



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

EMA BEATRIZ SEABRA CONDE SANTOS

***DISREFLEXIA AUTONÓMICA EM DOENTES COM
TRAUMATISMOS VÉRTEBRO-MEDULARES***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA FÍSICA E DE REABILITAÇÃO

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR JOÃO PÁSCOA PINHEIRO
DRA. SOFIA MAIA LOPES**

[JANEIRO/2010]

DISREFLEXIA AUTONÓMICA EM DOENTES COM TRAUMATISMOS VÉRTEBRO-MEDULARES

EMA BEATRIZ SEABRA CONDE SANTOS

ORIENTADOR: PROF. DOUTOR JOÃO PÁSCOA PINHEIRO

CO-ORIENTADORA: DRA. SOFIA MAIA LOPES

Ema Beatriz Seabra Conde Santos

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Rua de trás nº 26 3780-223 Anadia

emaconde@hotmail.com

ÍNDICE

RESUMO	1
PALAVRAS-CHAVE	1
ABSTRACT	1
KEYWORDS	2
ABREVIATURAS	2
INTRODUÇÃO	2
ASPECTOS HISTÓRICOS	3
NEUROANATOMIA E FISIOLOGIA	5
FISIOPATOLOGIA	9
ETIOLOGIA	17
Patologias subjacentes	17
Causas iatrogénicas	21
Outras causas	22
Estimulos que não desencadeiam DA	23
Uma reacção vantajosa?	23
INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA	25
DIAGNÓSTICO	27
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	32
SEQUELAS E MORBILIDADE	34
TRATAMENTO	36
Remoção de factores precipitantes	37
Tratamento farmacológico	41
Considerações anestésicas	50
Tratamento na gravidez e no parto	51
Outras intervenções na disreflexia autonómica	52
PREVENÇÃO DA DISREFLEXIA AUTONÓMICA	54
CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

DISREFLEXIA AUTONÓMICA EM DOENTES COM TRAUMATISMOS VÉRTEBRO-MEDULARES

Resumo A disreflexia autonómica é um síndrome que resulta de uma resposta excessiva e descontrolada do sistema nervoso simpático a um estímulo, ocorrendo maioritariamente em pacientes com traumatismos vértebro-medulares acima do sexto nível torácico (T6). Uma vez que induz um aumento significativo na pressão sanguínea, esta situação é considerada uma emergência hipertensiva. No entanto, é quase sempre controlada com sucesso desde que se efectue um diagnóstico precoce e uma prevenção eficaz. Assim sendo, e perante um conjunto de sinais e sintomas que indiquem disreflexia autonómica, o diagnóstico deve ser feito rapidamente e os possíveis factores desencadeantes (distensão vesical, infecções do trato urinário, úlceras de pressão, fissuras anais, entre outros) devem ser prontamente detectados e removidos. Se estas medidas não forem suficientes para estabilizar o doente, deverá então recorrer-se ao tratamento farmacológico no sentido de evitar complicações que podem ser devastadoras e, inclusive, colocar a vida do doente em risco. Esta revisão visa a abordagem da disreflexia autonómica de uma forma concisa e sistemática, com o propósito de actualizar o conhecimento no que diz respeito à fisiopatologia da reacção; etiologia possível; sinais e sintomas que possibilitam o diagnóstico; diagnóstico diferencial; sequelas e morbilidade associadas e ainda estratégias recomendadas para o tratamento e a prevenção. Pretendo finalizar o meu trabalho realçando a necessidade de um melhor conhecimento deste síndrome, dos mecanismos patológicos que lhe estão subjacentes, bem como da sua incidência e prevalência, para que o reconhecimento desta situação se estenda para além da abrangência da Medicina Física e de Reabilitação.

Palavras-chave: disreflexia autonómica; sistema nervoso simpático; traumatismo vértebro-medular; emergência hipertensiva.

Abstract Autonomic dysreflexia is a syndrome caused by an excessive and uncontrolled response from the sympathetic nervous system to a stimulus, mainly affecting patients with spinal cord injuries above the sixth thoracic level (T6). Since it induces a significant rise in blood pressure, this situation is considered a hypertensive emergency. Nevertheless, it is almost always successfully controlled as long as an early diagnosis and efficient prevention are carried out. Consequently, after recognizing certain signs and symptoms which announce autonomic dysreflexia, the diagnosis must be done as soon as possible and the potential triggering factors (bladder distention, urinary tract infections, pressure sores, anal fissures, among others) must be readily detected and removed. If these measures prove to be insufficient to stabilize the patient, a pharmacologic treatment must be applied in order to avoid complications which can

be devastating and put the patient's life into risk. This review offers a concise and systematic approach of autonomic dysreflexia, aiming at updating knowledge concerning reaction pathophysiology; potential etiology; signs and symptoms which allow for a diagnosis; differential diagnosis; sequelae and related morbidity, as well as recommended strategies for treatment and prevention. Towards the end of this work, I highlight the need for a deeper knowledge of this syndrome, its implied pathological mechanisms as well as its incidence and prevalence, so that the recognition of this situation can extend beyond the scope of Physical Medicine and Rehabilitation.

Keywords: autonomic dysreflexia; sympathetic nervous system; spinal cord injury; hypertensive emergency.

Abreviaturas: **DA**, disreflexia autonómica; **TVM**, traumatismo vértebro-medular; **ASIA**, American Spinal Injury Association; **SNC**, sistema nervoso central; **SNA**, sistema nervoso autónomo; **SNS**, sistema nervoso simpático; **SNPS**, sistema nervoso parassimpático; **NE**, norepinefrina; **p-NE**, norepinefrina plasmática; **Epi**, epinefrina; **IIAS**, incremento intencional da actividade simpática.

Introdução

A disreflexia autonómica (DA) é uma emergência médica potencialmente fatal que ocorre por desregulação da actividade simpática. Esta desregulação ocorre em pacientes com traumatismos vértebro-medulares (TVM) completos ou incompletos (segundo a escala da American Spinal Injury Association – ASIA), usualmente acima do sexto nível torácico (T6). Embora raramente, a disreflexia também surge associada a casos de mielopatia secundária a cancro ou patologia autoimune (Kewalramani, 1980; Karlsson, 1999; Khastgir et al., 2007).

A DA é induzida por diversos estímulos sensoriais que se originam abaixo do nível da lesão. Estes estímulos vão despoletar uma grande descarga aferente, que por sua vez promove uma descarga simpática de grandes dimensões ao nível dos neurónios simpáticos pré-ganglionares na porção tóraco-lombar da medula espinhal. Em resposta a estes acontecimentos surgem mecanismos compensatórios cardiovasculares. Este estado

é caracterizado por uma hipertensão paroxística aguda grave associada a cefaleias pulsáteis, sudação profusa, rubor da pele acima do nível da lesão, bradicardia, ansiedade e apreensão, por vezes acompanhadas de distúrbios cognitivos. A natureza episódica deste distúrbio compromete grandemente a qualidade de vida dos indivíduos com lesões crónicas na medula espinhal.

A disreflexia autonómica pode não só ser a única manifestação de uma patologia subjacente como pode ser também, em si mesma, um perigo e uma causa de morbilidade (Karlsson, 1999).

A maioria do pessoal médico, exceptuando o que trabalha na área da Medicina Física e de Reabilitação, continua a desconhecer esta condição. Este facto poderá originar dificuldades no diagnóstico e atrasos na instituição do tratamento adequado, com todas as consequências nefastas que daí podem advir. Além disso, o síndrome pode manifestar-se também por distúrbios cognitivos e/ou verbais pelo que os pacientes, numa situação de emergência, podem não conseguir transmitir adequadamente os seus sintomas ou outros quaisquer detalhes importantes aos médicos de serviço, não familiarizados com a DA (Kewalramani, 1980; Colachis e Fugate, 2002; Khastgir et al., 2007). O conhecimento dos meios de prevenção, formas de apresentação e tratamento de emergência é assim um dever de todo o pessoal médico que trabalhe no serviço de urgência ou nas enfermarias, de todos os urologistas e de todos os prestadores de cuidados a indivíduos com TVM na comunidade.

Aspectos históricos

Embora o conceito de disreflexia autonómica tenha sido abordado de forma rudimentar por Hilton em 1860 (Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007), o primeiro

verdadeiro reconhecimento da disreflexia autonómica deverá provavelmente ser atribuído a Anthony Bowlby no ano de 1890 (Erickson, 1980; Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007), ano em que relatou o caso de um paciente de 17 anos, vítima de queda, com uma lesão de C7 a T1. Este paciente manifestava parestesias e prurido na região torácica durante a algaliação vesical, bem como sudação profusa e rash eritematoso da cabeça e do pescoço após conclusão do processo, por um período de 15 a 20 minutos (Trop e Bennett, 1991).

