sup>

A respiração acompanha-se de variação da frequência cardíaca: esta aumenta durante a inspiração e diminui durante a expiração. A administração de atropina abole esta variação, demonstrando a sua dependência do parasimpático. Verificou-se ser esta variação máxima quando se inspira e expira profundamente à razão de seis ciclos respiratórios por minuto.

A prova efectua-se fazendo o indivíduo a testar respirar profundamente durante um minuto, demorando cinco segundos as inspirações e as expirações. Durante este período faz-se o registo electrocardiográfico contínuo. Determinam-se os intervalos RR menor (durante a inspiração) e maior (durante a expiração) de cada ciclo respiratório, e convertem-se em pulsações por minuto. Determina-se a variação máxima da frequência cardíaca em cada ciclo respiratório, subtraindo as duas frequências cardíacas respectivas. O resultado é expresso pela média destas diferenças.

#### V. Variação da frequência cardíaca com a manobra de Valsalva.<sup>23-26</sup>

No decurso da manobra de Valsalva verifica-se uma sequência de variações tensionais e da frequência cardíaca esquematizáveis em quatro fases. A queda tensional nas fases 2 e 3 determina um aumento da frequência cardíaca, enquanto que na fase 4, após ter terminado a expiração contra a pressão positiva, a subida tensional é acompanhada de uma bradicardia reflexa.

Para realizar esta prova, o indivíduo a testar efectua uma expiração contra uma pressão positiva de 40mm Hg durante quinze segundos, após o que respira normalmente. Faz-se o registo electrocardiográfico contínuo desta sequência. Determina-se o intervalo RR mais curto durante a expiração forçada, e o mais longo durante a fase pós-expiração forçada. O resultado é expresso como o quociente entre o intervalo RR mais longo e o mais curto.

Esta prova afere sobretudo o SNP, embora a disfunção do SNS, ao impedir as variações tensionais associadas à fase 4, possa afectar a bradicardia correspondente.

#### VI. Prova do suor.<sup>27</sup>

A estimulação das glândulas sudoríparas pela pilocarpina permite avaliar a função do SNS colinérgico.

Para a sua execução faz-se uma estimulação das glândulas sudoríparas através de iontoforese de pilocarpina a 1%, durante cinco minutos. Posteriormente aplica-se uma pasta de silastic que consolidará após a aplicação. A gota de suor produzida por cada glândula determina uma impressão na película. Após solidificação, a película é retirada, e o número de impressões contado com auxílio de um microscópio. O resultado é expresso pela densidade de impressões por unidade de superfície.

Esta prova afere o SNS colinérgico.

#### VII. Doseamento das catecolaminas

O doseamento da adrenalina e noradrenalina permitem quantificar o neuromediador libertado nas terminações vasculares adrenérgicas e pela supra-renal, respectivamente. O doseamento efectuado em decúbito e após *tilt* ou ortostatismo activo permite quantificar a resposta adrenérgica ao estímulo da mudança de posição. Em certas situações menos frequentes o doseamento da dopamina é também importante. No nosso laboratório efectuamos o doseamento em decúbito e após trinta minutos de *tilt* a quarenta e cinco graus.

#### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas de disautonomia são muito variadas<sup>32-35</sup> (*Quadro 2*). Em muitos casos são inicialmente intermitentes, o que se deve à existência de mecanismos compensatórios da disfunção, pelo que a falência só se revela em situações de desvio mais marcado da normalidade.

Pode-se manifestar o quadro completo das perturbações ou apenas algumas delas. Sobretudo nas fases iniciais é frequente a apresentação mono ou paucissintomática.

A lipotímia ortostática é, evidentemente um sintoma muito evocador, mas é preciso procurar outras expressões de déficit de perfusão em ortostatismo, como o angor ortostático (de fisiopatologia semelhante ao da insuficiência aórtica), as perturbações visuais, as parésias e as perturbações sensitivas. Muitas vezes estas queixas são de predomínio pós-prandial.

