

Avaliação diagnóstica da insuficiência autonômica

Diagnostic evaluation of autonomic failure

Jorge Elias Neto¹

Resumo: A síncope postural é uma perda transitória da consciência secundária à redução do fluxo sanguíneo cerebral e normalmente ocorre durante a ortostase. Transtornos do controle da homeostase circulatória são frequentemente incapacitantes e de difícil tratamento. O reconhecimento dos vários subgrupos de insuficiência autonômica é útil na definição do tratamento mais apropriado da desordem específica do paciente. Em conjunto com a síncope reflexa, a hipotensão ortostática (por insuficiência autonômica ou secundária a uma afecção crônica) responde pelas principais categorias fisiopatológicas de síncope postural. A incapacidade de identificar a causa subjacente da síncope pode resultar em aumento da morbidade, redução da qualidade de vida e aumento dos custos com os cuidados de saúde. Uma história clínica direcionada, associada a exame físico e eletrocardiografia, pode diagnosticar a maioria dos transtornos de controle circulatório. Em casos mais complexos, a análise do sistema nervoso simpático e as respostas circulatórias durante o teste de inclinação podem auxiliar no diagnóstico diferencial.

Descritores: Síncope; Insuficiência Autonômica Pura; Diagnóstico.

Abstract: Postural syncope is a transient loss of consciousness secondary to a reduction in cerebral blood flow and is typically precipitated by standing. Disorders of circulatory homeostasis are frequently disabling and difficult to treat. Recognizing the various subgroups of autonomic insufficiency is helpful to choose the treatment that is best suited for the patient's specific disorder. Along with reflex syncope, orthostatic hypotension (due to autonomic failure or secondary to chronic disease) is responsible for the main pathophysiological categories of postural syncope. Failure to identify the underlying cause of postural syncope may result increased morbidity, impaired quality of life and increase in healthcare costs. With a detailed clinical history in addition to physical examination and electrocardiography, most circulatory control disorders may be diagnosed. In more complex cases, the analysis of the sympathetic nervous system and circulatory responses during head-up tilting can support the differential diagnosis.

Keywords: Syncope; Pure Autonomic Failure; Diagnosis.

Introdução

A possibilidade de se adotar a postura ortostática é, sem dúvida, um marco na evolução da espécie humana. Entretanto, a despeito de todos os benefícios inerentes à postura ortostática, o estresse gravitacional é uma variável fundamental capaz de afetar a homeostase circulatória. É a gra-

vidade (+Gz), atuando com uma velocidade média de 9,8 m/s², a responsável pela redistribuição sanguínea presente por meio da adoção da ortostase¹.

A mudança da postura supina para a ortostática resulta no deslocamento do sangue do nível do tórax para o sistema venoso subdiafragmático, fenômeno usualmente denominado *venous pooling*.

Trabalho realizado no Vitória Apart Hospital – Clínica do Ritmo, Vitória, ES, Brasil.

1. Especialista em marcapasso, mestre em Fisiologia Cardíaca, eletrofisiologista e estimulista da Clínica do Ritmo, Vitória, ES, Brasil.

Correspondência: Jorge Elias Neto. Rua Alaôr Queiroz de Araújo, 115 – Praia de Santa Helena – Vitória, ES, Brasil – CEP 29050-010

E-mail: jeliasneto@gmail.com

Artigo submetido em 1/2016 e publicado em 6/2016.

Se ajustes compensatórios não ocorrerem prontamente após a mudança de postura, a pressão arterial cai e o indivíduo pode apresentar desde sintomas mais brandos relacionados à intolerância ortostática até perda súbita da consciência.

O comprometimento da capacidade de elevar a resistência vascular periférica ao assumir a posição ortostática, causado por anormalidades no sistema nervoso autônomo, é a principal causa de hipotensão postural ou síncope em paciente com diversos distúrbios primários (insuficiência autonômica pura, atrofia de múltiplos sistemas, doença de Parkinson) e secundários (diabetes melito, uremia) do sistema nervoso autônomo². Nesses pacientes, as vias vasomotoras simpáticas são incapazes de aumentar a resistência vascular periférica total em resposta à postura ortostática³.

Aspectos Clínicos

Em conjunto com a síncope reflexa, a hipotensão ortostática (por insuficiência autonômica crônica ou secundária) responde pelas principais categorias fisiopatológicas de síncope.

Ao contrário da síncope reflexa, na insuficiência autonômica a atividade eferente simpática encontra-se cronicamente comprometida, tornando a resposta de vasoconstrição deficiente. Ao adotar a postura de pé, a pressão arterial cai e a síncope ou pré-síncope ocorre.

Do ponto de vista estritamente fisiopatológico, não existe *overlap* entre a síncope reflexa e a insuficiência autonômica; entretanto, as manifestações clínicas das duas condições frequentemente são muito próximas, podendo tornar o diagnóstico diferencial muito difícil.

A “intolerância ortostática” refere-se aos sinais e sintomas que ocorrem em postura ortostática em decorrência da anormalidade circulatória. Síncope é apenas um dos sintomas, sendo encontrada também uma série de outros: tontura/escurecimento visual, pré-síncope; fraqueza, fadiga, letargia; palpitações, sudorese; distúrbios visuais (incluindo falta de foco, aumento do brilho, visão em túnel); distúrbios auditivos (incluindo deficiência auditiva, estalos e zumbido); e dor no pescoço (occipital/paracervical e região das costas), dor lombar ou dor precordial³.

