

AVALIAÇÃO FUNCIONAL DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO NA ARTRITE REUMATÓIDE

J. DUCLA SOARES, MARGARIDA FERREIRA, PEDRO PÓVOA, J.A. PEREIRA DA SILVA, MARIA J. SANTOS, A.G. PALMA CARLOS

Serviço de Medicina III e Unidade de Reumatologia (Serviço de Medicina IV). Hospital Universitário de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

Avaliou-se a função do Sistema Nervoso Autónomo (SNA) simpático e parassimpático em 21 doentes com Artrite Reumatóide. Todos os doentes apresentaram disfunção do SNA, sendo o Sistema Nervoso Parassimpático o mais frequentemente comprometido. As lesões do SNA podem explicar algumas das manifestações clínicas da doença e poderão ser expressão de um envolvimento mais vasto do Sistema Nervoso, com eventuais implicações na patogenia da doença.

SUMMARY

Functional evaluation of the Autonomic Nervous System in Rheumatoid Arthritis

Sympathetic and parasympathetic nervous system evaluation was performed in 21 patients with Rheumatoid Arthritis. Every patient had Autonomic Nervous System (ANS) dysfunction, the parasympathetic involvement being the most frequent. ANS dysfunction may explain some manifestations and may well be the expression of a larger neuropathic involvement with pathogenic implications.

INTRODUÇÃO

Na Artrite Reumatóide (AR), embora as manifestações articulares sejam predominantes, o envolvimento sistémico é praticamente constante¹.

Entre as suas manifestações podem encontrar-se perturbações da sudoração e da vasomotricidade, as quais evocam mecanismos dependentes do Sistema Nervoso Autónomo (SNA)^{2,3}. Noutras entidades clínicas com afinidade com a AR (Lupus Eritematoso Sistémico⁴ e Esclerose Sistémica Progressiva⁵) foi já documentada a presença de disfunção do SNA. Na AR uma pequena população de doentes revelou também anomalias do sistema nervoso parassimpático⁶. Este facto levou-nos a efectuar a presente investigação, com o objectivo de determinar a incidência de neuropatia, quer do sistema nervoso simpático (SNS), quer do parassimpático (SNP).

MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se 21 doentes com AR, 1 do sexo masculino e 20 do sexo feminino, com idade média de 53.4 anos e valores extremos de 38 e 68 anos, e 38 controlos, 16 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, com idade média de 31 anos e valores extremos de 21 e 64 anos.

A avaliação funcional do SNA foi efectuada pela análise de reflexos cardiovasculares, tal como codificados por Ewing^{7,8}.

Foram avaliados:

1. a variação da frequência cardíaca com a respiração profunda (RR)
2. a variação da frequência cardíaca com a manobra de Valsalva (RV)
3. a variação da frequência cardíaca com o ortostatismo activo (30:15)

4. a variação da pressão arterial sistólica com o ortostatismo activo (Δ PO)

5. a variação da pressão arterial diastólica com o esforço isométrico (Δ PE).