Ponto fundamental do diagnóstico é a demonstração da hipotensão ortostática, para o que é obviamente necessário a medição sistemática da pressão arterial nas posições de decúbito e ortostatismo.

A impotência é, no indivíduo jovem, um sintoma de alto valor evocativo, mas este perde-se nos grupos etários mais avançados. A pesquisa de xerofthalmia e de xerostomia deve ser sistematicamente feita. A relação da anemia normocrómica normocítica com a função autonómica não é inteiramente clara, mas têm sido descritos vários casos em que esta estava presente, sem outra causa justificativa, e em que a terapêutica com eritropoietina foi eficaz.

#### FISIOPATOLOGIA / CLASSIFICAÇÃO

A disfunção autonómica pode ter muitas causas<sup>28-30</sup> (*Quadro 3*).

Na maior parte dos casos é secundária a patologias que determinam polineuropatia simultaneamente sensitiva e/ou motora. Estão neste caso a diabetes, o alcoolismo, as porfirias, a carência de vitamina B12.

A diabetes é porventura a doença que mais frequentemente se associa a disautonomia. A sua progressão foi avaliada em estudos prospectivos envolvendo muitos doentes; inicia-se pelo SNP e só mais tarde atinge o SNS. A sua existência condiciona aumento significativo da mortalidade, embora se desconheça qual ou quais os mecanismos implicados. A expressão clínica é proteiforme, referindo os doentes como queixas mais importantes a hipotensão ortostática, as alterações do trânsito intesti-

## Quadro 3 – Causas de Disautonomia

**1. PRIMÁRIAS**

- Falência autonómica pura
- Síndrome de Shy-Drager
- Falência autonómica com Parkinsonismo

**2. SECUNDÁRIAS**

- a. Doenças metabólicas
  - Diabetes mellitus
  - Porfirias
  - Doença de Fabry
  - Doença de Tangier
  - Carência de vitamina B12
  - Carência de dopamina β-hidroxilase
  - Insuficiência renal
- b. Doenças auto-imunes
  - Artrite reumatóide
  - Lúpus eritematoso disseminado
  - Esclerodermia
  - Conectivopatia mixta
  - Síndrome de Guillain-Barré
  - Síndrome de Eaton-Lambert
- c. Doenças inflamatórias intestinais
  - Colite ulcerosa
  - Doença de Crohn
- d. Doença hepática crónica
- e. Síndrome paraneoplásico
- f. Infecções do sistema nervoso
  - Sífilis
  - Herpes
  - Botulismo
  - Vírus de imunodeficiência humano
  - Poliomielite
  - Tétano
- g. Doenças hereditárias
  - Neuropatias sensitivas
  - Disautonomia familiar
- h. Lesões do sistema nervoso central
  - Vasculares
  - Tumores
  - Esclerose múltipla
  - Encefalopatia de Wernicke
  - Síndrome de Addie
  - Seringomielia
- i. Senilidade

**3. FÁRMACOS / TÓXICOS**

- Tranquilizantes
- Antidepressivos
- Vasodilatadores
- Anti-hipertensores
- Álcool
- Vincristina

nal, da micção e, nos homens, da erecção e ejaculação. Queixa relativamente específica é a hipersudorese facial pós-prandial.

A amiloidose pode ter a disautonomia como primeira manifestação, pelo que a sua exclusão mediante biópsia da gordura abdominal ou da mucosa rectal está indicada em todos os casos de disautonomia sem etiologia evidente.

Embora a maior parte das vezes assintomática, a disautonomia é frequente no alcoolismo crónico.

A doença hepática crónica, independentemente da sua etiologia, acompanha-se de disautonomia numa percentagem significativa de casos; embora geralmente assintomática, determina um acréscimo significativo da mortalidade, sendo de presumir ter a neuropatia vagal um papel de relevo neste processo.

Raramente a disautonomia surge de forma aguda, por vezes em relação com infecção viral prévia.

