

# Disfunções Autonómicas após Lesão Medular

## *Autonomic Nervous System Dysfunction after Spinal Cord Injury*

Vanessa Roque<sup>(1)</sup> | Inês Cunha<sup>(2)</sup> | Afonso Rocha<sup>(3)</sup> | Maria João Andrade<sup>(4)</sup>

### Resumo

A Lesão Medular é uma das lesões mais devastadoras impondo, ao longo do seu curso, múltiplos desafios. Há inúmeros estudos publicados sobre as Lesão Medular, contudo poucos se dedicam à disfunção autonómica, suas consequências e tratamento. Segundo o comité conjunto da *American Spinal Cord Association (ASIA)* e *International Spinal Cord Society (ISCoS)* devem ser reconhecidas como disfunções autonómicas após Lesão Medular: o Choque Neurogénico, a Disfunção Cardiovascular (disritmias cardíacas e hipotensão ortostática), a Disreflexia Autonómica, a Desregulação Térmica e os Distúrbios da Sudação. Neste artigo abordaremos as diferentes disfunções autonómicas após Lesão Medular, desde a patofisiologia ao tratamento integral que terá que incluir obrigatoriamente a reabilitação.

**Palavras-chave:** Sistema Nervoso Autónomo; Lesão Medular; Disfunção Autonómica.

### Abstract

*Spinal cord injury is a devastating health problem posing, along its course, huge challenges to the doctor and the patient. Few studies have addressed autonomic dysfunctions after spinal cord injury, particularly the diagnostic perspectives and therapeutic interventions. The joint committee of the American Spinal Injury Association (ASIA) and the International Spinal Cord Society (ISCoS) recommends the recognition and assessment of the following conditions as autonomic nervous system dysfunctions after spinal cord injury: Neurogenic Shock, Cardiovascular Dyfunctions (cardiac dysrhythmias and orthostatic hypotension), Autonomic Dysreflexia, Temperature Dysregulation and Sweating Disturbances. This article discusses the pathophysiology, diagnosis, and treatment of the different autonomic nervous system dysfunctions after spinal cord injury, in terms of the global rehabilitation of the spinal cord injured.*

**Keywords:** *Autonomic Nervous System Diseases; Spinal Cord Injuries.*

### Introdução

A Lesão Medular (LM) é uma das lesões mais devastadoras, do ponto de vista orgânico e psicológico, confrontando o doente e o seu médico com múltiplos desafios. Nas últimas duas décadas, avanços na compreensão da fisiopatologia da lesão medular e a abordagem terapêutica multidisciplinar contribuíram para uma melhor avaliação tratamento deste grupo de doentes, com impacto na autonomia,

qualidade de vida e morbilidade a curto e longo prazo. Actualmente, a LM é compatível com qualidade de vida, reintegração social e a esperança média de vida aproxima-se da população geral.<sup>1</sup> Há inúmeras publicações sobre LM contudo, poucos se têm dedicado à disfunção autonómica, suas consequências e tratamento.<sup>2</sup>

A espinal medula é responsável pela modulação e transmissão de diversas informações e funções que ocorrem na dependência do Sistema Nervoso

(1) Interna de formação específica, Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

(2) Interna de formação específica, Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal.

(3) Assistente Hospitalar, Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

(4) Chefe de Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal.

E-mail: roque.vanessa@gmail.com

Data de receção - Janeiro 2013

Data de aprovação para publicação - Novembro 2013

Autónomo (SNA).<sup>2,4</sup> Após a Lesão Medular, o compromisso das vias autonómicas (medulares) é responsável por alterações da regulação homeostática e de funções vitais, mediadas pelo SNA, com consequentes manifestações clínicas, diversificadas e potencialmente graves.<sup>3</sup>

Tendo em conta que, as disfunções autonómicas após LM são responsáveis por aumento de morbilidade e mortalidade, tanto na fase aguda como crónica, neste artigo, propomo-nos fazer uma revisão destas disfunções e do seu tratamento, assim como das múltiplas complicações que acarretam no processo de reabilitação destes doentes.

### Sistema nervoso autónomo – anatomia

O SNA é composto pelo sistema nervoso simpático (SNS) e pelo parassimpático (SNP). O sistema nervoso entérico, também considerado uma divisão do SNA, não é directamente afectado após uma LM. O sistema nervoso entérico normalmente comunica com o sistema nervoso central através das vias simpática e parassimpática, contudo, possui igualmente a capacidade de funcionar autonomamente com respostas reflexas e integradores na ausência de *input* do sistema nervoso central. O SNA controla múltiplas funções através de vias complexas, simpáticas e parassimpáticas, com funções regulatórias opostas. Estas vias incluem os receptores sensoriais, vias aferentes, centro de integração no Sistema Nervoso Central (SNC), vias eferentes e órgãos efectores. Impulsos ascendentes e descendentes na dependência do SNA são transmitidos pela medula, excepto na divisão craniana do SNP. A transmissão de impulsos a