Encontram-se descritas a seguir as várias síndromes clínicas que se apresentam com intolerância ortostática:

1. Hipotensão ortostática clássica – Sinal físico definido como diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 20 mmHg e da pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 10 mmHg com 3 minutos de ortostase, observada em pacientes com insu-

ficiência autonômica pura, hipovolemia ou outras formas de insuficiência autonômica.

2. Hipotensão ortostática inicial – Caracterizada pela diminuição de 40 mmHg da pressão arterial que ocorre imediatamente ao adotar a postura ortostática. Observa-se, nesses casos, recuperação espontânea e rápida da pressão arterial e, como consequência dessa estabilização hemodinâmica, o período de sintomas atribuíveis à hipotensão é bem curto (aproximadamente 30 segundos).

3. Hipotensão ortostática tardia (progressiva) – Não é incomum em pacientes idosos. É atribuída ao comprometimento, dependente da idade, dos reflexos compensatórios e de corações mais “rígidos” em idosos sensíveis à diminuição da pré-carga. A hipotensão ortostática tardia é caracterizada pela diminuição lenta e progressiva da PAS ao assumir a postura ereta. A ausência de bradicardia reflexa (vagal) diferencia a hipotensão ortostática tardia da síncope reflexa.

4. Síndrome taquicárdica ortostática postural (STOP) – Alguns pacientes, sobretudo mulheres jovens, apresentam intolerância ortostática grave, embora sem síncope, com incremento significativo da frequência cardíaca imediatamente após a adoção da ortostase (30 bpm ou atingindo 120 bpm) e instabilidade da pressão arterial.

A hipotensão ortostática sintomática, principal problema dos pacientes com insuficiência autonômica, possui aspectos característicos decorrentes da queda persistente da pressão arterial média. Os sintomas incluem vertigem e turvação visual. A nalgia, irradiando para a região occipital e para as costas, geralmente precede a perda da consciência. O mecanismo postulado desse sintoma singular de hipotensão ortostática é a presença de isquemia decorrente de contração contínua da musculatura postural. Outros sintomas sugestivos de comprometimento da perfusão muscular são dor nas nádegas ou angina do peito⁴.

Tipicamente, os sintomas surgem após alguns minutos de exposição ao estresse gravitacional, seja apenas de pé ou durante caminhada, e são reversíveis com decúbito supino. Os sintomas podem ser considerados pródromos e os pacientes com insuficiência autonômica rapidamente aprendem a usá-los como sinal de alerta, fazendo com que se deitem para que ocorra o restabelecimento da perfusão cerebral. Se persistir em ortostase, ocorre diminuição gradual do nível de consciência e o paciente cai lentamente sobre seus joelhos. Entretanto, episódios súbitos também podem ocorrer. Sinais e sintomas de ativação autonômica, como sudorese ou bradicardia reflexa, não são habitual-

mente observados em pacientes com insuficiência autonômica.

A intolerância ortostática recorrente tem alto impacto na qualidade de vida. Para os pacientes, o comprometimento físico é comparável ao observado em afecções crônicas, como artrite crônica, desordem depressiva recorrente moderada e estágio final de doença renal. Tanto a síncope como a intolerância ortostática, particularmente em indivíduos idosos, reduzem a mobilidade, as habilidades usuais e a capacidade de realizar atividades rotineiras, e aumentam o índice de depressão, dor e desconforto⁵.

Etiologia

Na insuficiência autonômica, a hipotensão ortostática é secundária ao comprometimento do sistema nervoso central ou periférico. Dentre as causas centrais de insuficiência autonômica destaca-se a atrofia de múltiplos sistemas, também denominada síndrome de Shy-Drager. Também fazem parte desse subgrupo lesões do tronco cerebral, demência com corpos de Lewy, múltiplos infartos cerebrais, mielopatias e doença de Parkinson. Já entre as causas periféricas, destacam-se insuficiência autonômica pura, também denominada síndrome de Bradbury-Eggleston, alcoolismo e diabetes melito. Amiloidose, anemia perniciosa, síndrome paraneoplásica e tabes dorsal também são formas de insuficiência autonômica periférica. Por fim, a STOP, uma nova entidade com apresentação clínica característica, também deve ser incluída no grupo das insuficiências autonômicas, embora não tenha seu mecanismo fisiopatológico adequadamente elucidado⁶.

Atrofia de múltiplos sistemas

A atrofia de múltiplos sistemas é uma doença neurológica degenerativa fatal, caracterizada por disfunção autonômica, ataxia cerebelar, parkinsonismo e sinais piramidais em várias combinações⁷. Sua prevalência varia de 2 casos a 5 casos por 100 mil habitantes. A doença geralmente se inicia na sexta década e existe um ligeiro predomínio no sexo masculino (1,3-1,9 homem/1 mulher)⁸.

Vários fatores ambientais podem contribuir para o surgimento dessa doença. Embora não exista confirmação de transmissão genética da atrofia de múltiplos sistemas, uma suscetibilidade genética, na forma de certos polimorfismos do gene alfa-sinucleína, tem sido observada em pacientes acometidos por essa afecção.

Conforme os critérios clínicos consensuais, existem dois tipos de atrofia de múltiplos sistemas: a atrofia de múltiplos sistemas-P, nos casos em que predomina a síndrome parkinsoniana, e a atrofia

de múltiplos sistemas-C, em que predomina a síndrome cerebelar.