Foram descritas pandisautonomias e disautonomias colinérgicas; neste último caso as lesões circunscvem-se ao sistema nervoso colinérgico, com queixas de visão desfocada, xerostomia e xeroftalmia, retenção ou incontinência urinária, obstipação e hiposudorese; no primeiro caso (pandisautonomia) a hipotensão ortostática é também importante. Trata-se de entidades muito pouco frequentes, em que uma disautonomia se instala de forma aguda ou subaguda sem comparticipação de lesão sensitivo-motora.

O botulismo também se pode acompanhar de disautonomia, eventualmente na ausência de polineuropatia sensitivo-motora.

A falência do SNA pode ser secundária a anomalias estruturais do sistema nervoso central (craniano ou da espinal-medula).

A transecção medular completa acima de D6 impede a transmissão dos impulsos provenientes do centro vasomotor para as colunas intermedio-laterais, do que resulta a desinervação funcional dos territórios correspondentes. Como consequência os níveis de noradrenalina são baixos, e as pressões arteriais sistólica e diastólica também. Como os reflexos mediados por baroreceptores não são funcionantes, a estimulação cutânea ou a repleção vesical podem levar a episódios hipertensivos.

O déficit de inervação simpática prejudica também a excreção de suor, e como tal, a manutenção da temperatura corporal.

Acidentes vasculares cerebrais, tumores, esclerose em placas, tabes, também têm sido descritos como causa de disautonomia.

Finalmente a disautonomia pode constituir uma patologia primária; trata-se neste caso de entidades que dependem da degenerescência das colunas intermedio-laterais da medula (onde se localizam os corpos celulares dos primeiros neurónios simpáticos) e do núcleo do vago. Este processo degenerativo pode interessar apenas estas estruturas, é o caso da Falência autonómica pura, ou também outras estruturas do sistema nervoso central, dando origem a quadros clínicos mais complexos (Atrofia multi-sistémica):

1. a Falência autonómica Pura (FAP) foi descrita em 1925 por Bradbury e Egglestone sob o nome de *hipotensão ortostática idiopática*<sup>31</sup>; a actual designação de FAP deve-se ao facto de a hipotensão ortostática ser apenas uma das muitas manifestações da doença. É uma doença degenerativa em que estão atingidas exclusivamente as colunas intermedio-laterais da medula e o núcleo dorsal do vago,
2. a Atrofia multi-sistémica compreende três formas principais, definidas em função das outras estruturas neuronais cuja degenerescência está também presente:
  - a) a Falência autonómica associada a Parkinsonismo, em que a degenerescência das colunas inter-

médiolaterais da medula e do núcleo dorsal do vago ocorre associada a manifestações de parkinsonismo,

- b) a Falência autonómica associada à degenerescência olivo-ponto-cerebelosa,
- c) a Falência autonómica associada à degenerescência estriato-nígrica.

As queixas clinicamente mais importantes são as que derivam da hipotensão arterial que se manifesta não só pelas lipotímias ortostáticas, mas por outros fenómenos decorrentes da deficiente perfusão visceral em ortostatismo: angor ortostático, perturbações visuais, dor dos membros (claudicação intermitente-like), por isquemia muscular e fenómenos neurológicos focais.

A hipotensão ortostática é de génese multifactorial dependendo da baixa secreção de noradrenalina (com a consequente baixa das resistências vasculares), mas também da menor secreção de hormona anti-diurética em decúbito, que condiciona diminuição da volémia, da menor actividade do eixo renina-angiotensina-aldosterona, e ainda de vasodilatação esplâncnica muito marcada no período pós prandial.

Clinicamente menos aparatosas são as perturbações do trânsito intestinal (obstipação, diarreia, incontinência), do esvaziamento da bexiga, a impotência, a incapacidade ejaculatória e a perturbação da capacidade de suar. Esta pode ter como consequência a incapacidade de manutenção da temperatura corporal e determinar quadros de *golpe de calor*.