nível do SNA é efectuada por dois neurónios: o pré-ganglionar (cujo corpo celular se encontra a nível do SNC), atravessa a raiz ventral medular e termina nos gânglios do SNA (perimedulares no simpático e peri-órgãos efectores no parassimpático) onde conecta com o neurónio pós-ganglionar que termina nos órgãos efectores.<sup>3,4</sup> O SNP tem dois componentes, um craniano e um sagrado. As fibras cranianas pré-ganglionares são transportadas pelo III, VII, IX e X pares cranianos e inervam estruturas da cabeça, pescoço, vísceras torácicas e abdominais. Dos segmentos sagrados partem as fibras pré-ganglionares responsáveis pela inervação do cólon descendente e órgãos pélvicos.<sup>5,6</sup> Relativamente ao SNS as fibras pré-ganglionares saem da medula a nível dorso-lombar, de D1 a L2 (fibras curtas) e sinaptizam nas cadeias ganglionares intermédio laterais e intermédio mediais, peri-medulares, com as fibras pós-ganglionares (fibras longas). Na região cervical todas as fibras simpáticas pré-ganglionares sinaptizam no gânglio cervical superior, médio e no gânglio estrelado (fusão do cervical inferior e primeiro torácico). A nível torácico existem onze gânglios, quatro lombares, quatro sagrados e um gânglio coccigeo ou ímpar.<sup>3</sup>

A tabela 1 resume os principais dados anatómicos de inervação simpática e parassimpática.

### Neurofisiologia do sistema nervoso autónomo

O SNA regula inúmeras funções fisiológicas nomeadamente: crono e inotropismo cardíaco, tensão arterial, respostas vasomotoras periféricas,

**Tabela 1:** Inervação simpática e parassimpática, medular, dos principais órgãos torácicos e abdominais

SNC	Divisão SNA	Nervo	Órgãos inervados
Núcleo motor dorsal X	P	X	Coração, pulmões, vísceras abdominais, cólon ascendente e transverso
T1-T4	S	Cardíacos	Coração, pulmões
T3-L3	S	Pequeno nervo esplâncnico	Suprarrenal
T5-T11	S	Grande nervo esplâncnico	Vísceras abdominais, cólon ascendente e transverso
L1-L3	S	Nervos esplâncnicos lombares	Cólon descendente, recto, rim, bexiga, útero, genitália externa
S2-S4	P	Nervos esplâncnicos pélvicos	Cólon descendente, recto, rim, bexiga, útero, genitália externa

P – sistema nervoso parassimpático; S - sistema nervoso simpático

termorregulação, secreção endócrina e exócrina e funcionamento gastrointestinal e vesico-esfincteriano.<sup>3</sup> É constituído, tal como vimos, pelo SNP e o SNS, que se mantêm tonicamente activos, ou seja, proporcionam continuamente um *input* nervoso a um determinado tecido ou órgão. A frequência de disparo neuronal de ambos os sistemas pode aumentar ou diminuir, resultando numa estimulação ou inibição da actividade tecidual ou orgânica, atuando de uma forma dinâmica e precisa. Sem actividade tónica, o *input* nervoso a um tecido ou órgão só poderia aumentar.<sup>4,6</sup> A preponderância da actividade dos SNP e SNS, num determinado órgão ou tecido, é dependente da situação, ou seja, o SNP é preponderante em situações de repouso, enquanto o SNS predomina em situações de emergência tipo "*fight-or-flight*".<sup>4</sup> Em termos anátomo-fisiológicos, há que notar que ambos os sistemas têm neurónios pré-ganglionares colinérgicos, mas o neurotransmissor pós-ganglionar principal é a acetilcolina no SNP e a norepinefrina no SNS. O ratio de fibras pré/pós-ganglionares é também diferente entre os dois sistemas. No SNP o ratio de fibras pré/pós-ganglionares é de 1:3 o que se reflecte numa actividade restrita e pontual a nível dos órgãos efectores, contrastando com a descarga maciça de todo o SNS, com um ratio de fibras pré/pós-ganglionares de 1:20.<sup>4,6</sup>

## Disfunções autonómicas após lesão medular:

Segundo o comité conjunto da *American Spinal Cord Association (ASIA)* e *International Spinal Cord Society (ISCoS)* devem ser reconhecidas como disfunções autonómicas após Lesão Medular: o choque neurogénico, a disfunção cardiovascular (disritmias cardíacas e hipotensão ortostática), a disreflexia autonómica, a desregulação térmica e os distúrbios da sudação. De referir que as disfunções vesical, intestinal e sexual, ainda que sejam igualmente disfunções de carácter autonómico, são abordadas separadamente pelo Comité mencionado e portanto também não serão abordadas neste artigo.<sup>2</sup>

### 1. Choque neurogénico e choque medular

A resposta inicial após uma LM é uma estimulação simpática maciça e uma actividade parassimpática reflexa, que geralmente dura cerca de 3-4 minutos e é mediada pelos receptores alfa-adrenérgicos. Isto provoca uma resposta hipertensiva inicial condicionada pela grande libertação de catecolaminas da supra-renal. A esta breve fase inicial, de predomínio simpático, segue-se uma fase de choque neurogénico caracterizada pela tríade de hipotensão, bradicardia e hipotermia. O choque

neurogénico resulta da falência do SNS, com perda do controlo supra-espinhal e redução da actividade simpática abaixo do nível da lesão, mantendo-se a influência do SNP intacta, via nervo vago. Traduz-se, em termos práticos, numa tensão arterial sistólica (TAs) inferior a 90 mmHg, medida em decúbito dorsal, não atribuível a diminuição de volume intravascular (hemorragia, desidratação...)<sup>2</sup> É importante não confundir o choque neurogénico com o choque hipovolémico. No choque neurogénico, a hipotensão associa-se a bradicardia, enquanto no choque hipovolémico o doente apresenta-se taquicárdico. Neste, as extremidades estão normalmente frias, enquanto que no choque neurogénico a pele está quente.<sup>7</sup> O choque neurogénico e hipovolémico podem coexistir, e nestes casos, verifica-se uma exacerbação da clinica do choque hipovolémico, uma vez que, o choque neurogénico compromete os reflexos vasoconstritores, que de outra forma preservariam a circulação para órgãos vitais.<sup>7,8</sup>