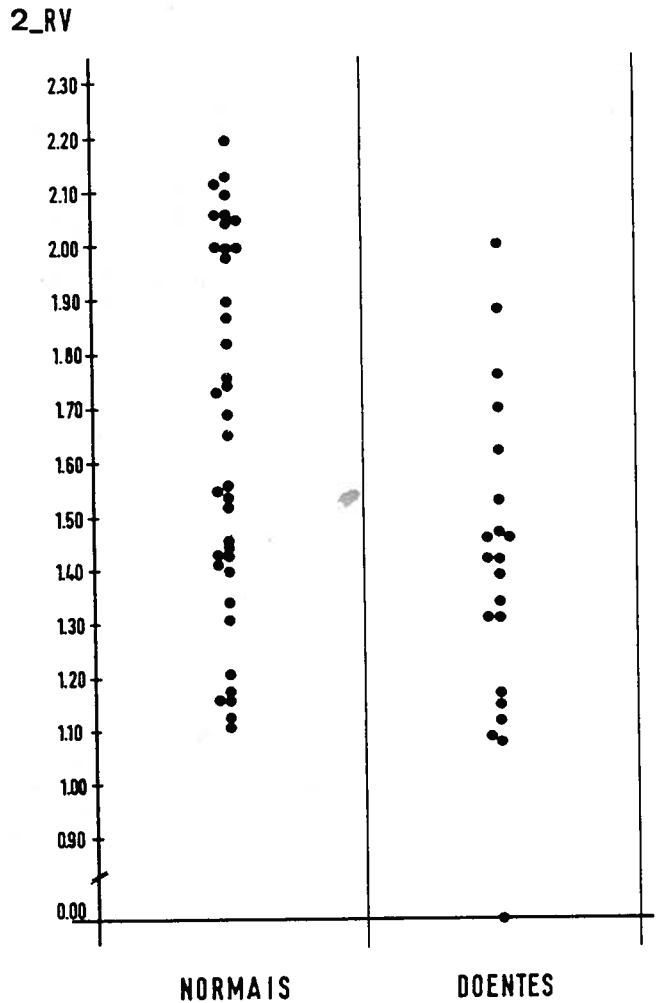
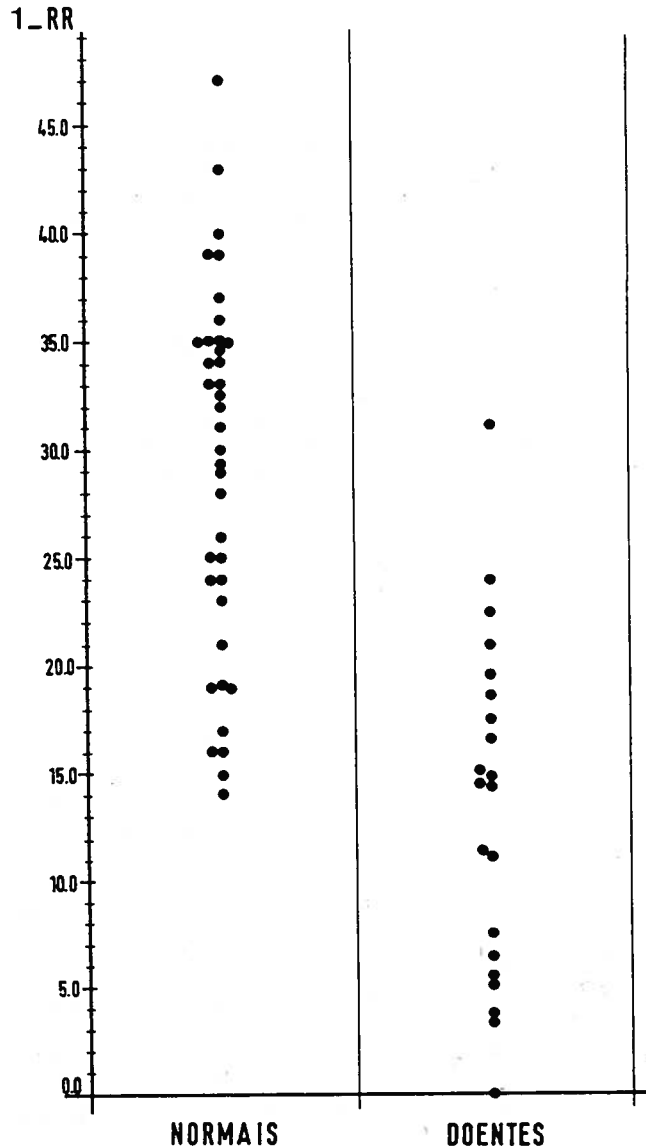
As provas RR, RV e 30:15 avaliam predominantemente o SNP e as provas Δ PO e Δ PE avaliam predominantemente o SNS^o.

A análise estatística foi feita utilizando o teste t de Student.

RESULTADOS

Os resultados estão expressos nas figuras 1 a 5. De salientar que:

1. Todos os doentes apresentaram alterações em pelo menos uma das provas.
2. O SNS era o único atingido em 2 doentes.
3. O SNP era o único atingido em 8 doentes.
4. Ambos os sistemas estavam afectados em 11 doentes.
5. No total, 19 doentes tinham lesão do SNP e 13 do SNS.
6. Das provas que avaliam o SNS, Δ PE estava alterada em 14 doentes e Δ PO em 11.