Durante a primeira guerra mundial, Head e Riddoch observaram episódios de sudação excessiva e bradicardia associados à distensão vesical por obstrução de cateteres, à administração de enemas ou ainda às alterações da temperatura externa, em indivíduos com TVM (Erickson, 1980; Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007).

Guttman e Witteridge elaboraram um artigo em 1947 onde descreveram formalmente a DA, tendo incluído neste síndrome a hipertensão paroxística. (Erickson, 1980; Trop e Bennett, 1991; Silver, 2000; Khastgir et al., 2007). No entanto, foi necessário esperar até ao ano de 1956 para que Kurnick publicasse a primeira descrição detalhada das alterações neurofisiológicas que estão na base desta condição (Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007).

É interessante reparar que, desde que foi descrita pela primeira vez e até aos dias de hoje, têm sido usados diferentes termos para designar esta condição, entre os quais: hipertensão paroxística neurogénica; reflexo autonómico; hiper-reflexia simpática; espasticidade autonómica; síndrome neurovegetativo da distensão vesical e hiper-reflexia autonómica (Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007).

Neuroanatomia e Fisiologia

A porção do sistema nervoso que controla as funções viscerais do corpo é denominada de sistema nervoso autónomo (SNA). Este sistema ajuda a controlar a pressão arterial, a motilidade e a secreção gastrointestinal, o esvaziamento da bexiga urinária, a transpiração, a temperatura corporal e muitas outras actividades, podendo estas ser controladas apenas parcialmente ou quase em exclusivo pelo SNA. A *Figura 1* esquematiza a organização deste sistema.

O SNA é activado principalmente por centros localizados na medula espinhal, no tronco cerebral e no hipotálamo. Porções do córtex cerebral, especialmente o córtex límbico, também podem transmitir impulsos para os centros inferiores e, desse modo, influenciar o controlo autónomo.

Os sinais autónomos eferentes são transmitidos ao corpo por duas subdivisões principais, nomeadamente o sistema nervoso simpático (SNS), que prepara o corpo para a actividade, e o sistema nervoso parassimpático (SNPS), que tende a promover funções reparativas, actuando de forma mais discreta.

O SNS é composto por duas cadeias de gânglios simpáticos paravertebrais, por dois gânglios pré-vertebrais (celíaco e hipogástrico) situados dentro do abdómen e finalmente por nervos que se estendem dos gânglios aos diversos órgãos internos. Estes nervos simpáticos têm origem nas colunas celulares intermediolaterais da medula espinhal, entre os segmentos T1-L2/L3. Vão sair da medula através da raiz ventral, entrando num gânglio simpático paravertebral através de um ramo comunicante branco (neurónio pré-ganglionar). Neste ponto podem seguir três trajectos diferentes: podem fazer sinapse com neurónios pós-ganglionares no gânglio em que penetram; podem ir para cima ou para baixo na cadeia simpática paravertebral, fazendo sinapse com um dos outros

gânglios da cadeia; ou podem percorrer distâncias variáveis na cadeia e então, por um dos nervos simpáticos que se irradiam para fora da cadeia, terminar num dos gânglios pré-vertebrais. O neurónio pós-ganglionar pode originar-se quer num dos gânglios da cadeia simpática, quer num dos gânglios pré-vertebrais. Tem como função conectar o gânglio aos tecidos e órgãos que são estimulados pelos nervos simpáticos. De notar ainda que num nervo esquelético médio 8% das fibras são simpáticas, controlando o músculo liso dos vasos sanguíneos, as glândulas sudoríparas e ainda os músculos piloerectores.

Embora a activação dos nervos autónomos providencie um mecanismo para a regulação de órgãos específicos, a activação do nervo esplâncnico resulta na secreção de NE (20%) e Epi (80%) pela medula da supra-renal, hormonas estas que vão exercer acções numa grande variedade de tecidos, contribuindo também para a resposta simpática global. A sua libertação está sempre associada a um aumento na secreção de NE pelos terminais nervosos simpáticos.

No que diz respeito ao SNPS as fibras deixam o sistema nervoso central sobretudo pelos nervos cranianos III (óculo-motor), VII (facial), IX (glossofaríngeo) e X (vago), mas também pelo segundo e terceiro nervo espinhal. Cerca de 75% de todas as fibras nervosas parassimpáticas estão nos nervos vagos (X), sendo que estes fornecem nervos parassimpáticos para o coração, pulmões, esófago, estômago, todo o intestino delgado, parte proximal do cólon, fígado, vesícula biliar, pâncreas e porções superiores dos ureteres. As fibras parassimpáticas do terceiro nervo vão para os esfíncteres pupilares e músculos ciliares do olho, as fibras do sétimo nervo vão para as glândulas lacrimais, nasais e submandibulares e as fibras do nono nervo vão para a glândula parótida. As fibras parassimpáticas sacrais deixam o plexo sagrado a cada lado da medula ao nível de S2- S3, distribuindo-se depois para cólon descendente, recto,

bexiga, porções inferiores dos uretères e ainda genitália externa. Também no SNPS existem neurónios pré-ganglionares e pós-ganglionares. No entanto, exceptuando alguns nervos parassimpáticos cranianos, as fibras pré-ganglionares passam ininterruptas por todo o trajecto até ao órgão a ser controlado, estando os neurónios pós-ganglionares localizados na parede desse órgão (Guyton e Hall, 1998; Pocock e Richards, 2004).

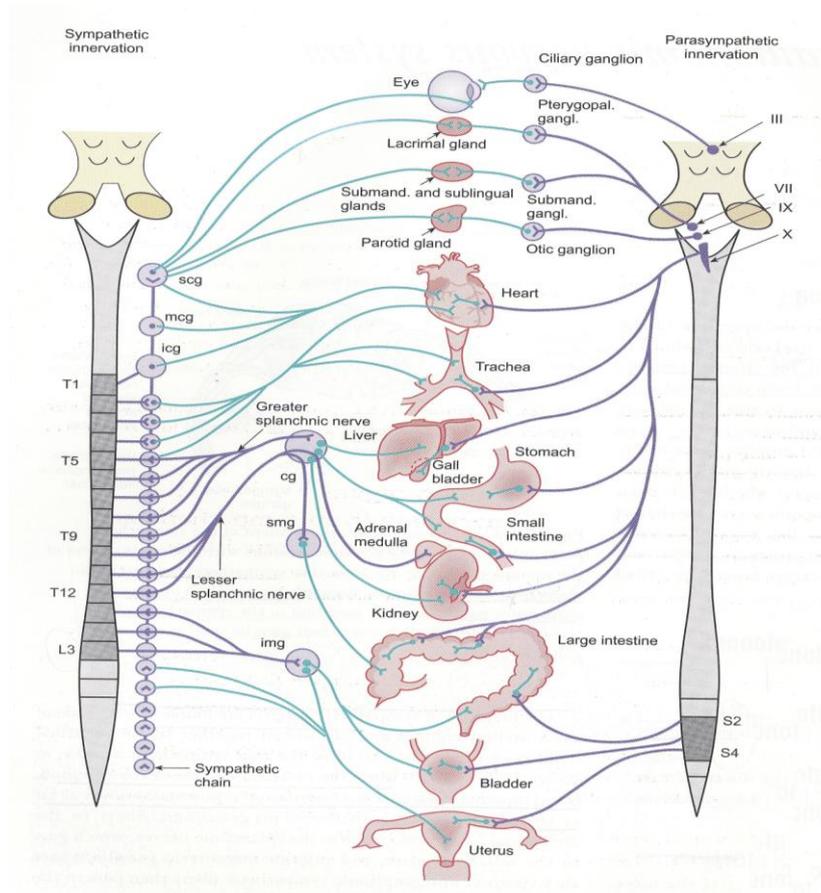


Figura 1 — Organização do sistema nervoso autónomo. Adicionalmente à inervação dos principais sistemas de órgãos, as fibras segmentares simpáticas também inervam vasos sanguíneos, músculos piloerectores e glândulas sudoríparas. As fibras pré-ganglionares parassimpáticas encontram-se ao nível dos nervos cranianos III (óculo-motor), VII (facial), IX (glossofaríngeo) e X (vago). *scg*: gânglio cervical superior; *mcg*: gânglio cervical médio; *icg*: gânglio cervical inferior; *cg*: gânglio celíaco; *smg*: gânglio mesentérico superior; *img*: gânglio mesentérico inferior. Adaptado de Pocock e Richards. Human physiology: the basis of medicine. Oxford UP 2004; pp 188.