O tratamento do choque neurogénico implica a correção da hipotensão e bradicardia, dependendo da gravidade das disfunções cardíaca e vasomotora. Inicialmente, devem ser colocados dois acessos venosos de grande calibre para administração de fluidos e fármacos se necessário, cristalóides nas primeiras 24-48h, após LM para manter um débito urinário  $\geq 30$  ml/h e uma tensão arterial (TA) média  $\geq 85$  mmHg. Nos doentes com bradicardia (frequência cardíaca (FC)  $< 40$  bpm ou FC  $< 60$  bpm com TAs  $< 90$  mmHg) está indicada a administração de atropina IV na dose de 0,1-1mg e a administração de atropina profilática antes de manobras que cursam com hiperestimulação vagal (sobretudo aspiração nasotraqueal).<sup>2,7,8</sup> Nos casos refractários, devem ser administrados simpaticomiméticos para reversão da hipotensão, nomeadamente, efedrina (vasoconstritor, utilizado na hipotensão e bradicardia) ou noradrenalina e adrenalina (inotrópicos positivos e vasoconstritores). No choque neurogénico grave é mandatária a monitorização da pressão venosa central (alvo de 7-10 mmHg<sub>2</sub>O). Em casos de grave instabilidade hemodinâmica com bradicardia severa e pressão venosa central diminuída deve recorrer-se à administração de atropina até 2mg/hora e vasopressores como a noradrenalina, adrenalina e dobutamina. A colocação de pacemaker externo provisório pode ser necessária.<sup>8</sup> No choque neurogénico a manutenção da perfusão tecidual adequada é vital. A hipotensão decorrente do choque neurogénico e/ou hipovolémico compromete a irrigação medular conduzindo a isquemia medular e, por conseguinte, agravamento do défices neurológicos. A manutenção da TA alvo de 100-80/60-40mmHg, assegurando a euvolemia, é portanto um dos objetivos principais da abordagem de

lesionados medulares em fase aguda.<sup>10</sup>

Concomitantemente a fase aguda da lesão medular associa-se um período de choque medular. Apesar de alguns autores usarem estes termos indiscriminadamente, é importante reconhecer que o choque neurogénico e medular são duas entidades clínicas distintas. O choque neurogénico resulta de uma disfunção autonómica com repercussões vasomotoras e cardíacas; enquanto o choque medular se caracteriza por uma diminuição ou abolição sensorial, motora e refléxica abaixo do nível da lesão (NL), podendo durar cerca de 4 a 6 semanas.<sup>2,7,8</sup> Continua a não haver consenso relativamente aos sinais clínicos indicadores de reversão de choque medular.<sup>7,8</sup> Classicamente o aparecimento do reflexo bulbocavernoso, dos reflexos osteo-tendinosos ou de actividade reflexa do detrusor são considerados, por diferentes autores, como o fim do choque medular. No trabalho recente de Ditunno et al<sup>9</sup> o choque medular é dividido em quatro fases: arreflexia ou hiporreflexia (0-24 horas); reversão inicial com aparecimento de reflexos (1-3 dias); hiperreflexia inicial (4 dias - 1 mês) e espasticidade (1-12 meses).

## 2. Disfunção cardiovascular

O SNA regula múltiplos parâmetros da função cardiovascular nomeadamente, o fluxo coronário, contractilidade cardíaca, frequência cardíaca e respostas vasomotoras periféricas. Nas LM o compromisso da actividade autonómica, está directamente relacionado com o nível e a gravidade da lesão (completa/não completa).<sup>2,7</sup> Nas lesões acima de D6, a disfunção do controlo simpático cardiovascular, mantendo-se íntegro o controlo parassimpático, via nervo vago, traduz-se em bradicardia e hipotensão.<sup>2</sup> Estes quadros disautonómicos, responsáveis por instabilidade hemodinâmica, são normalmente temporários, na fase aguda da LM e tendem a reverter com o tempo.<sup>7,8</sup>

### 2.1 Disritmias cardíacas

O risco de disritmias cardíacas após LM é maior na fase aguda e diminui ao longo do tempo. Na fase crónica, são raras e de menor gravidade, sendo mais frequentes nos tetraplégicos que nos paraplélicos. A disfunção cardíaca mais frequente, quer na fase aguda quer na fase crónica, é a bradiarritmia. Na fase aguda, os episódios de bradiarritmia podem mesmo conduzir a assistolia com risco de vida para o lesionado medular.<sup>7,8</sup> A bradicardia está presente em cerca de 64-77% das LM cervicais, sendo mais grave nas primeiras 2-6 semanas após lesão, podendo, no entanto, prolongar-se nas LM graves e completas.<sup>2,11</sup> Nas lesões acima de D6, a inervação cardíaca simpática (D1-D4) encontra-se gravemente