A atrofia de múltiplos sistemas se inicia na fase adulta e inclui disautonomia rigorosamente definida (ou seja, incontinência urinária associada a disfunção erétil nos homens ou hipotensão ortostática que se manifesta nos três primeiros minutos após adoção da ortostase) e síndrome parkinsoniana mal responsiva ao uso de levodopa ou síndrome cerebelar.

Deve-se suspeitar de hipotensão ortostática diante de paciente com distúrbios visuais, sensação vertiginosa, déficit cognitivo, síncope, cefaleia occipital ou paracervical, e, por vezes, astenia predominando em ortostase ou postura sentada.

Para um diagnóstico provável de atrofia de múltiplos sistemas, é necessária queda de 30 mmHg da PAS e/ou de 15 mmHg da PAD. O monitoramento simultâneo da frequência cardíaca permite o diagnóstico de origem neurogênica (ausência de taquicardia reflexa à ortostase). A hipotensão ortostática é agravada por uma série de medicamentos (anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos, diuréticos, medicamentos para prostatismo, etc.) e por fatores ambientais (calor, refeição, exercício). Distúrbios vesicoesfincterianos (urgência miccional, polaciúria, perda urinária) geralmente precedem a hipotensão ortostática, sobretudo no sexo feminino, mas existem fatores que podem confundir o diagnóstico (multiparidade, cirurgia perineal). Com a evolução da doença, surgem sintomas de retenção urinária e incontinência urinária.

A impotência aparece precocemente e é quase constante nos homens (a ausência de impotência, nos homens, torna o diagnóstico de atrofia de múltiplos sistemas improvável). Entre as mulheres, diminuição da sensibilidade genital e anorgasmia ocorrem em 47% das pacientes.

Os distúrbios gastrointestinais (gastroparesia, constipação) são habituais na atrofia de múltiplos sistemas, sendo a constipação um dos sintomas mais frequentes. Resultam do trânsito lento no cólon e da diminuição da contração fásica retal.

Alterações da termorregulação e intolerância ao calor também são comuns nos pacientes com atrofia de múltiplos sistemas.

Insuficiência autonômica pura

A insuficiência autonômica pura é uma desordem neurodegenerativa idiopática esporádica, caracterizada por distúrbios autonômicos progressivos sem achados neurológicos⁹.

Tem sido geralmente aceito que a insuficiência autonômica, nos pacientes com insuficiência autonômica pura, resulta de lesões periféricas e não centrais.

A hipotensão ortostática (com suas manifestações clínicas de queda e síncope) são os achados mais importantes da insuficiência autonômica pura, e estão presentes já nos estágios iniciais da doença. Além disso, a hipotensão ortostática piora gradualmente na medida em que a doença progride, independentemente do tratamento médico da hipotensão. O mesmo não acontece nos pacientes com atrofia de múltiplos sistemas nos quais a síncope ocorre em menor proporção que naqueles com insuficiência autonômica pura.

Quando comparada à insuficiência autonômica pura, a progressão da atrofia de múltiplos sistemas é relativamente rápida e os pacientes se encontram presos a cadeira de rodas ou acamados antes de apresentar hipotensão grave e síncope. Cerca de metade dos pacientes com atrofia de múltiplos sistemas apresenta quedas em torno de quatro anos do início dos sintomas, quando a maioria já se encontra em uso prolongado de cadeira de rodas. Esse aspecto pode limitar os pacientes com atrofia de múltiplos sistemas a evoluírem com eventos sincopais⁷⁻⁹.

Outra anormalidade autonômica importante na insuficiência autonômica pura é o comprometimento sudomotor. Hipo-hidrose ou anidrose é a principal queixa dos pacientes. O surgimento de hipotensão ortostática, às vezes com perda de consciência e disfunção sudomotora em estágio muito precoce da doença, é um traço característico da insuficiência autonômica pura, em contraste com a atrofia de múltiplos sistemas, em que esses sintomas se apresentam mais tardiamente.

Outra característica clínica marcante da insuficiência autonômica pura é a ausência de disfunção respiratória, como apneia do sono, mesmo nas fases mais tardias da doença. Essa característica de novo contrasta com atrofia de múltiplos sistemas, em que a disfunção respiratória é um grande problema, ameaçando a vida na fase tardia da doença.

Constipação e disfunção urinária estão entre os sintomas característicos da síndrome de insuficiência autonômica primária, incluindo insuficiência autonômica pura, atrofia de múltiplos sistemas e doença de Parkinson com insuficiência autonômica. Problemas urinários, em certa medida, representam uma característica da insuficiência autonômica pura, especialmente na fase tardia. Em contraste, os pacientes com atrofia de múltiplos sistemas têm disfunção urinária grave, especialmente dificuldade em urinar e aumento da frequência urinária noturna, com urina residual, hiper-reflexia do detrusor, dissinergia do detrusor e esfíncter em estudo urodinâmico. Nessa afecção, a autocateterização intermitente é muitas vezes necessária, mesmo no início do curso da doença,

o que é um achado incomum na insuficiência autonômica pura.

Com base nessas observações, podemos supor que hipotensão ortostática e disfunção sudomotora precedem a disfunção urinária e a disfunção respiratória particularmente no desenvolvimento de distúrbios autonômicos nos pacientes com insuficiência autonômica pura, enquanto nos pacientes com atrofia de múltiplos sistemas a disfunção urinária precede a hipotensão ortostática e a disfunção sudomotora. Assim, as formas de progressão dos sintomas autonômicos parecem ser uma alternativa importante para distinguir entre insuficiência autonômica pura e atrofia de múltiplos sistemas.