7. Das provas que avaliam o SNP, RR estava alterada em 13 doentes, 30:15 em 7 e RV em 5.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos revelaram-se estatisticamente diferentes dos de uma população de controlo, quer para as provas que avaliam o SNS, quer para as que avaliam o SNP.

Pudemos verificar uma elevada percentagem de doentes com alteração quer da função simpática (62%) quer da função parassimpática (71%). Este facto obriga à reinterpretação de algumas manifestações clínicas da doença patogenicamente dependentes de disautonomia. São exemplos o eritema palmar, as alterações da frequência cardíaca e as alterações da sudorese. Por outro lado, a correlação encontrada na diabetes entre a gravidade da disautonomia e as alterações do segmento QT do electrocardiograma e a mortalidade fazem supor que também na AR as alterações do SNA possam condicionar pior prognóstico.

A frequência de lesão isolada do SNP (4 vezes superior à da lesão exclusiva do SNS) pode ser devida ao maior comprimento das fibras (vagais) o que as torna mais susceptíveis a processos patológicos que as possam atingir sem localização preferencial.

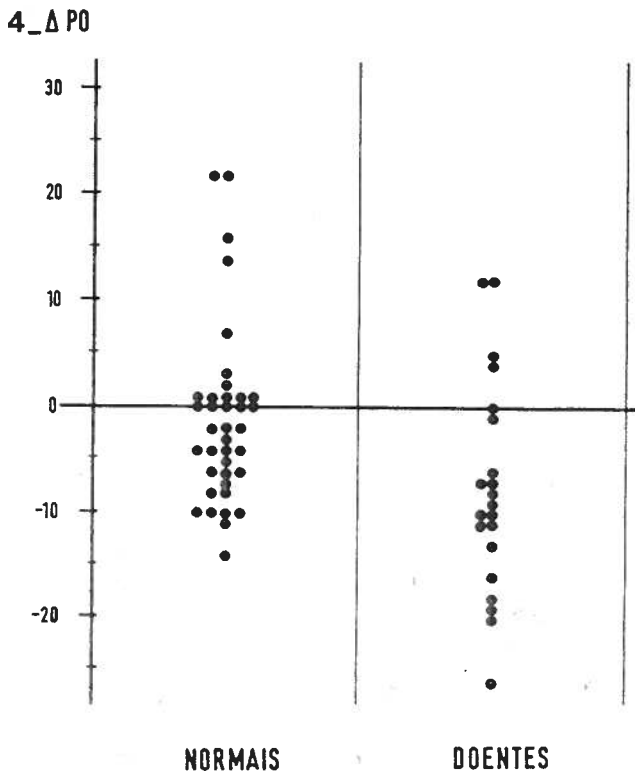
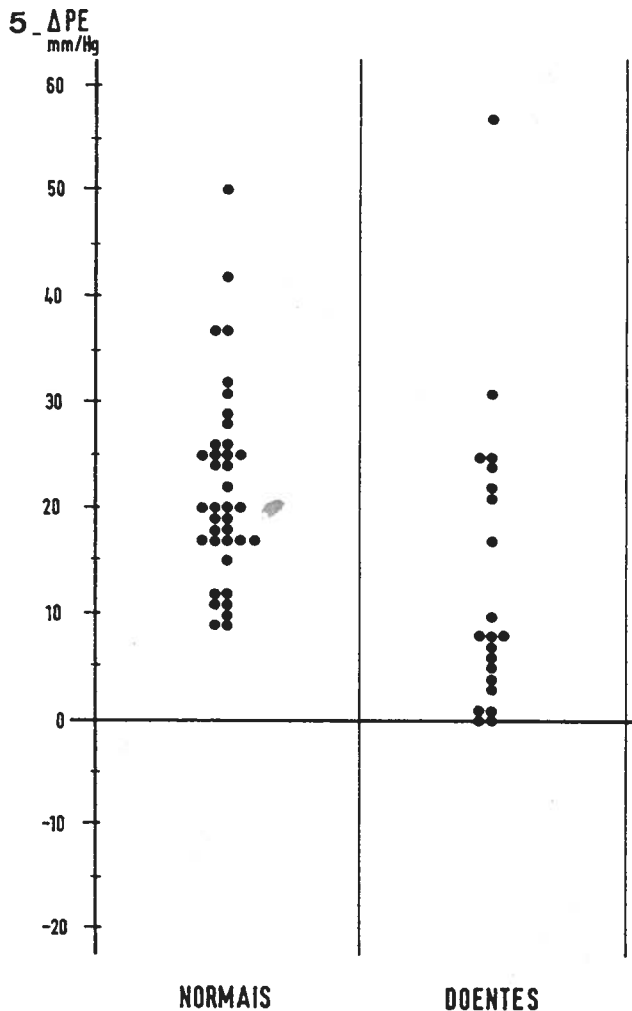
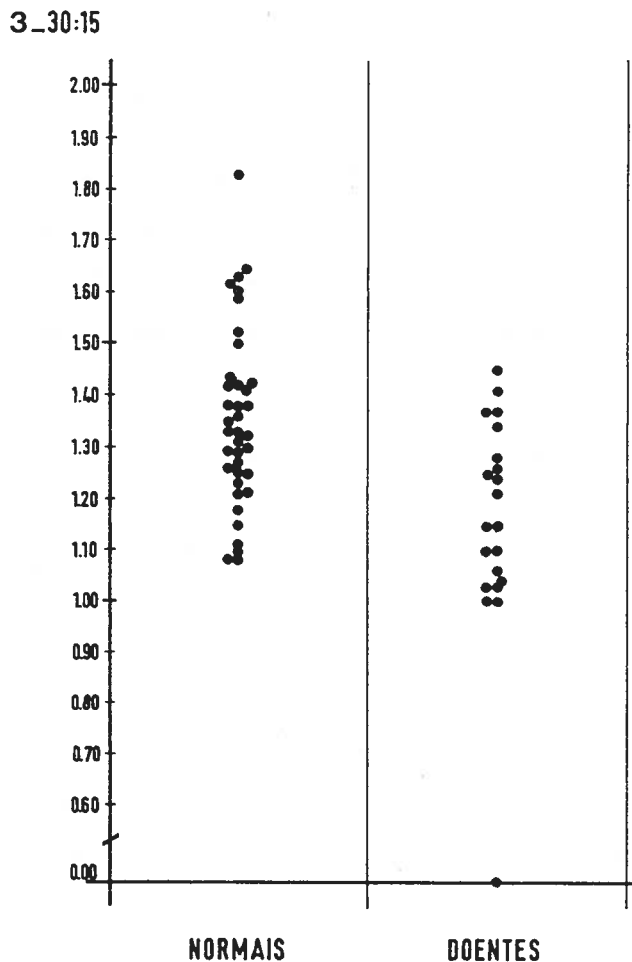


Fig. 1 a 5 - Provas de avaliação funcional do SNA. Avaliação predominante do SNP: RR - variação da frequência cardíaca com a respiração profunda; RV - variação da frequência cardíaca com a manobra de Valsalva; 30:15 - variação da frequência cardíaca com o ortostatismo activo. Avaliação predominante do SNS: ΔPO - variação da pressão arterial sistólica com o ortostatismo activo; ΔPE - variação da pressão arterial diastólica com o esforço isométrico.

As provas mais frequentemente anormais foram o ΔPE (sistema nervoso simpático) e o RR (sistema nervoso parassimpático), embora com considerável variação individual. Na população normal não há correlação entre as várias provas que aferem o SNS e o mesmo acontece entre as que aferem o SNP, sendo de presumir que cada prova afira arcos reflexos distintos¹⁰. Em consequência, é possível que a diferença por nós encontrada na população com AR se deva a envolvimento dispare das várias populações de neurónios que suportam os distintos arcos reflexos analisados.