comprometida. A ausência de controlo supra-espinal e de *input* descendente simpático e a integridade da inervação parassimpática cardíaca, via nervo vago, originam quadros de desregulação e disfunção cardíaca por preponderância vagal. Apesar das bradiarritmias serem mais frequentes, outras disritmias podem ser encontradas nomeadamente: taquicardia supraventricular paroxística, taquicardia sinusal, flutter auricular, fibrilação auricular, alterações não específicas do segmento ST, extrasístoles auriculares e bloqueios de ramo.<sup>7</sup> A bradicardia é definida como uma frequência cardíaca (FC) inferior a 60 batimentos por minutos. A sua gravidade classifica-se em: Ligeira – assintomática, TAs > 90 mmHg; Moderada – sintomática e com necessidade de terapêutica para aumento da FC e/ou da TA; Grave - risco de assistolia.<sup>2,7,8</sup> Nas LM a bradicardia reflexa e a assistolia são respostas paradoxais na dependência de um reflexo vago-vagal. Em condições normais, a hipoxia ou manobras como aspiração traqueal, algaliação ou defecação, cursam com uma estimulação vagal que é contrabalançada pela actividade simpática. Contudo, nas LM a resposta compensatória simpática está comprometida e, por conseguinte, estas situações cursam com episódios de bradicardia reflexa e em casos graves assistolia.<sup>2,7,12</sup> O tratamento das disritmias cardíacas após LM consiste em medidas profiláticas, intervenção terapêutica e reabilitação. A monitorização contínua da frequência cardíaca nos lesionados medulares na fase aguda é obrigatória. A profilaxia baseia-se na oxigenoterapia e administração de atropina profiláctica antes de manobras que causam hiperestimulação vagal (nomeadamente aspiração traqueal). A hiperinsuflação pulmonar (recorrendo ao ventilador ou Ambu) antes de manobras que estimulam a traqueia, como a aspiração de secreções, pode contribuir para a diminuição do tónus vagal e, por conseguinte, da bradicardia reflexa associada a estas manobras.<sup>2</sup> A primeira linha terapêutica em situações de bradicardia é a administração de atropina ou dopamina. A metilxantina ou aminofilina são usadas como segunda linha de tratamento em doentes não responsivos. Nos casos refractários, graves e prolongados, pode ser necessária a colocação de um pacemaker provisório. A colocação de um pacemaker definitivo raramente é necessária.<sup>8,13</sup> O programa de reabilitação global e personalizado do lesionado medular, deve ser instituído precocemente, e inclui um conjunto de atitudes terapêuticas que contribuem para a melhoria e controlo das disritmias cardíacas de fase aguda. Assim, a avaliação precoce com identificação de factores precipitantes como mudanças rápidas de posição, alectuamento prolongado, infecções, desidratação, iatrogenia farmacológica é essencial para controlo, evicção e profilaxia de manobras provocadoras.<sup>2,8</sup> O levante



precoce, progressivo e lento associado à utilização de meios de contenção elástica (cinta abdominal e meias de contenção elástica para os membros inferiores) e mobilização precoce dos quatro membros associa-se a diminuição dos episódios de disfunção autonómica, nomeadamente de bradiarritmias.<sup>8,14</sup> Neste contexto, existe evidência na literatura do benefício da electroestimulação neuro-motora (EENM) de membros inferiores (quadricípites, isquiotibiais, tibial anterior e tricípites sural) durante a verticalização progressiva dos doentes, traduzindo-se num aumento da frequência cardíaca, menor queda da TA, sistólica e diastólica (TAd), com o ortostatismo e no aumento da TA média na posição ortostática.<sup>15</sup>

## 2.2 Hipotensão ortostática

A hipotensão ortostática é definida pelo Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology<sup>16</sup> como um a diminuição  $\geq$  a 20mmHg na TAs e/ou  $\geq$  a 10mmHg na TAd, 3 minutos após a mudança da posição de decúbito para a posição ortostática, independentemente de ser ou não sintomática. A gravidade da hipotensão ortostática depende da sintomatologia. O espectro de sintomas varia desde episódios assintomáticos até tonturas e/ou vertigem, cefaleias, fadiga, hipersudorese, náusea, palidez e lipotímia.<sup>8,14</sup> Ocorre em 73,6% dos doentes com LM cervical ou dorsal alta, e a sua prevalência está directamente relacionada com o NL. Em 58,9% dos lesionados medulares os episódios são sintomáticos, sendo a perda de consciência, no entanto, rara. Na maioria dos doentes existe uma adaptação progressiva, ao longo do tempo, com diminuição da frequência e gravidade dos episódios.<sup>17,18</sup> No entanto pode ser de difícil controlo e muitas vezes tem repercussões graves na qualidade de vida dos doentes. São vários os mecanismos fisiopatológicos que contribuem para os quadros de hipotensão ortostática, nomeadamente:

### a) Disfunção do SN simpático

O SNS desempenha um papel fundamental no controlo da função cardiovascular. A disfunção do SNS após LM resulta da perda de controlo supra-espinhal por interrupção das vias eferentes dos centros vasomotores do tronco cerebral para os neurónios simpáticos espinhais dos núcleos perimedulares de D1-L2, responsáveis pela vasoconstrição. A diminuição da actividade simpática abaixo do NL conduz à falência dos sistemas de regulação da TA, especialmente notório em doentes com LM acima de D6, devido à perda da vasoconstrição do leito esplâncnico o que predispõe o doente a quadros hipotensivos. Ainda que nestes casos as eferências parassimpáticas se mantenham

preservadas, a sinergia simpático-parassimpático está comprometida com falência associada dos mecanismos de regulação e controlo da TA, o que se traduz, em termos clínicos, por hipotensão ortostática, hipotensão em repouso (decréscimo de cerca de 15mmHg na TAs e TAd), ausência de flutuação diurna da TA, bradicardia e, ainda que rara, assistolia.