Pacientes com insuficiência autonômica pura, habitualmente, apresentam melhor prognóstico que aqueles com atrofia de múltiplos sistemas. Vários fatores contribuíram para essa vantagem: os doentes com insuficiência autonômica pura não têm graves distúrbios urinários, o que afasta o risco de infecções urinárias recorrentes, e também não têm a vida ameaçada por insuficiência respiratória; o controle da hipotensão ortostática torna-se mais difícil apenas na fase final da doença, com resposta satisfatória a hidratação, fludrocortisona e agentes simpatomiméticos, obtendo-se assim melhora dos sintomas e prevenção de fraqueza e de síncope com ferimentos, que poderiam comprometer a qualidade de vida e a sobrevida; e os pacientes com insuficiência autonômica pura não apresentam comprometimento motor ou cognitivo. Ao contrário dos pacientes com atrofia de múltiplos sistemas, não se identifica parkinsonismo ou demência, o que pode afetar, substancialmente, as atividades diárias e a qualidade de vida⁹.

Síndrome taquicárdica ortostática postural

A STOP afeta anualmente cerca de 500 mil indivíduos nos Estados Unidos, entre as idades de 15 anos e 50 anos, com nítido predomínio no sexo feminino (5:1). A STOP é caracterizada por aumento excessivo da frequência cardíaca (taquicardia) após adoção da ortostase, quer por incremento de 30 bpm ou frequência cardíaca > 120 bpm (após repouso de 5 minutos a 30 minutos)¹⁰.

Pacientes com STOP podem experimentar uma variedade de sintomas com graus variáveis de intensidade. A condição mais comum é a hipoperfusão cerebral, que pode decorrer de taquicardia excessiva, disfunção neurológica ou outras causas idiopáticas. Esses sintomas incluem: tonturas, fadiga, sudorese, tremor, palpitações, intolerância ao exercício, síncope isolada e síncope recorrente durante a ortostase. Os pacientes podem se queixar de exacerbação dos sintomas após atividades

simples como comer, tomar banho e exercício de baixa intensidade, ocasionando elevado grau de incapacidade funcional. Também podem sofrer de confusão mental, visão turva, falta de ar, saciedade, náusea, dor de cabeça e desconforto no peito. Outros sintomas incluem ansiedade, rubor, hipotensão pós-prandial, dor lombar, pescoço e ombros doloridos, mãos frias (muitas vezes, também pés e nariz) e hipovolemia^{10,11}.

O mecanismo fisiopatológico da STOP ainda não está bem definido. Em estudo recente, utilizando aparelho que mede parâmetros hemodinâmicos de forma não invasiva, observou-se que os pacientes com diagnóstico de STOP, diante de estresse ortostático, apresentam resistência vascular periférica significativamente menor que os pacientes com teste de inclinação negativo¹². Na STOP, tanto hipovolemia central^{13,14} como volume sistólico reduzido em posição ortostática têm sido achados constantes. Portanto, existe a possibilidade de que a insuficiência da resistência vascular periférica em compensar volume sistólico reduzido durante estresse ortostático seja a causa de sintomas de intolerância ortostática em indivíduos com STOP.

Avaliação Diagnóstica

Avaliação inicial: história clínica e exame físico

Solicitar ao paciente com suspeita de perda súbita da consciência (e eventuais testemunhas) que descreva o que aconteceu antes, durante e após o evento. Tentar contato pelo telefone com testemunhas que não estão presentes à avaliação. Se possível, orientar os acompanhantes a documentar os eventos espontâneos (gravar imagem com celular). Registrar os seguintes detalhes:

- circunstância do evento;
- postura do paciente imediatamente antes da perda da consciência;
- sintomas prodromáticos (como sudorese ou sensação de risco iminente/calor);
- aparência (por exemplo, se os olhos estão abertos ou fechados) e cor da pessoa durante o evento;
- presença ou ausência de movimento durante o evento (por exemplo, movimentos bruscos dos membros e sua duração);
- qualquer lesão na língua que ocorra durante o evento (registrar a ocorrência de mordida no lado ou na ponta da língua);
- ocorrência de injúria durante o evento (região do corpo acometida e gravidade);

– duração do evento (início até restabelecimento da consciência);

– presença ou ausência de confusão durante o período de recuperação;

– fraqueza de um dos membros corporais durante o período de recuperação.

Outros aspectos importantes:

– detalhes de qualquer perda súbita da consciência anterior, incluindo número e frequência;

– história médica e história familiar de doença cardíaca (por exemplo, história pessoal de doença cardíaca e história familiar de morte súbita cardíaca);

– medicação atual, que pode ter contribuído para perda súbita da consciência (por exemplo, diuréticos e fármacos urológicos);

– sinais vitais (por exemplo, frequência de pulso, frequência respiratória e temperatura). Repetir, se clinicamente indicado: aferição da pressão arterial com o paciente deitado e em pé; outros sinais cardiovasculares e neurológicos¹⁵.

Avaliação da insuficiência autonômica

O sistema nervoso autônomo regula funções importantes, tais como pressão arterial, frequência cardíaca, termorregulação, respiração, gastrointestinal, bexiga e função sexual. A insuficiência autonômica, como já demonstrado, pode resultar de muitas doenças que afetam as vias autonômicas. O papel do médico é procurar sintomas de disautonomia, mas é também necessário determinar se esses sintomas são realmente decorrentes do envolvimento do sistema nervoso autônomo. No passado, os métodos para avaliar a função autonômica eram indisponíveis ou muito invasivos. Os recentes avanços na tecnologia resultaram na disponibilidade de testes quantitativos, não invasivos e reprodutíveis, e tornaram os testes de função autonômica acessíveis ao médico. Embora muitos desses testes não se encontrem disponíveis em nosso meio, poderemos observar que alguns são factíveis e de fácil realização¹⁶.