Erickson (1980) aprofundou a natureza homeostática do SNA com o intuito de compreender a disreflexia autonómica. Assim, no SNA intacto, para a maioria das

acções que induzem uma estimulação simpática, existe uma resposta parassimpática oposta, que tem como objectivo restabelecer a homeostase. O mesmo é verdade para as acções que induzem estimulação parassimpática. Intrínseco ao conceito de homeostase está também o de arco reflexo, que apresenta uma fracção aferente que conduz a informação sensorial ao sistema nervoso central (SNC) e uma fracção eferente que retorna do SNC com uma resposta autónoma para o órgão efector. Finalmente, é necessário realçar que grande parte dos órgãos efectores apresenta inervação autónoma dupla e antagónica. O papel de antagonista pode ser desempenhado pelo sistema simpático, parassimpático ou, em várias ocasiões, pelas divisões α e β do sistema adrenérgico.

Os principais neurotransmissores do SNA são a acetilcolina (ACh), a norepinefrina (NE) e a epinefrina (Epi). A acetilcolina actua tanto nos gânglios simpáticos e parassimpáticos, daí resultando efeitos nicotínicos (libertação de Epi e NE, taquicardia e vasoconstrição), como ao nível das sinapses dos órgãos efectores, nomeadamente nas fibras pós-ganglionares simpáticas e parassimpáticas para as glândulas sudoríparas, promovendo efeitos muscarínicos (aumento do tónus e da motilidade intestinal, aumento do tónus vesical, bradicardia, diminuição da pressão sanguínea, broncoconstrição e sudação). De notar que os agentes bloqueadores ganglionares (agentes ganglionares) se opõem aos efeitos nicotínicos, enquanto que a atropina se opõe aos efeitos muscarínicos.

A norepinefrina actua também ao nível das sinapses dos órgãos efectores, mas apenas nas fibras pós-ganglionares simpáticas e exceptuando as que são conduzidas até às glândulas sudoríparas. Este órgão efector apresenta receptores α e β , sendo que a NE actua predominantemente como um transmissor α , apesar de também apresentar actividade β -adrenérgica.

A epinefrina é libertada pela medula da supra-renal e entra na circulação, onde vai actuar nos mesmos receptores α e β que a NE, embora com uma actividade β significativamente maior.

A dopamina é predominantemente um neurotransmissor extrapiramidal, mas pode ter também actividade autónoma.

A pressão sanguínea está relacionada com a propulsão do sangue pelo coração e a resistência dos vasos ao fluxo sanguíneo. A estimulação simpática aumenta a pressão sanguínea pelo aumento da actividade cardíaca e da resistência ao fluxo, enquanto que a estimulação parassimpática diminui a pressão sanguínea, se bem que apenas moderadamente, por diminuir a frequência cardíaca. Um aumento na pressão sanguínea estimula os baroreceptores na parede do seio carotídeo, sendo que estes respondem muito mais rapidamente a uma pressão em alteração do que a uma pressão estável. Os sinais viajam através do nervo glossofaríngeo (IX) até ao trato solitário na medula, onde o centro vasoconstritor é inibido e o centro vagal estimulado. Estas acções vão promover a diminuição da frequência e da contractilidade cardíacas e vão também afectar o sistema circulatório periférico, diminuindo a sua resistência. Desta forma é possível reduzir a pressão sanguínea (Trop e Bennett, 1991).

Fisiopatologia

Discutir a fisiopatologia da disreflexia autonómica é essencial para compreender os seus factores desencadeantes, a sua clínica e até as sequelas por que pode ser responsável. Novas técnicas de manipulação genética que utilizam moléculas inibitórias e condução axonal, podem permitir o desenvolvimento de novos alvos terapêuticos ao alterarem a plasticidade do circuito endógeno da medula espinhal (Khastgir et al.,

2007). A *Figura 2* ilustra a fisiopatologia da DA num indivíduo com lesão da medula espinhal.

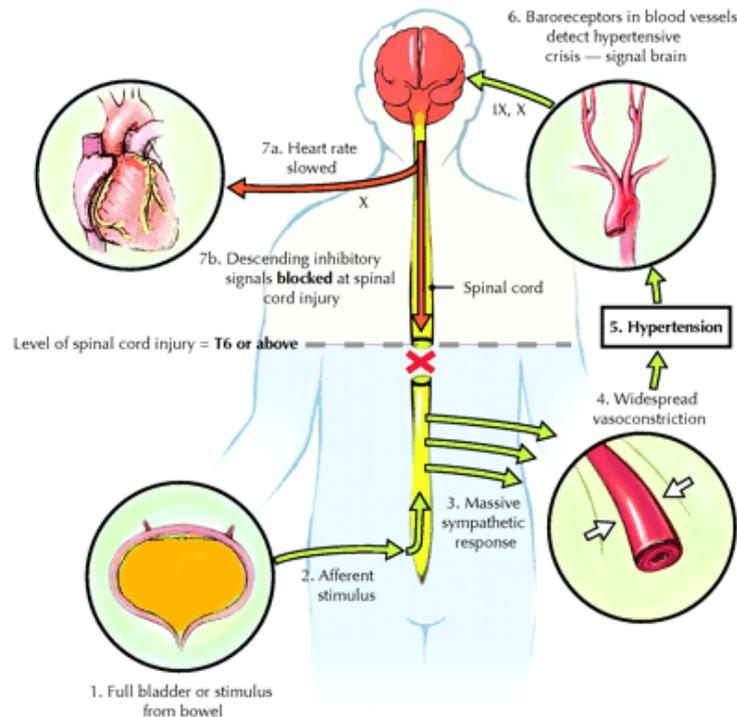


Figura 2 – Diagrama ilustrativo da fisiopatologia da DA num paciente com lesão da medula espinhal. Um estímulo aferente, neste caso a distensão da bexiga, vai desencadear uma resposta simpática periférica da qual resultam vasoconstrição e hipertensão. Os sinais descendentes inibitórios, que numa situação normal contrariam a elevação da pressão sanguínea, estão bloqueados ao nível da lesão. A numeração romana diz respeito aos pares cranianos. Adaptado de Blackmer J. Rehabilitation medicine: autonomic dysreflexia. CMAJ 2003; 169(9): 931-935.

A descrição clássica da neurofisiopatologia da DA foi apresentada por Kurnick em 1956 (Trop e Bennet, 1991; Khastgir et al., 2007). Este descreveu uma série de estímulos nociceptivos, tipicamente distensão vesical ou intestinal, capazes de causar impulsos nos receptores da mucosa ou do músculo da bexiga. Estes impulsos vão depois atravessar as vias aferentes e ascender ao longo dos tratos espinhotalâmicos e das colunas posteriores, respectivamente. O efluxo do reflexo motor através dos neurónios dos cornos laterais provoca espasmo das vísceras pélvicas, espasmo arteriolar, espasmo

pilomotor e ainda sudção. Num indivíduo com um neuroeixo normal esses reflexos são parcialmente inibidos pelo efluxo vindo da medula mas, num indivíduo com TVM (com lesão acima de T6), ocorre disreflexia uma vez que os impulsos inibitórios não conseguem alcançar os órgãos efectores.

Como já foi referido, o efluxo simpático emerge dos segmentos torácicos e lombares superiores da medula espinhal, juntamente com as raízes ventrais do segundo segmento torácico ao segundo/terceiro segmento lombar, avançando até aos gânglios simpáticos paravertebrais. Os centros superiores exercem normalmente controlo através da actividade dos baroreceptores e das vias medulo-espinhais tonicamente activas (Khastgir, 2007).

Têm sido sugeridos vários mecanismos para explicar o aumento da pressão sanguínea que ocorre na DA. A vasoconstrição do leito vascular da pele e dos músculos esqueléticos abaixo do nível da lesão é evidente, mas a amplitude da reacção faz pensar no envolvimento de um leito vascular maior, sendo o leito vascular esplâncnico o principal candidato. Grande parte do efluxo esplâncnico do sistema simpático ocorre entre T5 e L2. Assim, quando o nível da lesão se situa em ou acima do sexto segmento torácico (T6), a conexão entre o cérebro e o leito vascular esplâncnico é interrompida, deixando de ser possível, por comando central, promover a vasodilatação do leito vascular quando esta é necessária. Nas lesões que ocorrem abaixo de T6, por outro lado, parece haver vascularização inervada pelo SNS e sob controlo supraespinhal (particularmente para vasos sanguíneos esplâncnicos) suficiente para responder normalmente aos reflexos mediados pelos baroreceptores, mantendo a homeostase (Karlsson, 1999; Dolinak e Balraj,2007).

Desconhece-se no entanto se a incapacidade para dilatar é a única responsável pela reacção que se verifica, surgindo mesmo evidências de que possa haver também

vasoconstrição activa ao nível do leito vascular esplâncnico. De facto, os estudos de Maiorov et al. (1997) em animais revelaram um aumento da actividade simpática renal aquando da indução de disreflexia, indicando uma vasoconstrição activa no rim. Sabe-se também que a inervação simpática do rim deixa a medula espinhal no mesmo nível que o fluxo esplâncnico.