### b) Baixos níveis de catecolaminas

Os níveis de catecolaminas, adrenalina e noradrenalina, são mais baixos em lesionados medulares comparativamente com controlos saudáveis.<sup>19,20</sup> Estes níveis são anormalmente baixos em decúbito, tanto na fase aguda como crónica da LM, e não sofrem variação significativa com as alterações posturais, ou seja, ao contrário do que ocorre em indivíduos normais, não aumentam ao assumir o ortostatismo ou com a actividade física. Isto é particularmente evidente em doentes com lesões completas cervicais ou torácicas altas. Os baixos níveis de catecolaminas evidenciam uma falência grave da actividade do SNS, mais uma vez, por interrupção do controlo supra-espinhal do *outflow* simpático.<sup>8,19</sup>

### c) Disfunção dos baroreceptores carotídeos e aórticos

Os baroreceptores localizados no arco aórtico, seio carotídeo e artérias coronárias estão envolvidos na homeostasia da TA. Estes baroreceptores detectam as flutuações da TA e modulam a actividade simpática e parassimpática adequadamente. O comprometimento do controlo reflexo dos baroreceptores está patente principalmente nas LM cervicais e dorsais altas que cursam com hipotensão em repouso e em ortostatismo. As alterações da sensibilidade dos baroreceptores às variações da TA é insignificante em doente com lesões abaixo de D3-D4, contudo em lesões com NL acima de D3 verifica-se um aumento considerável da sensibilidade dos baroreceptores, que contribui determinantemente para a hipotensão ortostática destes doentes. O mecanismo fisiopatológico preciso desta disfunção continua por esclarecer.<sup>8,21</sup>

### d) Secreção Inapropriada de ADH

A homeostasia tensional é igualmente dependente do volume plasmático. Nos lesionados medulares, a secreção diurna de HAD é superior à verificada em controlos saudáveis, há perda da variabilidade circadiana considerada normal e, portanto, não aumenta significativamente no período nocturno, condicionando quadros de noctúria. A etiologia da secreção inapropriada de ADH é multifactorial. No período diurno, o volume circulante efectivo encontra-se normalmente diminuído em contexto de

acumulação de volume a nível dos membros inferiores (posição sentado) com perda para o terceiro espaço e consequente diminuição do débito cardíaco. Estes factores conjugam-se e contribuem para o aumento da secreção de ADH, hiponatremia e consequentemente hipotensão. Por outro lado, no período nocturno (decúbito) a reabsorção de volume perdido para o terceiro espaço e a facilitação postural do retorno venoso, condiciona a variabilidade circadiana da secreção de ADH, que não aumenta significativamente neste período e resulta em episódios frequentes de noctúria, muitas vezes de difícil controlo, e com necessidade de intervenção terapêutica com desmopressina.<sup>17,22</sup>

### e) Descondicionamento cardiovascular

O descondicionamento cardiovascular surge nos lesionados medulares em contexto de alectuamento prolongado. São vários os factores que contribuem para este descondicionamento nomeadamente: amiotrofia, vasodilatação periférica, redução do volume circulante efectivo, bradicardia e disfunção do SNS, normalmente reflectido numa intolerância ao ortostatismo e em quadros hipotensivos. O descondicionamento cardiovascular associa-se igualmente a alterações do metabolismo do óxido nítrico com aumentos da sua concentração plasmática, dependentes do alectuamento prolongado, que causam vasodilatação periférica, hipotensão e vasoconstrição cerebral.

A mobilização precoce dos doentes é fundamental para reversão do quadro clínico, pelo que se percebe, que esta seja uma disfunção característica da fase aguda, com tendência à reversão na fase crónica, devido à optimização da mobilização e levante dos doentes.<sup>23</sup>

### f) Défice motor: perda da actividade “bomba” da musculatura esquelética

Outro mecanismo que contribui para a hipotensão nas LM é o défice motor pela perda de compressão vascular periférica efectuada pela contracção muscular. A paralisia compromete assim o retorno venoso e a hipocinésia circulatória leva a uma diminuição do débito cardíaco e da TA.<sup>17</sup> No tratamento destes doentes, deve por isso, ser incluída a electroestimulação que ao promover a contracção muscular previne a hipotensão ortostática, aumenta significativamente a frequência cardíaca e atenua a queda da TA tanto sistólica como a diastólica no ortostatismo.<sup>15</sup>

Os quadros de hipotensão ortostática podem ser um grande entrave na progressão do programa de reabilitação destes doentes, por intolerância aos posicionamentos e levante. A EENM é uma das armas

terapêuticas que se deve associar a um conjunto de outras intervenções profiláticas, nomeadamente reconhecimento dos sintomas pelo doente, evicção de factores precipitantes, aumento do aporte de sal e líquidos evitando diuréticos (incluindo álcool e cafeína), restrição da exposição ao calor (efeito vasodilatador), minimização da hipotensão pós-prandial recorrendo a refeições “ligeiras” e mais frequentes, controlo da iatrogenia farmacológica (fármacos com efeito vasodilatador ou hipotensor). No campo das intervenções terapêuticas, e para além da EENM, utilizar meios compressivos (cintas abdominais e meias de contenção elástica), elevação da cabeceira da cama de 10°-20° mesmo no período nocturno, iniciar precocemente o levante e o ortostatismo progressivo em plano inclinado. Nos casos mais graves e refractários, pode ser necessário recorrer a expansores de volume plasmático (fludrocortisona),  $\alpha$ -agonistas (midodrina) ou análogos da hormona antidiurética (desmopressina).<sup>7,8,24</sup>