## TERAPÊUTICA

As possibilidades terapêuticas actuais<sup>32-37</sup> estão esquematicamente descritas no *Quadro 4*.

A hipotensão ortostática só deve ser tratada quando sintomática, e o objectivo do tratamento deve ser a manutenção de níveis tensionais que permitam uma vida quotidiana tão normal quanto possível, e não a restauração de valores tensionais normais; a auto-regulação do fluxo cerebral está mantida em alguns destes doentes, pelo que o débito cerebral se mantém para pressões arteriais da ordem dos 70 mm Hg<sup>38</sup>. As medidas físicas devem ser as primeiras a utilizar, bem como as precauções relativas à execução de manobras de Valsalva no decurso de micções ou dejecções. O decúbito nocturno com a cabeceira elevada comporta inevitavelmente o risco de hipotensão durante o sono, com a possibilidade de lesão cerebral irreversível, pelo que o controlo tensional nessa posição deve ser sistematicamente efectuado.

O primeiro fármaco a utilizar deve ser a 9- $\alpha$ -fludrocortisona. Este actua determinando expansão volumétrica, aumentando a libertação de noradrenalina, e sensibilizando os receptores vasculares para a noradrenalina.

Deve iniciar-se a terapêutica com 0,1 miligramas diários, aumentando progressivamente a dose com intervalos de alguns dias; doses superiores a 0,8 miligramas diários só raramente devem ser utilizadas. São efeitos acessórios possíveis a acumulação de líquidos (edemas periféricos, estase pulmonar), a hipertensão de decúbito e a hipokaliémia, que pode exigir suplementação de potássio.

*Quadro 4* – Terapêutica da Disautonomia\*

Manifestação	Terapêutica
Tubo digestivo gastroparésia	metoclopramida domperidona cisapride
obstipação	dieta rica em fibras
diarreia	codeína clonidina octreótido
Genital impotência	prótese
Bexiga	colinérgicos anti-colinérgicos adrenérgicos $\alpha$ bloqueantes relax. musculares
Glândulas exócrinas hipohidrose xerostomia	evitar calor tritioparametoxi- fenilpropeno lágrimas artificiais
xerofalmlia	

\* adaptado de (39)

*Quadro 4* – Terapêutica da Disautonomia (continuação)

Manifestação	Terapêutica
Cardiovascular <b>hipotensão</b>	<b>evitar:</b> variação posicional brusca manobra de Valsalva calor álcool refeições ricas em hidratos de carbono e lípidos vasodpressores  <b>métodos físicos:</b> meias elásticas contentores abdominais decúbito c/ cabeceira alta  <b>fármacos</b>  <b>pace-maker</b>  <b>noradrenalina</b> (infusão contínua computadorizada)
<b>hipertensão de decúbito</b>	decúbito c/ cabeceira alta

A desmopressina (semelhante à vasopressina) é útil nos doentes com poliúria nocturna; administra-se por via intra-nasal, à noite, nas doses de 5 a 40 microgramas. A

Quadro 4 – Terapêutica da Disautonomia. Terapêutica farmacológica da hipotensão ortostática (continuação)

Mecanismo de acção	Fármacos	
Vasoconstrição	vasos de resistência	efedrina midodrine
	vasos de capacitância	di-hidroergotamina
Coração		pidolol
Evitar vasodilatação		indometacina propranolol metoclopramida
Diminuir excreção de sal		fludrocortisona
Evitar poliúria nocturna		vasopressina
Evitar hipotensão pós-prandial		cafeína octreótido

cafeína está indicada nos quadros de hipotensão pós-prandial.

Inibidores da síntese das prostaglandinas e inibidores dos receptores da dopamina são o passo seguinte da terapêutica.

A associação de fármacos com pontos de acção distintos é muitas vezes necessária.

A hipertensão de decúbito é uma complicação frequente da terapêutica, e deve ser sistematicamente procurada. Pode ser combatida com a elevação da cabeceira da cama, com os cuidados acima referidos.