O aumento súbito na pressão sanguínea é detectado pelos receptores no seio carotídeo, no arco aórtico e nos vasos cerebrais. Dado que os aferentes do seio carotídeo e do arco aórtico seguem rumo aos IX e X pares cranianos, respectivamente, e que os eferentes do nódulo sinusal se dirigem para o X par craniano, vai ocorrer bradicardia reflexa. No entanto, a correcção da hipertensão é mínima, o que pode ser entendido pela extrapolação da lei de Poiseuille que defende que a pressão num tubo é directamente proporcional ao seu fluxo (bradicardia) e inversamente proporcional à quarta potência do seu raio (vasoconstrição) (Cherian et al., 2005).

O facto de existir efluxo dos receptores no arco aórtico e no seio carotídeo para o centro vasomotor da medula, com interrupção da actividade simpática acima da lesão, provoca vasodilatação na cabeça e no pescoço. Assim sendo, em contraste com a palidez que se observa no resto do corpo, estas áreas vão estar quentes e ruborizadas, transpirando livremente, ocorrendo ainda cefaleias. Esta resposta, que surge na tentativa de reagir à actividade simpática excessiva, compensando-a, pode no entanto causar síncope ou até mesmo morte súbita (Mathias e Frankel, 1988; Karlsson, 1999; Khastgir, 2007).

Investigações sobre a libertação de NE abaixo do nível da lesão, revelaram um aumento acentuado dessa mesma libertação durante a indução de disreflexia, o que parece indicar que os nervos simpáticos periféricos estão intactos e são prontamente activados. Pelo contrário, não ocorre qualquer alteração nos níveis plasmáticos de Epi

nem na sua libertação, revelando que a medula da supra-renal não é activada pelo arco reflexo espinhal. Estas informações são consistentes com o aumento da actividade simpática e não da supra-renal.

A maioria dos autores concorda assim que o SNS está envolvido. Contudo, investigações microneurográficas da actividade das fibras nervosas simpáticas abaixo do nível de lesão, não foram capazes de demonstrar um aumento significativo na actividade simpática durante a indução de disreflexia, apesar de se visualizar um decréscimo do fluxo sanguíneo na pele e nos músculos. Como tal, foi sugerido que se tratasse de uma hipersensibilidade endorgânica, apesar da densidade dos receptores α -adrenérgicos plaquetares ser normal nos tetraplégicos, em contraste com outros défices autónomos que apresentam hipersensibilidade desnervatória (Karlsson, 1999).

A discrepância entre a libertação dos neurotransmissores para a corrente sanguínea e os registos microneurográficos da actividade simpática pode indicar uma alteração na região intermédia, não detectada por nenhum dos métodos. Pode, por exemplo, tratar-se de um aumento da libertação de neurotransmissores por impulso nervoso (Karlsson, 1999).

Outro estudo, que implicava a monitorização contínua de NE plasmática (p-NE) através da colheita de amostras a cada 30 minutos durante 24 horas, mostrou elevações episódicas ao longo do registo que eram maioritariamente assintomáticas, revelando que no SNS que se encontra isolado abaixo do nível da lesão existe uma actividade contínua. A DA não parece ser então uma reacção de tudo ou nada mas sim a exacerbação de um *continuum*, a sua forma mais grave (Karlsson et al., 1997). A corroborar esta teoria está também o facto de surgirem sinais de DA em indivíduos com TVM abaixo de T6 (Moeller e Scheinberg, 1973).

O aumento do factor de crescimento nervoso (NGF) na medula espinhal, induzido pela lesão, parece promover o desenvolvimento de fibras aferentes do péteído relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) ao nível da porção tóraco-lombar da medula. Estas parecem contribuir para a génese de DA uma vez que ampliam as ramificações de uma subpopulação de neurónios sensitivos, isto é, promovem o crescimento de novos axónios ao longo do eixo de axónios que não se encontram lesados – *sprouting*. Esta ampliação pode promover um aumento do débito aferente para o reflexo espinhal e, conseqüentemente, intensificar a DA (Jacob et al., 2001).

Foram assim realizados estudos com roedores que tinham como objectivo avaliar a fisiopatologia da DA e as abordagens genéticas para a sua prevenção e tratamento. O autor defendia que a recuperação funcional após um TVM podia ser melhorada se se conseguisse reforçar a extensão da inervação, através da estimulação de *sprouting* neuronal. Este mecanismo parece contribuir de forma decisiva para a recuperação funcional motora espontânea, embora cause disfunção sensorial. O seu trabalho aborda assim estratégias de tratamento experimentais que visam o reforço desta ramificação nos sistemas motores e a redução do *sprouting* sensitivo, associado à DA e à dor. Embora os estudos em animais pareçam promissores, o conhecimento é ainda relativamente escasso no que se refere ao *sprouting* em mamíferos adultos depois de um TVM, faltando pois inferir a sua aplicabilidade aos humanos (Hagg, 2006).

Outros estudos com roedores têm sugerido também que as alterações plásticas intraespinhais pós DA possam ser influenciadas por hormonas. O 17 β -estradiol tem mostrado ser capaz de reduzir a disreflexia que ocorre em resposta à estimulação visceral em roedores machos, independentemente do grau de ramificação aferente primário. No entanto, o mesmo não se tem verificado para a estimulação somática (Webb et al., 2006 apud Kashgir, 2007).

Os estímulos viscerais activam um maior número de neurónios proprioespinais lombo-sagrados nas fases mais crónicas do TVM, implicando a ocorrência de reorganização funcional aguda e, desse modo, de ampliação do sinal pelo circuito espinhal que foi presumidamente alterado na sequência da lesão. Disto resulta que, no seguimento de transecções agudas da medula espinhal torácica, surjam múltiplas redes neuronais na porção tóraco-lombar da medula que geram actividade simpática. Os terminais ascendentes dos neurónios proprioespinais podem também ser alvo de alterações morfológicas, como por exemplo convergência aberrante e formação de sinapses com neurónios pré-ganglionares simpáticos na coluna celular intermediolateral.

Outra evidência da plasticidade que se verifica após DA é a existência, nos vasos arteriais, de uma contractilidade acentuada e prolongada em resposta à actividade nervosa, ainda que a actividade nervosa simpática esteja significativamente reduzida após um TVM crónico, presumivelmente por sensibilidade aumentada à activação do adrenoreceptor $\alpha 1$ (Kashgir, 2007). Assim, o facto da DA não surgir normalmente nos primeiros dias após o TVM parece evidenciar que as alterações que causam a sua ocorrência são de natureza adaptativa, isto é, requerem tempo para produzir efeitos como a hipersensitivação dos receptores (Dolinak e Balraj, 2007).

O surgimento de sinais de reactividade aumentada também acima do nível da lesão revela outra característica interessante da função do SNS após TVM. Poderá ser que a reacção de DA seja apenas um arco reflexo espinhal, também encontrado em indivíduos sem TVM, mas que se encontra fora do controlo central. No entanto, alguns estudos em animais provam a existência de uma remodelação espinhal abaixo e acima do nível da lesão. Assim, após provocar uma lesão na medula em ambiente experimental, é possível observar o processo de remodelação que se inicia pela degradação das dendrites dos neurónios pré-ganglionares simpáticos e que se continua

com a formação de novas sinapses na medula seccionada, tanto acima como abaixo do nível de lesão (Maiorov et al., 1997; Karlsson, 1999). Foi também publicado um trabalho que mostrava que as mesmas alterações ocorriam em humanos (Krassioukov et al., 1999). Esta remodelação, juntamente com a incapacidade para regular a resposta a nível central, poderá explicar o enorme impacto da estimulação aferente periférica após TVM.

Em resumo, a disreflexia autonómica é causada por mecanismos reflexos espinhais que permanecem intactos apesar da lesão do paciente. Um estímulo nocivo abaixo do nível de lesão, isto é, um estímulo que se supõe poder provocar dor ou desconforto num indivíduo sem TVM, produz um impulso aferente que origina uma resposta simpática generalizada, que por sua vez promove a vasoconstrição abaixo da lesão neurológica. Quando se tratam de lesões em ou acima de T6, o leito vascular esplâncnico é envolvido, havendo assim uma quantidade de vasos sanguíneos suficiente para promover a elevação da pressão sanguínea. Numa pessoa sem TVM, as vias descendentes inibitórias provenientes do tronco cerebral vão modular a resposta simpática e reagir ao aumento da pressão sanguínea. Se há lesão da medula espinhal estes sinais inibitórios não chegam à cadeia simpática, havendo vasoconstrição periférica e esplâncnica com conseqüente hipertensão. O estímulo parassimpático excessivo, bem como a falta de tónus simpático acima do nível da lesão, vai provocar vasodilatação periférica que parece estar na origem das cefaleias, do rubor, da sudorese na cabeça e no pescoço e da congestão nasal normalmente associados a este síndrome.