As disfunções cardiovasculares melhoram progressivamente com o tempo, as razões ainda não são totalmente conhecidas, mas a reorganização sináptica e a hipersensibilidade dos receptores periféricos  $\alpha$ -adrenérgicos abaixo do NL, podem desempenhar um papel importante. Esta hipersensibilidade surge como uma resposta compensatória aos baixos níveis de catecolaminas. Contudo, também condiciona uma resposta vasopressora aumentada nas disreflexias autonómicas e uma hipoperfusão periférica com risco acrescido de úlceras de pressão.<sup>8,19</sup>

Outro mecanismo compensatório de controlo da hipotensão ortostática nos lesionados medulares cervicais ou dorsais altos é o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Nos LM o controlo da TA é extremamente dependente de elevados níveis plasmáticos de renina. Nestes indivíduos, os níveis aumentam muito mais e de forma mais rápida (relativamente à pessoa sem défices) ao assumir o ortostatismo, deixando a sua libertação de ser dependente do SNS e passando a depender dos baroreceptores renais.<sup>17</sup>

## 3. Disreflexia autonómica

Constelação de sinais/sintomas em lesionados medulares com NL acima de D5-D6 em resposta a um estímulo nódico ou não nódico abaixo do nível da lesão, incluindo aumento da tensão arterial 20 mmHg acima do basal, bradicardia, cefaleias, rubor facial, midríase, sudorese profusa, congestão nasal e sensação de morte iminente.<sup>2,25</sup> Ocorre em 48 a 90% dos doentes com lesões acima de D6, contudo, existem descrições de casos na literatura em doentes

com NL até D10.<sup>26</sup> A disreflexia autonómica (DA) está patente em lesões completas e incompletas. Ainda que mais característica da fase crónica, e rara no primeiro mês após lesão, a DA pode ocorrer em qualquer período de evolução da LM.<sup>8</sup> A DA é consequência da interrupção do controlo supra-espinal do SNS, sendo um síndrome de activação maciça, reflexa e desregulada do SNS a um estímulo nódico ou não nódico abaixo do NL.<sup>25</sup> Os impulsos periféricos e viscerais abaixo do NL são transmitidos pelas vias sensitivas aferentes íntegras até aos neurónios localizados nos núcleos intermédio medial e lateral toracolombares com consequente activação simpática reflexa. A hiperestimulação simpática liberta noradrenalina e dopamina que condicionam uma vasoconstrição, hipertensão arterial e vasodilatação cerebral. A activação dos baroreceptores aórticos e carotídeos e dos centros vasomotores do tronco cerebral desencadeia uma resposta inibitória, com estimulação do SNP via nervo vago, que não pode ser transmitida abaixo do NL. Assim, acima do nível de lesão verificam-se uma constelação de sinais e sintomas na dependência da activação do SNP, nomeadamente, cefaleias, rubor facial, midríase, sudorese profusa e congestão nasal. Enquanto abaixo do nível de lesão, a preponderância do SNS determina a vasoconstrição, palidez cutânea, piloerecção e diminuição temperatura corporal.<sup>2,25,27</sup> São múltiplos os estímulos que podem desencadear o quadro de DA, os mais comuns são do foro vesical (a distensão vesical e ITU), intestinal (impactação fecal, hemorróidas, patologia abdominal), cutâneo (úlceras de pressão), entre outros (fracturas, orgasmo e trabalho de parto). Esta activação inapropriada do SNS pode ocorrer repetidamente, com vários episódios num dia, podendo ou não ser sintomáticos. A gravidade dos episódios é igualmente variável e categorizada da seguinte forma: Ligeira – aumento da TAs inferior a 40 mmHg; Moderada - aumento de mais de 40 mmHg na TAs, mas TAs < 180 mmHg; Grave - TAs > 180 mmHg.<sup>8</sup> A morbidade destes episódios associa-se à resposta cardíaca reflexa bradicardizante e à hipertensão arterial grave e de difícil controlo (que pode atingir os 300 mmHg de TAs), que podem causar hemorragia retiniana, intracerebral ou subaracnoideia, estados confusionais, convulsões, edema pulmonar, síndrome coronário agudo e/ou arritmias cardíacas (fibrilação ventricular e assistolia) com potencial risco de vida. Contudo, a mortalidade é rara.<sup>2,8</sup> A prevenção dos episódios de DA com identificação e abolição de factores precipitantes é essencial. O tratamento consiste num conjunto de atitudes e intervenções que devem ser realizadas pela ordem em que são seguidamente enumeradas: sentar o doente; monitorizar os sinais vitais, identificar e eliminar o estímulo nódico; remover roupa que produza compressão; se o doente não estiver algaliado deve

ser algaliado para esvaziamento vesical, se estiver algaliado, a algália deve ser verificada assegurando o correcto funcionamento do sistema de drenagem livre, se necessário o doente deve ser realgaliado; se a TAs for superior a 150 mmHg o doente deve ser medicado com anti-hipertensor de acção rápida e curta duração de acção (nifedipina; como segunda linha pode ser utilizada a nitroglicerina sublingual, o nitroprussiato ou a hidralazina) antes de se verificar se existe impactação fecal (utilizar sempre lubrificante anestésico). Se não houver reversão do quadro clínico, devem investigar-se causas menos frequentes de DA. Após reversão do episódio o doente deve ser monitorizado durante 2 horas de forma a garantir a não recorrência do episódio. Na grande maioria dos casos de DA este conjunto de atitudes reverte facilmente o episódio sem repercussões mais graves para o doente ou risco de vida, contudo nos casos refractários ou em doentes com má resposta à terapêutica, pode ser necessário a anestesia regional ou geral para evitar complicações graves.<sup>2,8</sup>