As diferenças etárias entre o grupo de controlo e o grupo de doentes com AR não tem relevância. De facto, Ewing demonstrou numa análise de centenas de casos que, embora algumas das provas sejam dependentes da idade, esta

só tem importância quando se comparam indivíduos com menos de 19 anos, com indivíduos com mais de 69, limites não englobados na população por nós analisada⁹. Não se pode, contudo, excluir que a diminuição da massa muscular dos membros superiores possa condicionar uma menor subida tensional na prova de esforço isométrico. No entanto, a elevada percentagem de alterações encontrada na prova da Δ PO (independente da massa muscular) permite supor que este factor não foi relevante.

A fisiopatologia da disautonomia da AR é, actualmente, desconhecida. Dado não haver estudos prospectivos sobre o envolvimento das fibras sensitivas e motoras na AR não é possível saber se as alterações disautónomicas agora aqui descritas fazem parte de um processo neuropático mais vasto. Esta possibilidade é sugerida pelo facto de um de nós (JAPS) ter encontrado uma diminuição significativa da densidade de inervação da membrana sinovial reumatóide, não só das fibras simpáticas, mas também das fibras nociceptivas¹¹.

Alterações da função autonómica encontradas noutras patologias (S. Sjogren, Esclerose Sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico, Doença Hepática Crónica) permitem supor tratar-se de um processo inespecífico, dependente de mediadores do processo inflamatório ou de falsos neurotransmissores.

Inversamente, nos últimos anos, tem-se constatado um grande número de factos, quer clínicos quer experimentais, a favor da intervenção do SNA na patogénese da AR¹², sendo pois possível que as alterações por nós encontradas não sejam apenas manifestações secundárias, mas possam desempenhar um papel patogénico.

Em conclusão, a demonstração da elevada frequência de disautonomia na AR obriga à reinterpretação de alguns dados clínicos e torna necessários futuros trabalhos de investigação que elucidem o seu real papel na morbilidade e evolução clínica da doença.

BIBLIOGRAFIA

1. BAKON, PA: Extra-Articular Rheumatoid Arthritis. In: McCarty DJ and Koopman WJ, eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993:811-840.
2. KALLIOMAKI JL, SAARIMAA HA, TOIVANEN P. AXON: Reflex Sweating in Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 1963;22:46-49.
3. BENNETT PH, SCOTT JT.: Autonomic Neuropathy in Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 1965;24:161-168.
4. MCCOMBE PA, MCLEOD JG, POLLARD JD, GUO Y-P, INGALL TJ.: Peripheral Sensorimotor and Autonomic Neuropathy Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Brain* 1987;110:533-49.
5. KLIMINK PS, TAYLOR L, BAKER RD, JAYSON MI. Autonomic Neuropathy in Systemic Sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:542-5.
6. EDMONDS ME, JONES TC, SAUNDERS WA, STURROCK RD.: Autonomic Neuropathy in Rheumatoid Arthritis. *Br Med J* 1979;2:173-5.
7. EWING DJ.: Cardiovascular Reflexes and Autonomic Neuropathy. *Clin Sci Mol Med* 1978;55:321-7.
8. EWING DJ, MARTIN CN, YOUNG RJ, CLARKE BF.: The Value of Cardiovascular Autonomic Function Tests: 10 Years Experience in Diabetes. *Diabetes Care* 1985;8:491-8.
9. EWING DJ, CLARKE BF.: Diagnosis and Management of Diabetic Autonomic Neuropathy. *Br Med J* 1982;285:916-8.
10. DUCLA-SOARES J.: Contribuição para o Estudo da Disautonomia da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Tese de Doutoramento, Lisboa, 1991.
11. PEREIRA DA SILVA JA, CARMO-FONSECA M.: Peptide Containing Nerves in Human Synovium: Immunohistochemical Evidence for Decreased Innervation in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1990;17:1952-9.
12. LEVINE JD, GOETZE EJ, BASBARUN AI.: Contribution of the Nervous System to the Pathophysiology of Rheumatoid Arthritis and other Polyarthritides. In: Zvaifler NJ, ed. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. Philadelphia: Saunders, 1987(13):369-384.