A resposta à terapêutica deve ser objectivamente avaliada em termos de queda da pressão sistólica com o ortostatismo e, sobretudo, com o grau de normalização da vida quotidiana dos doentes.

## PERSPECTIVAS

Entre os pontos deste vasto tema que se espera sofram grandes avanços no decurso dos próximos anos, estão alguns, actualmente ainda mal conhecidos:

- o papel do sistema não-adrenérgico-não-colinérgico na expressão sintomática das várias entidades,
- o esclarecimento do papel funcional dos receptores celulares para os vários neuro-mensageiros nas várias entidades nosológicas,
- o desenvolvimento de agonistas e antagonistas selectivos dos vários neuromediadores e seus receptores, com o conseqüente progresso terapêutico,
- a clarificação da morbidade e mortalidade induzidas pelas disautonomias, em particular nas suas formas secundárias,
- o desenvolvimento de metodologia de alta sensibilidade e especificidade na análise funcional do sistema nervoso autónomo.

O progresso nestes campos aumentará seguramente a nossa capacidade de compreensão e de intervenção neste

campo da patologia, cuja importância não deixará de se afirmar como mecanismo intermediário de doença em inúmeras entidades patológicas.

## BIBLIOGRAFIA

- ADAMS RD, VICTOR M: Principles of Neurology. New York: McGraw-Hill 1981
- MOSKOWITZ MA: Diseases of the Autonomic Nervous System. Clin Endocrinol Metab 1977; 6: 745-67
- PICK J: The Autonomic Nervous System. Philadelphia: Lippincott, 1970
- DUDEL J: Information transfer by electrical excitation. In: SCHMIDT RF, THEWS G, (editors). Human physiology. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag 1989: 19-42
- GUYTON AC: Textbook of medical physiology. 7th ed WB. Saunders Company 1986
- DUDEL J: Fundamentals of cell physiology. In: SCHMIDT RF, THEWS G, (editors). Human physiology. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag 1989:2-18
- WEINER N, TAYLOR P: Transmission neurohumoral: sistema nervoso autónomo e somático. In: GILMAN AG, GOODMAN LS, RALL TW, MURAD F, (editors) Las bases farmacológicas de la terapêutica. 7ª ed. Editorial Médica Panamericana 1986
- SOLOMON EP, SCHMIDT RR, ADRAGNA PJ: Human anatomy and physiology, 2ª edição. Saunders College Publishing 1990
- JÄNIG W: Autonomic nervous system. In: SCHMIDT RF, THEWS G, (editors). Human physiology. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag 1989: 333-70
- BURNSTOCK G: The non-adrenergic non-cholinergic nervous system. Int Arch Pharmacodyn 1986; Suppl 280: 1-15
- NANC nerves in airways (editorial). Lancet 1986; 2: 1253-4
- DUDEL J: Transmission of excitation from cell to cell. In: SCHMIDT RF, THEWS G, (editors). Human physiology. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag 1989:43-61
- EWING DJ: Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy. Clin Sci Mol Med 1978; 55: 321-7
- EWING DJ: Practical bedside investigation of diabetic autonomic failure. In: BANNISTER R (editor): Autonomic failure: A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. Oxford: Oxford University Press 1983:71-405
- LIND AR, TAYLOR SH, HUMPHRYS PW et al: The circulatory effects of sustained voluntary muscle contraction. Clin Sci 1964; 27: 229-44
- EWING DJ, IRVING JB, KERR F et al: Cardiovascular responses to sustained handgrip in normal subjects and in patients with diabetes mellitus: a test of autonomic function. Clin Sci 1974; 46: 295-306
- WRELING W, DAMBRINK JHA, BORST C: Cardiovascular effects of arising suddenly. N Engl J Med 1984;310:1189
- EWING DJ, CAMPBELL IW, MURRAY A, NEILSON JMM, CLARKE BF: Immediate heart rate response to standing: a simple test for autonomic neuropathy in diabetes. Br Med J 1978;1:145-7
- EWING DJ, HUME L, CAMPBELL IW, MURRAY A, NEILSON JM, CLARKE BF: Autonomic mechanisms in the initial heart rate response to standing. J Appl Physiol 1980; 49: 809-14
- BORST C, WEILING W, van BREDERODE JFM et al: Mechanisms of initial heart rate response to postural change. Am J Physiol 1982;H:676-81
- BANNISTER R: Testing autonomic reflexes. In: BANNISTER R (editor): Autonomic failure: Oxford: Oxford University Press 1983:52-66
- WIELING W, van BREDERODE JFM, de RILJK LJ et al. Reflex control of heart rate in normal subjects in relation to age: a data base for cardiac vagal neuropathy. Diabetologia 1982; 22: 163-6
- LOW PA: Quantitation of autonomic responses. In: DICK, THOMAS, LAMBERT, BUNGE (editors): Peripheral neuropathy. Philadelphia: W B Saunders Company 1984:1139-65
- LEVIN AB: A simple test of cardiac function based upon the heart rate changes induced by the Valsalva maneuver. The Am J of Cardiol 1966; 18: 90-9
- ECKBERG DL: Parasympathetic cardiovascular control in human disease: a critical review of methods and results. Am J Physiol 1980;239:H 581
- RICK AN, TAJIK AJ: The Valsalva maneuver and response revisited. Mayo Clin Proc 1986;61:211-7
- KENNEDY W, SAKUTA M, SUTHERLAND D, GOETZ FC: Quantitation of the sweating deficiency in diabetes mellitus. Ann Neurol 1984;15:482-8