#### 4. Disfunção térmica

A desregulação térmica é um fenómeno clínico reconhecido após LM, descrito pela primeira vez por Pfluger em 1878.<sup>28,29</sup> Ocorre inicialmente na fase aguda e pode prolongar-se durante toda a vida. Apesar de a termorregulação ser reconhecida como uma função autonómica, o mecanismo fisiológico da disfunção continua por esclarecer. O grau de disfunção térmica parece relacionar-se com o nível da LM, à semelhança da DA, não se correlacionando, no entanto, de forma precisa com a totalidade da lesão medular.<sup>2</sup> Contudo, sendo a temperatura fácil de medir e classificar, pode ser um dado valioso, numa fase inicial, para avaliar a função autonómica e seu potencial compromisso. Assim, a disfunção térmica define-se como uma elevação ou decréscimo da temperatura corporal na ausência de sinais de infecção, podendo resultar apenas da exposição a variações de temperatura ambiente. Está normalmente presente na fase aguda e crónica da LM.<sup>2,3</sup> A temperatura corporal encontra-se sob o controlo autonómico directo via regulação hipotalâmica. Os termoreceptores periféricos projectam-se até ao hipotálamo através da medula espinal. Quando há um decréscimo da temperatura corporal, são activados os mecanismos simpáticos que induzem piloerecção, tremor e vasoconstrição periférica e cutânea para produção de calor e redireccionamento da circulação para os órgãos centrais. Na LM a disrupção da conexão ao hipotálamo condiciona toda a resposta de activação simpática e, por conseguinte, a possibilidade de regulação térmica. Se a superfície corporal privada deste processo de regulação for suficientemente

grande a temperatura central diminuirá. Nas LM com NL acima de T6 mais de metade do corpo perde o controlo descendente hipotalâmico-simpático e, portanto, a disfunção térmica é grave com variação da temperatura central. Nos NL abaixo de T6 a disfunção térmica é classificada de ligeira/moderada, não se objectivando variação significativa da temperatura central.<sup>31,31</sup> O processo fisiológico é semelhante nos casos de elevação da temperatura corporal. Neste caso, o comprometimento do controlo descendente hipotalâmico-simpático impede a sudação, e vasodilatação cutânea e, por conseguinte, o arrefecimento. Assim, os lesionados medulares, nomeadamente nas lesões acima de T6, são poiquilotérmicos, ou seja, a sua temperatura central é variável, consoante a temperatura do meio ambiente onde estão inseridos. A prevenção é a melhor forma de tratamento da disfunção térmica. A temperatura central deve ser regularmente pesquisada. A temperatura ambiente deve ser conhecida e mantida estável, evitando mudanças bruscas de temperatura, os doentes devem usar roupa apropriada e evitar exercício físico intenso.<sup>2,3</sup>

## 5. Distúrbios da sudação

Os distúrbios da sudação são queixas frequentes em lesionados medulares. Estas alterações disautonómicas envolvem múltiplos mecanismos fisiopatológicos ainda não totalmente esclarecidos. O padrão de alterações mais comum é de hiperhidrose (sudação não fisiológica de uma ou várias regiões corporais em resposta a um estímulo nódico ou não-nódico (ex: posicionamentos) acima do NL e hipohidrose (sudação inferior ao esperado em áreas desnervadas em resposta a aumentos de temperatura) ou anidrose abaixo do NL. Um número

significativo de doentes apresenta episódios de hiperhidrose em contexto de hipotensão ortostática, disreflexia autonómica ou siringomielia pós-traumática.<sup>2,3,32</sup> O tratamento da hiperhidrose engloba medidas médicas como antitranspirantes tópicos ou intervenções farmacológicas sistémicas, recorrendo-se para tal a grupos como os anticolinérgicos, bloqueadores de canais de cálcio, benzodiazepinas ou AINEs. A infiltração com toxina botulínica tipo A é igualmente uma hipótese nos casos de hiperhidrose focal. Nos casos refratários e graves pode ainda ponderar-se o tratamento cirúrgico através da simpatectomia.<sup>2,32</sup>

## Conclusão:

As LM, nomeadamente cervicais, acarretam graves complicações, não só motoras e sensitivas, mas também autonómicas com risco de vida inerente. As disfunções autonómicas representam ainda um risco acrescido de agravamento dos défices neurológicos, motores e sensitivos com graves repercussões funcionais. Assim, o seu diagnóstico correcto e precoce é fulcral. Em todas as LM, o protocolo de abordagem e tratamento inicial deve incluir, não só a avaliação motora e sensitiva, como também o reconhecimento de possíveis disfunções autonómicas para que estas possam ser adequadamente tratadas de forma a minimizar os seus efeitos sistémicos deletérios e a potenciar a recuperação clínico-funcional dos doentes lesionados medulares. A educação do doente e cuidadores para as potenciais disfunções autonómicas é igualmente fundamental de forma a prevenir comportamentos de risco, reconhecer precocemente estas disfunções e actuar adequadamente para as tratar e minimizar.