Etiologia

Factores precipitantes

A disreflexia autonómica surge quando um estímulo periférico aferente, abaixo do nível da lesão, produz um reflexo anormal e exagerado do sistema nervoso simpático. Assim, os sintomas e sinais da DA resultam de um predomínio da estimulação parassimpática acima do nível da lesão e da estimulação simpática abaixo desse nível (Shergill, 2004; Bycroft et al., 2005). Quando existem dois ou mais estímulos periféricos em simultâneo, a reacção parece ser mais severa e mais rapidamente activada (Karlsson, 1999).

A DA pode ser desencadeada por uma doença subjacente, por acções iatrogénicas, pela distensão ou contracção de órgãos ocos, ou ainda pela activação de receptores nociceptivos (Karlsson, 1999; Khastgir et al., 2007). Os principais estímulos capazes de desencadear este síndrome encontram-se sumarizados na *Tabela 1*.

Patologias subjacentes

A etiologia mais comum é a genitourinária, sendo a distensão da bexiga o factor precipitante em 75% a 85% dos casos (Lindan et al., 1980; Blackmer, 2003; Cherian et al., 2005; Bycroft et al., 2005). Assim, situações como retenção urinária *de novo*, espasmos vesicais, cistite hemorrágica, torsão testicular, epididimite ou distensão da pélvis renal podem desencadear DA em pacientes com TVM (Erickson, 1980; Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007). Indivíduos que realizam auto-algália intermitente podem ocasionalmente experienciar DA se por qualquer motivo não forem capazes de aceder à bexiga, por exemplo se ocorrer estenose uretral progressiva (Khastgir et al., 2007).

Categoria	Estímulo nocivo
<i>Genitourinários</i>	Distensão vesical Distensão uretral Infecção Epididimite Relação sexual Compressão ou traumatismo escrotal Instrumentação Procedimento diagnóstico ou terapêutico Cálculo (ureter, bexiga e rim)
<i>Gastrointestinais</i>	Impactação fecal Distensão intestinal Hemorróidas Fissura anal Gastrite Úlcera gástrica Cálculo vesical Apendicite Traumatismo abdominal
<i>Dermatológicos</i>	Úlcera de pressão Úlcera Unha encravada Queimadura Picada de insecto Roupa apertada
<i>Ortopédicos</i>	Fractura Luxação da anca Ossificação heterotópica
<i>Ginecológicos</i>	Menstruação Gravidez Trabalho de parto Vaginite
<i>Farmacológicos</i>	Descongestionantes nasais Simpaticomiméticos Misoprostol
<i>Hematológicos</i>	Trombose venosa profunda Tromboembolismo
<i>Sistema nervoso central</i>	Siringomielia

Tabela 1 – Etiologia da Disreflexia Autonómica.

A segunda maior fonte de estímulos capazes de induzir DA é o trato gastrointestinal, sendo responsável por 13% a 19% dos casos (Blackmer, 2003; Cherian et al., 2005; Bycroft et al., 2005). O estímulo mais frequente é a distensão rectal (obstipação ou impactação fecal), mas também se podem considerar algumas situações de ventre agudo como apendicite aguda, úlcera duodenal perfurada ou volvo, e ainda patologias do trato gastrointestinal como gastrite erosiva, úlcera gástrica, refluxo gastroesofágico ou doença colo-rectal (Baron e Ohry, 1995; Karlsson 1999; Blackmer, 2003; Bycroft et al., 2005; Khastgir et al., 2007). O prolapso hemorroidário também deverá ser considerado, conhecendo-se um caso em que a erradicação do síndrome só foi possível após tratamento cirúrgico, nomeadamente por hemorroidectomia (Hawkins et al., 1994).

Uma pequena percentagem dos casos de DA poderá ser desencadeada por estímulos resultantes de úlceras de pressão ou de decúbito, unhas encravadas (Trop e Bennet, 1991; Blackmer, 2003), roupas demasiado apertadas ou ainda infecções perianais e/ou da pele (Bycroft et al., 2005; Khastgir et al., 2007).

Outras condições patológicas foram já identificadas como sendo desencadeantes de DA em pacientes com TVM crónicos, tais como fracturas ósseas abaixo do nível da lesão, ossificação heterotópica, luxações da anca (que podem ser ocultas), ou ainda trombozes venosas profundas e embolismo pulmonar (Blackmer, 2003; Cherian et al., 2005; Khastgir et al., 2007).

Outros autores relatam ainda episódios de DA desencadeados por hemorragias intramedulares secundárias a hemangiomas espinhais (Ogasawara et al., 1995), por astrocitomas que mimetizam o feocromocitoma (Evans et al., 1972), ou por ressecção de tumor cerebral na área postrema (Finestone et al., 1993). Assim, sempre que surja um episódio de hipertensão paroxística em pacientes com neoplasia é necessário

investigar uma vez que esta hipertensão pode ser a manifestação de metástases medulares (Trop e Bennett, 1991).

Também implicadas na génese de DA, embora com menor frequência, estão outras causas genitourinárias, tais como as infeções do trato urinário ou a actividade sexual (Karlsson 1999; Blackmer, 2003; Bycroft et al., 2005; Khastgir et al., 2007). De facto, o risco de desenvolver DA e DA silenciosa aquando da actividade sexual é bastante significativo em homens com TVM. Uma vez que este risco não é mensurável pelo conhecimento ou não do síndrome por parte do doente nem pelos antecedentes pessoais deste, todos os homens em risco deverão ser informados de que a erecção, a estimulação oral ou manual, a estimulação anal, a penetração, a ejaculação e o orgasmo podem desencadear DA. Aos doentes com TVM completo deverá ser dada informação específica sobre a associação entre ejaculação e DA silenciosa, uma vez que estes parecem apresentar maior risco para o desenvolvimento desta variante da DA (Ekland et al., 2008).

Mulheres com TVM altos apresentam um risco acrescido para o desenvolvimento de DA durante a menstruação (Blackmer, 2003), a gravidez e sobretudo durante o parto (Karlsson 1999; Blackmer 2003; Cherian et al., 2005; Bycroft et al., 2005; Khastgir et al., 2007). A incidência de disreflexia durante o parto é de 85-90% (Cherian et al., 2005) e a pressão sanguínea pode aumentar bastante, existindo inclusive relato de dois casos de hemorragia intraventricular decorrente da DA induzida pelo parto (Karlsson, 1999). A realização de cistometria antes do início do trabalho de parto poderá ser útil para identificar as pacientes em risco, e a existência de pessoal capacitado e familiarizado com este síndrome é essencial (Trop e Bennett, 1991).

A amamentação também parece ser um estímulo capaz de desencadear disreflexia autonómica uma vez que se relatam episódios deste síndrome numa mãe

tetraplégica que só foram debelados após paragem da amamentação, não se tendo conseguido identificar outras causas passíveis de originar DA (Dakhil-Jerew et al., 2008).

O consumo excessivo de álcool ou cafeína também pode desencadear DA (Ekland et al., 2008), bem como o uso de certos medicamentos, especialmente os descongestionantes nasais, os simpaticomiméticos e, potencialmente, o misoprostol (Blackmer, 2003; Cherian et al., 2005).

Airingomielia caracteriza-se normalmente por dor, fraqueza muscular, alterações sensitivas e/ou espasticidade aumentada, mas os sintomas de apresentação podem ser apenas hiperhidrose ou outros sintomas de DA. Durante um episódio de disreflexia verifica-se frequentemente a existência de espasticidade aumentada. Se essa espasticidade é capaz de por si só desencadear a reacção é ainda desconhecido, mas o mais provável é que os fenómenos sejam paralelos, sendo desencadeados pelos mesmos mecanismos (Karlsson, 1999).

Em alguns pacientes surgem episódios recorrentes de disreflexia sem que haja um factor desencadeante evidente. Este facto pode, em si mesmo, indiciar a presença de uma patologia subjacente não detectada (cálculo renal ou uretérico, úlcera péptica, hemorróidas,...), que não foi previamente diagnosticada devido ao compromisso sensitivo geralmente associado aos TVM crónicos (Khastgir et al., 2007).

Causas iatrogénicas

O risco de desencadear um episódio de disreflexia autonómica durante uma avaliação urodinâmica ou um tratamento invasivo do trato urinário é bem conhecido. Esta pode ocorrer por obstrução de cateteres, sua deficiente aplicação ou até pela movimentação de um cateter previamente introduzido, causando irritação.