Os objetivos dos testes de função autonômica estão resumidos na Tabela 1. Em termos clínicos, esses testes ajudam o médico a diagnosticar a presença de disautonomia, sua distribuição e gravidade, uma vez que são quantitativos, e permitem aferir a evolução clínica do paciente. A primeira meta refere-se à avaliação da gravidade e da distribuição da função sudomotora, cardiovagal e adrenérgica utilizando testes quantitativos não invasivos. A segunda meta refere-se ao diagnóstico da insuficiência autonômica restrita. Quando o teste autônomo começou, a meta era diagnosticar

apenas a insuficiência autonômica generalizada. Com o aumento da sofisticação, agora é possível diagnosticar disautonomia confinada a um único sistema ou área. Um exemplo é a neuropatia distal de fibra pequena, em que as fibras não mielinizadas para os dedos e os pés são afetadas, causando perda de suor e dor. A terceira meta refere-se ao diagnóstico e à avaliação da intolerância ortostática. O teste de inclinação permite diagnosticar hipotensão ortostática. Reconhece-se agora que a alteração mais discreta, como a STOP, pode se caracterizar por uma resposta excessiva da frequência cardíaca durante o teste de inclinação (Figura 1). A meta 4 refere-se ao monitoramento da evolução da disautonomia. Trata-se de exames que permitem determinar quantitativamente se a condição está melhorando ou piorando e a dinâmica evolutiva (por exemplo, a velocidade de evolução é bastante lenta na doença de Parkinson e muito mais

rápida na atrofia de múltiplos sistemas). A quinta e a sexta metas referem-se, respectivamente, ao monitoramento da resposta ao tratamento clínico ou de pesquisa.

Os testes de função autonômica têm sensibilidade suficiente para detectar até mesmo disautonomia subclínica. Testes laboratoriais padrão avaliam funções autônomas cardiovagal, sudomotora e adrenérgica. A função cardiovagal é tipicamente avaliada testando-se a resposta da frequência cardíaca à manobra de Valsalva. A função sudomotora pode ser avaliada com o teste do reflexo axônio sudomotor quantitativo e o teste do suor de termorregulação. A função adrenérgica é avaliada pela pressão arterial e pela resposta da frequência cardíaca à manobra de Valsalva e ao teste de inclinação. Os testes são úteis na definição da presença de insuficiência autonômica, sua história natural e resposta ao tratamento. Podem também definir padrões de disautonomia, que são úteis para ajudar o clínico a diagnosticar certas condições autonômicas¹⁶.

A Tabela 2 apresenta, de forma resumida, os testes, o sistema avaliado, as vias neurais envolvidas e a interpretação clínica.

A seguir é feita uma análise pormenorizada dos exames mais disponíveis em nosso meio.

Teste Ortostático Ativo

O método ideal para a realização do teste ortostático ativo ainda não está bem estabelecido.

Tabela 1: Objetivos clínicos na avaliação da função autonômica

| Meta | Objetivo |
|------|--|
| 1 | Avaliar a gravidade e a distribuição da função autonômica. |
| 2 | Diagnosticar neuropatia autonômica limitada. |
| 3 | Diagnosticar e avaliar a intolerância ortostática. |
| 4 | Monitorar o curso da disautonomia. |
| 5 | Monitorar a resposta ao tratamento. |
| 6 | Como instrumento de estudos de investigação. |