## Referências / References:

- Andrade MJ, Gonçalves S. Lesão Medular Traumática Recuperação Neurológica e Funcional. *Acta Med Port.* 2007; 20:401-406.
- Krassioukov A, Karlsson AK, Wecht JM et al. Assessment of autonomic dysfunction following spinal cord injury: Rationale for additions to International Standards for Neurological Assessment. *JRRD.* 2007; 44 (1):103-112.
- Garstang S, Miller-Smith S. Autonomic nervous system dysfunction after spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2007; 18:275-96.
- McCorry L. Physiology of the Autonomic Nervous System. *Am J Pharm Educ.* 2007; 71 (4).
- Downey J, Myers SJ, Gonzalez EG, et al. The Physiological basis of rehabilitation medicine. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994.
- Appenzeller O, Oribe E. Autonomic anatomy, histology and neurotransmission. In: *The autonomic nervous system: an introduction to basic and clinical concepts.* 5th ed. New York: Elsevier, 1997.p.2-8.
- Gregorean V, Sandu A, Popescu M, Iacobini MA, Stoian R, Neascu C, et al. Cardiac dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life.* 2009;2(2):133-45.
- Popa C, Popa F, Grigorean VT, Onose G, Sandu AM, Popescu M, et al. Vascular disfunctions following spinal cord injury. *J Med Life.* 2010; 3(3):275-85.
- Ditunno JF, Little JW, Tessler A, Burns AS. Spinal shock revisited: A four-phase model. *Spinal Cord.* 2004;42(7):383-95.
- Vale F, Burns J, Jackson A, Hadley M. Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: Results of a prospective pilot study to assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management. *J Neurosurg.* 1997;87(2):239-46.
- McKinley M, Powell DJ, Danesh H, Tubbs Jr JT. Cardiovascular concerns in spinal cord injury. *Medscape[consultado Out 2012].* Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/321771-overview>



12. Bravo G, Rojas-Martinez R, Larios F, et al. Mechanisms involved in the cardiovascular alterations immediately after spinal cord injury. *Life Sci*. 2001;68(13):1527-34.
13. Krassioukov A, Claydon VE. The clinical problems in cardiovascular control following spinal cord injury: an overview. *Prog Brain Res*. 2006;152:223-9.
14. Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A, Delaney GA. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(4):506-16.
15. Chao Cy, Cheing GL. The effects of lower-extremity functional electric stimulation on the orthostatic responses of people with tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(7):1427-33.
16. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1996;46(5):1470.
17. Claydon VE, Steeves JD, Krassioukov AV. Orthostatic hypotension following spinal cord injury: Understanding clinical pathophysiology. *Spinal Cord*. 2006;44(6):341-51.
18. Illman A, Stiller K, Williams M. The prevalence of orthostatic hypotension during physiotherapy treatment in patients with an acute spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2000;38(12): 741-47.
19. Laszlo Z, Rossler A, Hinghofer-Szalkay HG. Cardiovascular and hormonal changes with different angles of head-up tilt in men. *Physiol Res* 50(1), 71-82. 2001.
20. Claydon VE, Krassioukov AV. Orthostatic hypotension and autonomic pathways after spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2006;23(12):1713-25.
21. Munakata M, Kameyama J, Nunokawa T, Ito N, Yoshinaga K. Altered Mayer wave and baroreflex profiles in high spinal cord injury. *Am J Hypertens*. 2001;14(2):141-5
22. Soni BM, Vaidyanthan S, Watt JW, Krishman KR. A retrospective study of hyponatremia in tetraplegic/paraplegic patients with a review of the literature. *Paraplegia*. 1994;32(9):597-607.
23. Wecht JM, Weir JP, Krothe AH, Spungen AM, Bauman WA. Normalization of supine blood pressure after nitric oxide synthase inhibition in persons with tetraplegia. *J Spinal Cord Med*. 2007;30(1):5-9.
24. Barber DB, Rogers SJ, Fredrickson AD, Able AC. Midodrine hydrochloride and the treatment of orthostatic hypotension in tetraplegia: two cases and a review of the literature. *Spinal Cord*. 200;38(2):109-11.
25. Campagnolo DI, Klein MJ, Talavera F, Kolaski K, Allen KL, Meier III RH. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury. *eMedicine*. 2005.
26. Colachis SC 3rd, Clinchot DM. Autonomic hyperreflexia associated with recurrent cardiac arrest: case report. *Spinal Cord* 1997; 35[4], 256-25.
27. Rabchevsky AG. Segmental organization of spinal reflexes mediating autonomic dysreflexia after spinal cord injury. *Prog Brain Res*. 2006; 152, 265-74.
29. Colachis S, Otis S. Occurrence of fever associated with thermoregulatory dysfunction after acute traumatic spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995;74(2):114-19.
30. Schmidt K, Chan C. Thermoregulation and fever in normal persons and in those with spinal cord injuries. *Mayo Clin Proc*. 1992;67(5):469-75.
31. Stocks JM, Taylor NA, Tipton MJ, et al. Human physiological responses to cold exposure. *Aviat Space Environ Med*. 2004;75(5):444-57.
32. Toner MM, McArdleWD. Human thermoregulatory responses to acute cold stress with special reference to water immersion. New York: Oxford University Press; 1996.
33. Leung AK, Chan PY, Choi MC. Hyperhidrosis. *Int J Dermatol*. 1999;38(8):561-67.