Os pacientes com TVM apresentam um risco acrescido para desenvolver urolitíase, sendo que todos os tratamentos disponíveis para esta patologia, como a litotricia extracorporal por ondas de choque ou a nefrolitotomia percutânea, acarretam algum risco de desenvolver disreflexia (Karlsson, 1999; Khastgir et al., 2007). Têm sido feitos esforços no sentido de reduzir este risco, nomeadamente através da substituição do citoscópio rígido pelo flexível durante a realização de citoscopias. Recomenda-se contudo a monitorização da pressão sanguínea durante todas as investigações ou intervenções. (Karlsson, 1999; Khastgir et al., 2007).

Outras causas

A electroejaculação e a estimulação vibratória são usadas numa tentativa de aumentar a fertilidade nos homens com TVM. Estes procedimentos têm sido associados a um aumento da pressão sanguínea, que se supõe fazer parte de um episódio de DA (Ekland et al., 2007). Também associada a disreflexia está a ejaculação induzida pela injeção intratecal de neostigmina (Erickson, 1980).

No passado recorreu-se à estimulação funcional eléctrica dos membros inferiores com o intuito de aumentar o tamanho muscular e melhorar o metabolismo. Contudo, a estimulação de membros inferiores paralisados pode associar-se a reacções de disreflexia, verificando-se por vezes um aumento da pressão sanguínea que pode ser transitório (apenas no início do procedimento) ou durar todo o procedimento, se as reacções forem mais severas.

Também se pode recorrer à estimulação eléctrica funcional para aumentar a função do braço e da mão, sendo os eléctrodos aplicados directamente nos músculos. Curiosamente, o uso de estimulação eléctrica nos membros superiores não mostrou qualquer associação com o desenvolvimento de sintomas de disreflexia, ainda que a

estimulação se faça abaixo do nível da lesão (Ashley et al., 1993; Wheeler et al., 1996; Hjeltnes et al., 1997).

Em resumo, a estimulação eléctrica dos membros inferiores e das vísceras pode funcionar como factor precipitante de DA, sendo também por isso necessário monitorizar a pressão sanguínea nestas situações.

Estímulos que não induzem DA

Em teoria, todos os estímulos aferentes abaixo do nível da lesão podem desencadear um episódio de disreflexia autonómica. No entanto, segundo AK Karlsson (1999), não existem na literatura quaisquer trabalhos que revelem a existência de estímulos do sistema bronco-pulmonar associados ao síndrome, não tendo eu também encontrado qualquer referência ao tópico na literatura posterior a 1999. Nos pacientes em que a lesão é cervical, o efluxo simpático para os pulmões é descentralizado.

Como já referido, a estimulação eléctrica dos músculos dos membros inferiores pode desencadear uma reacção de DA, o mesmo não acontecendo quando um estímulo idêntico é aplicado nos membros superiores. Esta observação sugere que só os estímulos aferentes originados abaixo dos sextos segmentos torácicos podem desencadear DA, e não todos os estímulos abaixo do nível da lesão. Todavia, é necessário testar experimentalmente esta teoria, para determinar se a conclusão a que se chegou é de facto verdadeira.

Uma reacção vantajosa?

Estudos referem que alguns atletas tetraplégicos de alta competição têm usado a reacção de disreflexia autonómica em seu próprio proveito, induzindo de forma

deliberada um estado moderado e reversível de DA, num procedimento que foi designado como *boosting* — incremento intencional da actividade simpática (IIAS). Assim, nas competições mais importantes, estes indivíduos promovem a distensão da bexiga o que lhes permite aumentar a actividade simpática e, desse modo, aumentar o seu desempenho (Wheeler et al., 1994; Jacobs e Nash, 2004).

Um estudo, envolvendo 8 atletas tetraplégicos de alta competição, tinha como objectivo comparar o seu desempenho com e sem IIAS em corridas de 7,5 Km. A pressão sanguínea e o consumo de O₂ foram superiores aquando do IIAS, enquanto que o débito cardíaco permaneceu inalterado. Houve também um aumento nos níveis de NE, mas os níveis de Epi não sofreram qualquer modificação. O IIAS foi bem sucedido, na medida em que o tempo de corrida sofreu um decréscimo de praticamente 10%. Foram também investigados os parâmetros metabólicos, que evidenciaram que a glicose tinha diminuído durante o exercício, o lactato tinha aumentado e o nível de ácidos gordos livres continuava igual, não havendo assim qualquer distinção entre a situação normal e o IIAS. É improvável que uma pressão sanguínea maior ou a libertação aumentada de p-NE sejam capazes de, por si só, aumentar o desempenho destes atletas. Contudo, o maior consumo de O₂ parece sugerir a existência de alterações metabólicas durante o IIAS. Estas alterações não foram no entanto visualizadas neste estudo, provavelmente devido aos parâmetros investigados uma vez que, e especialmente no que diz respeito aos ácidos gordos livres, estes são difíceis de interpretar por sofrerem um processo de re-esterificação (Wheeler et al., 1994).

Um outro trabalho, direccionado ao estudo da lipólise durante o IIAS, e utilizando microdiálise no tecido adiposo subcutâneo acima e abaixo do nível da lesão, revelou um aumento da libertação do glicerol abaixo desse mesmo nível. Este resultado parece indicar que o factor responsável pela melhoria no desempenho destes atletas é o

aumento da disponibilidade de substratos durante o IIAS. Procedeu-se à monitorização contínua de p-NE durante um dia normal de um indivíduo com TVM, sem qualquer estímulo precipitante conhecido. Esta revelou níveis de p-NE suficientes para induzir lipólise em 20% do tempo de registo. Esta forma de activar a lipólise pode surgir como um mecanismo de compensação, ou seja, uma resposta à incapacidade para activar centralmente a lipólise, como foi proposto durante o IIAS em atletas. Uma dúvida que surge relaciona-se com o resultado a longo prazo deste aumento da lipólise durante a indução de DA, uma vez que o suplemento extra de glicerol e ácidos gordos livres durante 20% do tempo de registo, sem que haja aumento das necessidades metabólicas, pode ser patogénico. Sabe-se que indivíduos com TVM apresentam com frequência diminuição da tolerância à glicose, insulino-resistência e diabetes mellitus, bem como alterações na composição corporal, com formação de uma massa de tecido adiposo abaixo do nível da lesão. Assim, a activação periférica da lipólise nesta massa de tecido adiposo poderá ser um dos factores patogénicos no síndrome de resistência à insulina (Karlsson et al., 1997).

Incidência e prevalência

Não existem ainda critérios comuns para apreciar a DA e definir o seu tratamento. A padronização de critérios é contudo necessária de forma a elaborar uma escala de severidade definitiva, que permita não só comparar a incidência e a prevalência nos diferentes centros, como também julgar novos tratamentos.

Pelo motivo acima explicitado, os diversos trabalhos de investigação que visam determinar a incidência de DA têm tido resultados díspares. Num deles chegou-se à conclusão que, em 213 indivíduos com TVM crónicos em ou acima de T6, 48% teriam

DA (Lindan et al., 1980), enquanto que noutra a incidência foi significativamente mais elevada, 70% (Khastgir et al., 2007). Num estudo que envolvia 22 tetraplégicos submetidos a estudos urodinâmicos, 59% dos pacientes experimentaram a condição aquando da distensão vesical (Curt et al., 1997). A maioria dos restantes trabalhos refere uma incidência bastante aproximada, na ordem dos 85% no caso de TVM completos (Vaidyanathan et al., 1998). Outros autores detectaram ainda que a incidência de DA é maior quando as lesões ocorrem na porção cervical da medula espinal (60%), por oposição às lesões da porção torácica, em que a incidência decresce significativamente (20%); Estes referem ainda que a incidência de DA é maior no sexo feminino com 60% de casos, por comparação com o sexo masculino em que apenas 46% da população é afectada (Khastgir et al., 2007). Todavia, os homens apresentam uma probabilidade quatro vezes maior de desenvolver um TVM, o que faz da DA um fenómeno predominantemente masculino (Shergill et al., 2004; Cherian et al., 2005).

A incidência de DA parece no entanto estar a diminuir, uma vez que menos pacientes apresentam os sintomas e, se os apresentam, estes são menos intensos. Esta diminuição é provavelmente devida a um maior conhecimento deste síndrome, aos novos tratamentos vesicais e ainda ao maior peso atribuído à prevenção. Ainda assim, estamos perante uma síndrome que pode afectar todos os doentes com lesões medulares acima de T6, o que constitui cerca de metade a três quartos de toda a população com TVM. (Karlsson, 1999).

Embora a disreflexia autonómica seja mais comum nos pacientes com TVM crónicos (≥ 6 meses), aqueles que apresentam lesões altas e completas também se encontram em risco na fase aguda (1^o mês), podendo desenvolver DA precoce (Silver, 2000; Krassioukov et al., 2003). A incidência desta entidade, segundo os trabalhos de Krassioukov et al. (2003), é de 5,7%.