28. BRADLEY WE: The diagnosis and treatment of patients with neurologic dysfunction of the urinary bladder. In: LOW PA (editor): Clinical autonomic disorders. Boston: Little, Brown and Company 1993: 573-88
29. STEWART JD: Management of male sexual dysfunction. In: LOW PA (editor): Clinical autonomic disorders. Boston: Little, Brown and Company 1993: 761-6
30. PRATHER CM, CAMILLIERI M: Gastrointestinal manifestations of autonomic neuropathy. In: LOW PA (editor). Clinical autonomic disorders. Boston: Little, Brown and Company 1993: 551-66
31. McLEOD FG, TUCK RR: Disorders of the autonomic nervous system: Part 1. Pathophysiology and clinical features. *Ann Neurol* 1987; 21: 419-30
32. BANNISTER R: Introduction and classification. In: BANNISTER R (editor): *Autonomic Failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 2nd edition. Oxford: Oxford Medical Publications 1988: 1-20
33. LOW PA, McLEOD JG: The autonomic neuropathies. In: LOW PA (editor): Clinical autonomic disorders. Boston: Little, Brown and Company 1993: 395-422
34. HENDRICK MT, THULIEVATH PJ, TRIGER DR: Natural history of autonomic neuropathy in chronic liver disease. *The Lancet* 1992; 339: 1462-4
35. BRADBURY S, EGLESTONE C: Postural hypotension: a report of three cases. *Am Heart J* 1925; 1: 73-86
36. FEALEY RD, ROBERTSON D: Management of orthostatic hypotension. In: LOW PA (editor). Clinical autonomic disorders. Boston: Little, Brown and Company 1993: 731-46
37. BANNISTER R, MATHIAS CJ: The management of postural hypotension. In: BANNISTER R (editor). *Autonomic failure: A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford: Oxford University Press 1993: 622-45
38. McLEOD FG, TUCK RR: Disorders of the autonomic nervous system: Part 2. Investigation and treatment. *Ann Neurol* 1987; 21: 519-29
39. THOMAS DJ, BANNISTER R: Preservation of cerebral blood flow in autonomic failure. *J Neurol Sci* 1980; 44: 205-12
40. MATHIAS CJ: Autonomic dysfunction. *British J Hosp Med* 1987; 1: 238-43