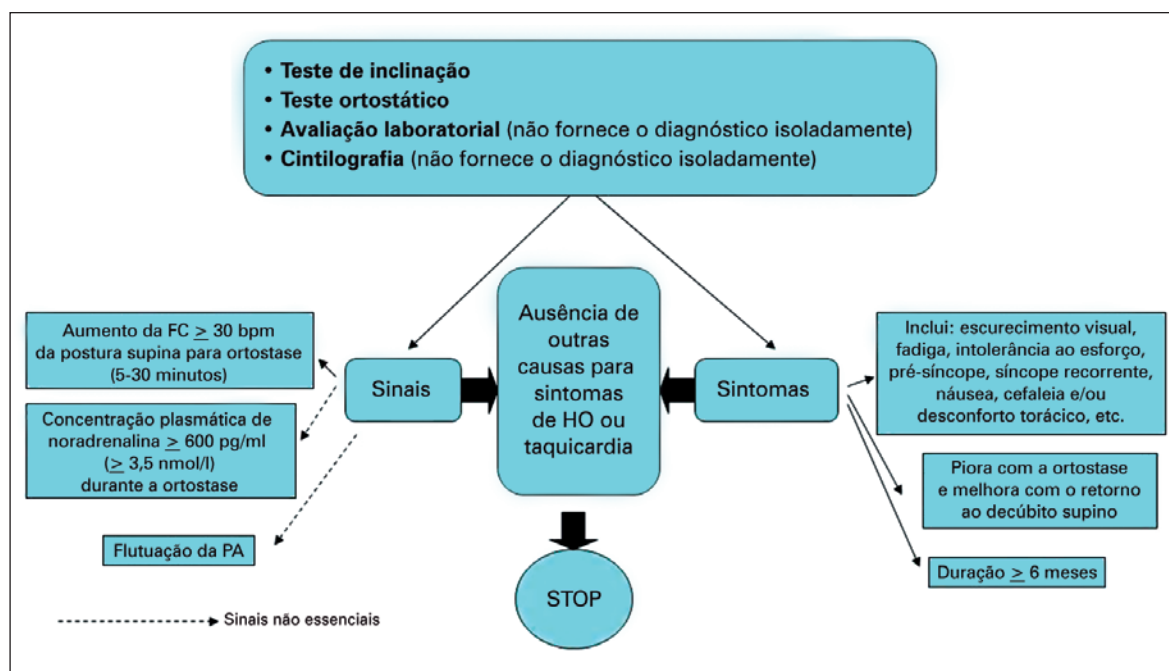


Figura 1: Avaliação diagnóstica da síndrome taquicárdica ortostática postural: avaliação inicial, baseada principalmente na história clínica, no exame físico (com pesquisa de hipotensão ortostática) e no teste de inclinação, e tripé inicial para o diagnóstico diferencial. FC = frequência cardíaca; HO = hipotensão ortostática; PA = pressão arterial; STOP = síndrome taquicárdica ortostática postural.

Tabela 2: Testes de função autonômica

| Teste | Sistema | Vias | Interpretação |
|--|---|--|--|
| QSART | Sudomotor pós-gangliônico | Reflexo axonal | Avalia a distribuição da sudorese |
| TST | Sudomotor | Vias centrais, pré- e pós-gangliônicas das glândulas sudoríparas | Fornecer o padrão de anidrose e localiza a lesão |
| Variabilidade R-R | Função cardiovagal | Via vagal aferente e eferente | Avalia a função cardiovagal (normal e diminuída) |
| Valsalva <i>ratio</i> | Função cardiovagal | Função do barorreflexo mediada pela via vagal | Avalia a função cardiovagal (normal e diminuída) |
| Resposta da pressão arterial à manobra de Valsalva | Função adrenérgica e sensibilidade barorreflexa | Aferência e eferência do barorreflexo | Função do barorreflexo |
| Teste de inclinação | Função barorreflexa | Aferência e eferência do barorreflexo | Deteção de HO |
| Norepinefrina plasmática supina/ortostática | Barorreflexo e terminais adrenérgicos | Terminais do barorreflexo e adrenérgicos | Resposta da norepinefrina à ortostase |
| MIBG cardíaca | Função adrenérgica | Inervação pós-gangliônica do coração | Denervação adrenérgica pós-ganglionar |

Adaptado de Low et al.¹⁶.

HO = hipotensão ortostática; MIBG = meta-iodobenzilguanidina; QSART = teste quantitativo sudomotor (axônio reflexo); TST = teste de termorregulação; variabilidade R-R = variabilidade da frequência cardíaca.

A American Autonomic Society e a American Academy of Neurology recomendam que a pressão arterial seja medida após cinco minutos com o paciente deitado em decúbito dorsal, seguida por medidas a cada minuto ou, mais frequentemente, depois de ficar por três minutos em ortostase. Deve-se manter o monitoramento da pressão arterial se for observada queda progressiva¹⁷.

Teste de Inclinação

Enquanto se questiona a utilização do teste de inclinação nos pacientes com forte suspeita clínica de síncope neurocardiogênica¹⁸, nos pacientes portadores de insuficiência autonômica esse exame complementar tem papel fundamental na quantificação do comprometimento do sistema nervoso autônomo e no diagnóstico diferencial entre as várias etiologias de insuficiência autonômica.

Embora ainda não definido nos consensos, deve-se considerar a necessidade de individualização nos protocolos de teste de inclinação. Particularmente no que diz respeito aos pacientes idosos, embora possa ser utilizado um protocolo curto com sensibilização com nitrato, deve-se levar em consideração a indicação e a condição geral do paciente. Nos pacientes com suspeita clínica de insuficiência autonômica crônica, a utilização de sensibilização pode interferir tanto no diagnóstico diferencial da afecção como na quantificação do grau de comprometimento da resposta autonômica ao estresse ortostático.

Outro aspecto importante é a necessidade de se considerar protocolos mais curtos nesses indivíduos. Essa afirmação leva em conta a menor complacência dos indivíduos idosos ao teste de

inclinação e a possibilidade de se definir a existência de uma hipotensão ortostática com protocolos de até cinco minutos de duração¹⁶⁻¹⁹.

Deve-se também atentar para os fármacos em uso. Os pacientes idosos geralmente fazem uso de múltiplos medicamentos, que podem comprometer a avaliação de uma insuficiência autonômica crônica. Nesse caso, recomenda-se a suspensão do uso por 5 meias-vidas dos fármacos que podem afetar o controle da pressão arterial, com exceção dos pacientes portadores de doença de Parkinson, nos quais é permitida a manutenção da carbidopa/levodopa.

O protocolo com 70 graus/40 minutos persiste como o mais utilizado para pesquisa de insuficiência autonômica. Entretanto, nos centros especializados em sistema nervoso autônomo, os pacientes com suspeita clínica de insuficiência autonômica são submetidos ao teste de inclinação com protocolo de 70 graus/5 minutos¹⁹.