Em alguns doentes os episódios podem recorrer até 20 anos depois da lesão medular e, embora a frequência dos ataques diminua com o tempo, a severidade mantém-se inalterada (Kewalramani, 1980; Blackmer, 2005).

De notar que após remoção do estímulo desencadeante e consequente resolução do episódio de DA, o paciente pode ainda ter uma predisposição para experienciar novo episódio nos 7 a 10 dias seguintes. Alguns autores denominam este período de “*status dysreflexia*” uma vez que o sistema nervoso autónomo é facilmente excitável (Vallès et al., 2005).

Diagnóstico

A apresentação clássica da disreflexia autonómica, que se encontra sumariada na *Tabela 2*, compreende uma hipertensão grave, súbita e descontrolada, normalmente associada a bradicardia. Outros sinais e sintomas incluem cefaleias pulsáteis bilaterais, parestesias, calafrios, náuseas e gosto metálico.

Também se pode observar cutis anserina (“pele de galinha”), sudação e rubor na face, manchas na face e pescoço, obstrução nasal, visão turva e aparecimento de manchas no campo de visão, midríase e síndrome de Horner, bem como dificuldade respiratória. Acima do nível da lesão a pele encontra-se suada e ruborizada havendo ainda congestão da conjuntiva e de outras membranas mucosas, enquanto que abaixo do nível da lesão a pele está fria e pálida com piloereção, existe espasticidade aumentada, contracção da bexiga e intestino e, ocasionalmente, ereção peniana e ejaculação. Finalmente, alguns doentes podem sentir indisposição e sensação de marasmo.

Sintomas

- Cefaleias pulsáteis severas (occipital, bitemporal e bifrontal)
- Sudação profusa ao nível da lesão e acima desta (ocasionalmente também abaixo da lesão)
- Calores acima do nível da lesão
- Ansiedade, agitação e apreensão
- Aperto torácico
- Espasmos vesicais e intestinais
- Piloerecção e arrepios
- Visão turva e manchas no campo visual
- Congestão nasal
- Náuseas
- Parestesias
- Sintomas mínimos ou ausentes apesar de hipertensão severa

Sinais

Geral

- Hipertensão sistólica e diastólica
- Bradicardia
- Alterações electrocardiográficas: Fibrilhação auricular; Bigeminismo; Extrasístoles ventriculares e auriculares; Ondas T proeminentes; Defeitos na condução cardíaca
- Alteração do nível de consciência
- Afasia
- Alteração da temperatura cutânea e rectal

Acima da lesão

- Rubor e sudação da cabeça e do pescoço
- Cutis anserina (“pele de galinha”)
- Manchas na face e no pescoço
- Congestão das membranas mucosas
- Defeitos no campo visual
- Alterações oculares: Midríase; Congestão conjuntival; Síndrome de Horner; Espasmo ocular simpático

Abaixo da lesão

- Palidez do abdómen e dos membros inferiores
- Extremidades frias
- Manchas na face e no pescoço
- Espasticidade aumentada
- Ereção peneana e emissão de fluído seminal
- Distensão vesical, impactação fecal ou outros factores precipitantes.

Tabela 2 – Manifestações clínicas mais comuns na disreflexia autonómica.

Embora seja raro, a DA também se pode manifestar por convulsões e afasia transitória. Nestes doentes o processo diagnóstico pode ser difícil, aumentando assim o risco de desenvolver sequelas graves, pelo que devem ser monitorizados atentamente (Colachis e Fugate, 2002).

Apesar da grande diversidade de sinais e sintomas, 85% dos pacientes referem uma tríade sintomática em particular, composta por cefaleias severas, hiperhidrose (acima do nível da lesão) e vasodilatação cutânea (Kewalramani et al., 1980; Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007). É também frequente referirem ansiedade ou apreensão quando um episódio de DA está iminente (Karlsson, 1999; Khastgir et al., 2007).

Uma pressão sanguínea 20-40 mmHg acima do valor de base poderá ser um sinal de DA (Khastgir et al., 2007). De referir no entanto que, nos tetraplégicos, as pressões basais (sistólica e diastólica) são inferiores às da população geral em cerca de 15 mmHg, devido à menor actividade simpática (Mathias e Frankel, 1988). Nos casos da DA associada a epilepsia, défices neurológicos localizados ou hemorragia intracraniana, a pressão sistólica poderá ultrapassar os 300 mmHg e a pressão diastólica os 220 mmHg (Kewalramani et al., 1980; Mathias e Frankel, 1988).

Nos indivíduos sem lesão a hipertensão é contrariada pela acção dos baroreceptores, que induzem vasodilatação e diminuição da frequência cardíaca. Nos pacientes com lesão medular não existe conexão entre os baroreceptores e a maior parte do corpo, havendo redução da actividade simpática abaixo do nível da lesão. Deste modo, a única hipótese de neutralizar centralmente a hipertensão é induzindo vasodilatação apenas acima do nível da lesão e reduzindo a frequência cardíaca (também por acção dos baroreceptores). A vasodilatação localizada pode assim explicar o rubor, a sudação, a obstrução nasal e, provavelmente, também as cefaleias pulsáteis. O

aumento da actividade vagal acima da lesão, mediado por baroreceptores, explica a bradicardia reflexa que, no entanto, pode não estar presente (Karlsson, 1999). De facto, Kewalramani (1980), ao estudar 40 processos clínicos, verificou que apenas em 10% dos casos ocorria verdadeira bradicardia, enquanto que os casos de taquicardia atingiam os 38%. Poderá ser que o arco reflexo espinhal que induz vasoconstrição abaixo do nível da lesão também envolva as fibras nervosas simpáticas que inervam o coração, activando-as e promovendo desse modo um aumento da frequência cardíaca. Se assim for, existirá uma diferença na reacção de disreflexia caso sejam pacientes com um nível de lesão situado entre T1-T5, exibindo uma ligação intacta entre o cérebro e as fibras nervosas simpáticas do coração ou, por outro lado, se se tratam de pacientes com lesão cervical, com esta ligação interrompida. São no entanto necessários mais estudos para fundamentar esta observação.

A sudação surge normalmente acima dos dermatómos anestesiados mas também pode aparecer nos próprios dermatómos, embora com menor intensidade. A apresentação pode variar dependendo dos feixes de fibras que são atingidos, isto é, se são os que conduzem as funções sudomotoras ou as vasomotoras. Pode também variar pelo facto de estímulos diferentes induzirem reacções diferentes. Assim, durante uma crise, poderá ocorrer vasoconstrição intensa com sudação mínima ou, por oposição, sudação intensa sem vasoespasmo. As cefaleias severas podem surgir por dilatação passiva dos vasos cerebrais ou por aumento dos níveis circulatórios de prostaglandina E2. A pressão digital sobre as carótidas, de modo a provocar oclusão, deve ser suficiente para parar as cefaleias (Trop e Bennett, 1991).

Nenhum dos sinais e sintomas apresentados acima é específico da DA. Para além disso, os estudos neuroendócrinos das catecolaminas circulantes e da excreção de

catecolaminas urinárias também não têm sido grande ajuda, uma vez que têm mostrado uma gama muito variada de resultados (Kewalramani, 1980).

A chave para diagnosticar precocemente disreflexia autonómica é manter um alto nível de suspeição, uma vez que o paciente pode apresentar uma pressão sanguínea elevadíssima e os sintomas serem mínimos ou mesmo inexistentes, situação que se designa de DA silenciosa (Lisenmeyer et al., 1996; Ekland et al., 2007). Nestes casos, em que a DA se manifesta de forma subtil ou mesmo inespecífica, pode ser necessário induzir este estado num ambiente controlado para estabelecer o diagnóstico. Procede-se assim ao enchimento da bexiga durante estudos urodinâmicos, monitorizando o pulso e a pressão sanguínea para conhecer a propensão do paciente para a condição e o grau de disreflexia manifestado. Esta técnica diagnóstica serve também para elucidar o doente, ensinando-o a reconhecer os sinais e sintomas numa fase precoce e a actuar imediatamente (Lindan et al., 1980; Khastgir et al., 2007). A observação da pressão sanguínea e do pulso noutros procedimentos poderá confirmar o diagnóstico.

O período de tempo que separa o momento da lesão e o surgimento dos sintomas é variável, tendo sido relatados casos em que este período atinge os 15 anos (Lindan et al., 1980; Kewalramani, 1980; Trop e Bennet, 1991). Normalmente os sintomas surgem pela primeira vez após a fase de choque espinhal, no entanto existe um caso em que esse surgimento foi mais precoce (Silver, 2000; Krassioukov et al., 2003).