Analisando pacientes portadores de insuficiência autonômica (com exceção de pacientes portadores de STOP), Low et al.¹⁶ observaram ser possível o diagnóstico de hipotensão ortostática em 99% dos pacientes com um protocolo de duração de cinco minutos. Esses autores demonstraram a existência de cinco padrões básicos de hipotensão ortostática:

1. hipotensão ortostática estável – queda sustentada da PAS \geq 20 mmHg sem decremento suplementar ou recuperação \geq 10 mmHg;
2. hipotensão ortostática com recuperação parcial – recuperação da PAS \geq 10 mmHg ao final de dois minutos, mas com manutenção da hipotensão ortostática;

3. hipotensão ortostática com recuperação tardia – queda sustentada da PAS ≥ 20 mmHg por pelo menos dois minutos, acompanhada de recuperação parcial (a medida da pressão arterial aos cinco minutos apresenta incremento ≥ 10 mmHg da medida com um minuto);

4. hipotensão ortostática progressiva – queda progressiva da PAS ≥ 10 mmHg a partir do primeiro minuto;

5. hipotensão ortostática com piora tardia – queda da PAS ≥ 20 mmHg por, pelo menos, três minutos (padrão estável), sucedida por queda adicional ≥ 20 mmHg.

Três padrões são indicativos de estabilidade ortostática (P1, P2 e P3). Esses padrões diferem entre si apenas quanto ao tempo de recuperação parcial da pressão arterial. Em contraste, os padrões P4 e P5 demonstram queda progressiva da pressão arterial com o estresse postural, indicando maior comprometimento de reflexos de compensação. A identificação desse padrão progressivo pode ser relevante para o tratamento e a orientação do paciente. Por exemplo, o paciente que tem uma queda grave e progressiva da pressão arterial (padrão P4) pode ter maior risco de síncope que outros grupos e um tratamento mais agressivo pode ser considerado. Por outro lado, pacientes com comportamento mais estável podem responder a uma abordagem mais simples, como a expansão de volume contra manobras físicas e meia de compressão.

Testes de Inclinação em Situações Especiais

Nos casos em que os sintomas sugestivos de insuficiência autonômica estiverem associados a estresse emocional, deve-se suspeitar de associação entre hiperventilação e hipotensão arterial. Nesses casos, durante o teste de inclinação, pode-se lançar mão da hiperventilação. É possível observar, em alguns casos, que a hiperventilação, durante a fase passiva do exame, pode ocasionar hipotensão com reprodução dos sintomas clínicos²⁰. Na insuficiência autonômica, a queda da pressão arterial durante a hiperventilação está associada a redução da resistência vascular periférica, possivelmente decorrente da hipocapnia. É preciso ter em mente essa possível interação entre estresse emocional e hipotensão arterial nos pacientes com insuficiência autonômica. Isso pode tanto facilitar o entendimento dos eventos sincopais como possibilitar a melhor orientação do paciente e seus familiares quanto a prevenção e entendimento de não se tratar simplesmente de uma possível síncope por hipersensibilidade emocional²⁰.

O teste de inclinação também pode colaborar na identificação de pacientes com condições psiquiátricas, como ataques de pânico, depressão, histeria e ciclotimia mimetizando síncope relacionada com insuficiência autonômica.

Uma outra variável que pode ser avaliada durante a realização do teste de inclinação é a medida da pressão arterial supina, obtida durante teste de inclinação reverso (padrão mimetizando a posição de Trendelenburg), após teste de inclinação convencional. Em pacientes portadores de insuficiência autonômica crônica, podem ocorrer níveis mais elevados de pressão arterial que os aferidos pré-teste. Uma resposta de elevação suplementar da pressão arterial no teste de inclinação reverso pode refletir o sítio da lesão subjacente, sendo pré-ganglionar na atrofia de múltiplos sistemas e pós-ganglionar na insuficiência autonômica pura. Qualquer que seja o mecanismo subjacente, a elevação suplementar da pressão arterial no teste de inclinação reverso leva a implicações clínicas importantes, especialmente no que diz respeito à hipertensão supina²¹.

Pacientes com teste de inclinação negativo, com idade > 50 anos e portadores de diabetes melito ou outra doença do sistema nervoso autonômico devem ser submetidos a massagem do seio carotídeo e a avaliação de outros reflexos cardiovasculares (resposta da frequência cardíaca à respiração profunda, manobra de Valsalva e *handgrip test*)²². Isso se deve ao fato de que uma minoria dos pacientes com insuficiência autonômica apresenta insuficiência autonômica crônica. Em decorrência disso, é possível que não seja identificada hipotensão ortostática na avaliação clínica ou no teste de inclinação (mesmo naqueles pacientes acometidos de síncope e pré-síncope). Nesses casos, o diagnóstico de insuficiência autonômica deve se basear na presença de comprometimento da regulação parassimpática sinoatrial revelada através da manobra de Valsalva ou de inspiração profunda. Esse aspecto deve ser lembrado na avaliação desses pacientes, que, apesar da ausência de hipotensão ortostática na avaliação convencional, um comprometimento da regulação simpática periférica também se encontra presente. Esses achados reforçam a hipótese de que esse déficit de regulação simpática pode estar presente nos estágios precoces da disautonomia precedendo o comprometimento da neuroregulação parassimpática²².

Massagem do Seio Carotídeo

Antes da massagem do seio carotídeo, deve-se realizar ausculta das carótidas. O Doppler das carótidas deve ser realizado quando doença da artéria carótida clinicamente relevante não for excluída.

É necessário monitoramento da pressão arterial e registro contínuo do eletrocardiograma. Depois de garantir que a pressão arterial e a frequência cardíaca se mantiveram estáveis por um período mínimo de cinco minutos, realiza-se uma massagem firme, por cinco segundos, no local da máxima pulsação do seio da carótida, com intervalo de pelo menos um minuto entre a direita e a esquerda. A massagem do seio carotídeo deve ser repetida da mesma forma durante *tilt test* com inclinação de 70 graus. A massagem do seio carotídeo deve ser sempre realizada por um médico qualificado e com disponibilidade de meios de ressuscitação. As respostas anormais (positivo) à massagem do seio carotídeo são classificadas como cardioinibitória (assistolia > 3 segundos), vasodepressora (queda da PAS > 50 mmHg) ou mista (combinação de assistolia > 3 segundos e queda da PAS > 50 mmHg)¹⁵.

Outros Exames Complementares

Outros exames que complementam a investigação da insuficiência autonômica são os métodos de imagem cerebral (convencional e funcional) e a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas. A ressonância magnética de crânio contribui para o diagnóstico diferencial entre atrofia de múltiplos sistemas e outras síndromes parkinsonianas.

A tomografia com emissão de pósitron, embora ainda não seja um exame de rotina, possibilita definir um diagnóstico provável das formas de atrofia de múltiplos sistemas-C e atrofia de múltiplos sistemas-P⁸.

A MAPA permite a gravação da pressão arterial durante o período noturno em um contexto fisiológico. Em indivíduos normais, há hipotensão e bradicardia relativa durante a noite. No caso dos pacientes portadores de insuficiência autonômica, a variabilidade noturna desaparece. Esse dado agrega risco aos pacientes em decorrência da presença de hipertensão noturna (comumente encontrada na insuficiência autonômica) e pode contribuir para aumento do risco cardiovascular e para maior possibilidade de hipotensão ortostática (como resultado, entre outros aspectos, do incremento da excreção noturna de hormônio natriurético). Outro aspecto é que a MAPA pode demonstrar maior variabilidade diurna da pressão arterial, sinalizando para maior risco de hipotensão ortostática.

Referências

1. Elias Neto J. Great arteries contribution in orthostasis cardiovascular adaptation. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(2):209-22.
2. Wieling W, Shen W-K. Syncope: approach to management. In: *Clinical Autonomic Disorders*. 3rd ed. Baltimore, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 367-84.

3. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS), Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J.* 2009;30:2631-71.
4. Van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM, Secher NH. Syncope, cerebral perfusion, and oxygenation. *J Appl Physiol.* 2003;94:833-48.
5. Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med.* 2007;120:841-7.
6. Goldstein DS, Holmes C, Frank SM, Dendi R, Cannon III RO, Sharabi Y, et al. Cardiac sympathetic dysautonomia in chronic orthostatic intolerance syndromes. *Circulation.* 2002;106:2358-65.
7. Wenning GK, Geser F, Krismer F, Seppi K, Duerr S, Boesch S, et al. European Multiple System Atrophy Study Group. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12:264-74.
8. Damon-Perrière N, Tison F, Meissner WG. [Multiple system atrophy]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2010;8(3):179-91.
9. Mabuchi N, Hirayama M, Koike Y, Watanabe H, Ito H, Kobayashi R, et al. Progression and prognosis in pure autonomic failure (PAF): comparison with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:947-52.
10. Abed H, Ball PA, Wang LX. Diagnosis and management of postural orthostatic tachycardia syndrome: A brief review. *J Geriatr Cardiol.* 2012;9:61-7.
11. Carew S, Connor MO, Cooke J, Conway R, Sheehy C, Costelloe A, et al. A review of postural orthostatic tachycardia syndrome. *Europace.* 2009;11:18-25.
12. Tavora-Mehta MZP, Mehta N, Guzman JC, Morillo CA. New insights into the mechanisms of postural orthostatic tachycardia syndrome. *Heart Rhythm.* 2012;(5):S85.
13. Raj SR, Robertson D. Blood volume perturbation in the postural orthostatic tachycardia syndrome. *Am J Med Sci.* 2007;334(1):57-60.
14. Brignole M, Benditt DG. Orthostatic intolerance: orthostatic hypotension and postural orthostatic tachycardia syndrome. In: Brignole M, Benditt DG, eds. *Syncope*. London: Springer-Verlag; 2011. p. 179-97.
15. Westby M, Davis S, Bullock I, Miller P, Cooper P, Turnbull N, et al. Transient loss of consciousness ('blackouts') management in adults and young people. London: National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions, Royal College of Physicians; 2010.
16. Low PA, Tomalia VA, Park KJ. Autonomic function tests: some clinical applications. *J Clin Neurol.* 2013;9:1-8.
17. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA, et al.; American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society; American Autonomic Society. *AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and*

Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: in collaboration with the Heart Rhythm Society: endorsed by the American Autonomic Society. *Circulation*. 2006;113(2):316-27.

18. Kimpinski K, Figueroa JJ, Singer W, Sletten DM, Iodice V, Sandroni P, et al. A prospective, 1-year follow-up study of postural tachycardia syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87(8):746-52.

19. Gehrking JA, Hines SM, Benrud-Larson LM, Opher-Gehrking TLO, Low PA. What is the minimum duration of head-up tilt necessary to detect orthostatic hypotension? *Clin Auton Res*. 2005;15:71-5.

20. Thijs RD, van Dijk JG. Stress induced hypotension in pure autonomic failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77:552-3.

21. Asahina M, Young TM, Bleasdale-Barr K, Mathias CJ. Differences in overshoot of blood pressure after head-up tilt in two groups with chronic autonomic failure: pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol*. 2005;252: 72-7.

22. Strano S, Colosimo C, Sparagna A, Mazzei A, Fattouch J, Giallonardo AT, et al. Multidisciplinary approach for diagnosing syncope: a retrospective study on 521 outpatients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1597-600.