Elliot e Krassioukov (2006) relataram três casos de disreflexia autonómica “maligna” em homens com TVM. Este termo designa uma DA severa e prolongada com tendência a agravar-se progressivamente. Nos três indivíduos, a DA foi desencadeada inicialmente pela ejaculação, tendo persistido por um período superior a uma semana. Os autores concluíram assim que, associada à lesão severa das vias motoras e sensitivas, estes homens apresentavam também alteração severa no controlo supraespinhal

autónomo. Deste modo, estímulos precipitantes fortes (como a ejaculação) combinados com irritação vesical ou colo-rectal (com perda total do controlo autónomo descendente para os circuitos simpáticos espinhais) podem contribuir para esta forma de apresentação rara da DA.

Diagnóstico diferencial

Pelas suas manifestações clínicas, a DA pode simular diversas patologias com as quais há necessidade de fazer diagnóstico diferencial. As principais encontram-se sistematizadas na *Tabela 3*.

Feocromocitoma
Migraine
Cefaleia em salvas
Neoplasia da fossa posterior
Toxémia gravídica
Hipertensão essencial

Tabela 3 – Diagnóstico diferencial da disreflexia autonómica.

Tanto a DA como o feocromocitoma se podem manifestar pela elevação das catecolaminas urinárias. A DA está associada a elevação marcada da dopamina β -hidroxilase sérica e a elevação ligeira das catecolaminas plasmáticas. O feocromocitoma, por outro lado, está associado a uma alteração mínima ou inexistente nos níveis de dopamina β -hidroxilase sérica e a uma elevação marcada das catecolaminas plasmáticas. Os sinais e sintomas da libertação súbita de catecolaminas na circulação envolvem a maior parte do corpo no feocromocitoma, enquanto que na DA se encontra rubor e diaforese apenas acima do nível da lesão e vasoconstricção em

qualquer outro lado. A taquicardia é característica do feocromocitoma, sendo que na DA a ocorrência de bradicardia é mais comum (Manger et al., 1979; Trop e Bennett, 1991). Existe relato de um episódio de DA num paciente com feocromocitoma (Armenti-Kapros et al., 2003) e de um episódio de DA num paciente com um neuroblastoma secretor de catecolaminas (Trop e Bennett, 1991).

As neoplasias da fossa posterior também podem mimetizar o feocromocitoma e a DA, na medida em que apresentam hipertensão paroxística e catecolaminas urinárias elevadas. No entanto, a tríade padrão composta por déficit neurológico, papiledema e bradicardia facilitam o diagnóstico.

Também fazem parte do diagnóstico diferencial de DA as enxaquecas ou migraine e as cefaleias em salva, uma vez que estas entidades clínicas podem estar associadas a uma elevação significativa das pressões sistólica e diastólica. Os episódios de DA e os de cefaleias em salva também podem partilhar outros sinais e sintomas, nomeadamente a obstrução nasal, a congestão conjuntival, a vasodilatação facial e a sudação. As cefaleias em salva distinguem-se por serem geralmente breves, intensas e unilaterais, ocorrendo ao nível das regiões periorbitais ou frontais, por oposição às cefaleias da DA que tendem a ter localização occipital, bifrontal ou bitemporal. Outros factores que ajudam a fazer o diagnóstico de cefaleias em salva são a vasodilatação predominantemente unilateral, a história familiar positiva e também a resposta ao tartrato de ergotamina ou ao metisergide (Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007).

Em mulheres com TVM, a hipertensão induzida pela gravidez durante os primeiros dois semestres (Toxémia gravídica) pode ser difícil de distinguir da DA. No entanto, enquanto que na DA a hipertensão é episódica e transiente, surgindo durante a contracção uterina e normalizando após remoção do estímulo precipitante (com o relaxamento do útero), na toxémia gravídica a hipertensão mantém-se até ao momento

do parto, respondendo ao sulfato de magnésio intravenoso. Para além disso, esta última apresenta geralmente uma elevação dos níveis séricos de ácido úrico (Trop e Bennet, 1991; Cherian et al., 2005).

Sequelas e morbilidade

Durante a primeira guerra mundial as lesões da medula espinhal acarretavam uma taxa de mortalidade elevadíssima, na ordem dos 90%. Este valor foi reduzido praticamente a metade (46%) durante a segunda guerra mundial, e actualmente a esperança média de vida desta população é ainda maior (Trop e Bennett, 1991). Todavia, apesar das melhorias substanciais, as sequelas de uma disreflexia autonómica não diagnosticada, ou inconvenientemente tratada, podem ser extremamente sérias e, inclusive, colocar a vida do paciente em risco. Algumas das sequelas mais comuns deste síndrome encontram-se descritas na *Tabela 4*.

Convulsões
Hemorragia subaracnoideia
Hemorragia intracerebral
Hemorragia retineana
Encefalopatia hipertensiva
Arritmias cardíacas
Edema pulmonar neurogénico
Morte

Tabela 4 – Complicações da disreflexia autonómica.

A elevação súbita e exagerada da pressão sanguínea poderá conduzir a alterações no SNC, com um aumento considerável da pressão intracraniana ou até mesmo ruptura

de um ou múltiplos vasos sanguíneos cerebrais, daí resultando complicações sérias tais como convulsões ou défices neurológicos focais, hemorragias intracerebrais ou subaracnoideias. Outros órgãos que também podem ser lesados incluem a retina (retinopatia hipertensiva), o coração (arritmia, falência cardíaca e edema pulmonar) e o rim (hematúria).

As convulsões foram relatadas como sendo secundárias a hemorragia subaracnoideia (Karlsson et al., 1997), embora tenham também sido detectadas em três pacientes sem patologia intracerebral. Contudo, um TVM está frequentemente incluído num multitrauma e, por isso mesmo, podem estar presentes lesões intracerebrais ligeiras, que desse modo vão aumentar o risco de desenvolver convulsões durante condições extremas, nomeadamente durante o aumento da pressão sanguínea num episódio de DA (Karlsson, 1999).

Embora sejam complicações relativamente raras da DA, encontrei referência a quatro casos de hemorragia intracerebral (Eltorai et al., 1992; Vallès et al., 2005; Pan et al., 2005; Dolinak e Balraj, 2007), tendo dois deles sido fatais (Eltorai et al., 1992; Dolinak e Balraj, 2007). Há também relato de dois casos de hemorragia subaracnoideia, um deles fatal (Kursh et al., 1977). Este pode ser um problema crescente uma vez que se assiste ao aumento da esperança média de vida dos indivíduos com TVM que desse modo, tal como os indivíduos sem lesão, vão apresentar factores de risco para as doenças cérebro-vasculares, acrescentando-se ainda o risco de um aumento severo e abrupto da pressão sanguínea durante um episódio de DA.

Outra complicação séria foi descrita num paciente tetraplégico com lesão em C6, que apresentava disreflexia prolongada. O paciente realizou uma esfínterectomia e, uma vez que o balão do cateter de Foley tinha sido deixado demasiado insuflado, desencadeou-se um episódio de DA que se complicou com edema pulmonar

neurogénico. O edema resolveu-se assim que o balão foi desinsuflado. Este parece ter sido causado por uma descarga simpática maciça, de um modo semelhante ao que se verifica no feocromocitoma. A vasoconstrição intensa e prolongada fez com que o sangue do leito vascular sistémico fosse conduzido até ao leito vascular pulmonar, que apresenta menor resistência (Kiker et al., 1982).

O coração responde ao aumento da pressão sanguínea com alterações na sua frequência, que podem muitas vezes ser patológicas. Têm sido relatadas arritmias, nomeadamente contracções ventriculares prematuras, bigeminismo ou bloqueio AV de 2º grau. (Karlsson, 1999). Foram também relatados casos de fibrilhação auricular na sequência de episódios de DA, em indivíduos sem outros factores de risco para doença cardíaca (Forrest, 1991). Mais uma vez, e numa população com TVM cada vez mais envelhecida, aos riscos cardiovasculares normalmente associados à idade, temos de adicionar o risco de arritmia associada ao episódio de DA.

Finalmente, têm sido também reportados casos de hemorragia retineana, encefalopatia hipertensiva, broncoespasmo, apneia, confusão, alterações da consciência, alterações da visão, acidentes cérebro-vasculares e, eventualmente, morte (Kursh et al., 1977; Kewalramani, 1980; Trop e Bennett, 1991; Karlsson, 1999; Vallès et al., 2005).

De realçar que, se por um lado a morbidade severa está grandemente documentada, por outro é muito difícil aceder às taxas de mortalidade reais associadas a este síndrome, uma vez que não há muita literatura a abordar este tópico.

Tratamento

A ocorrência de disreflexia autonómica pode e deve ser prevenida através do cuidado rigoroso dos sistemas urinário e digestivo, bem como da pele. Assim, a chave

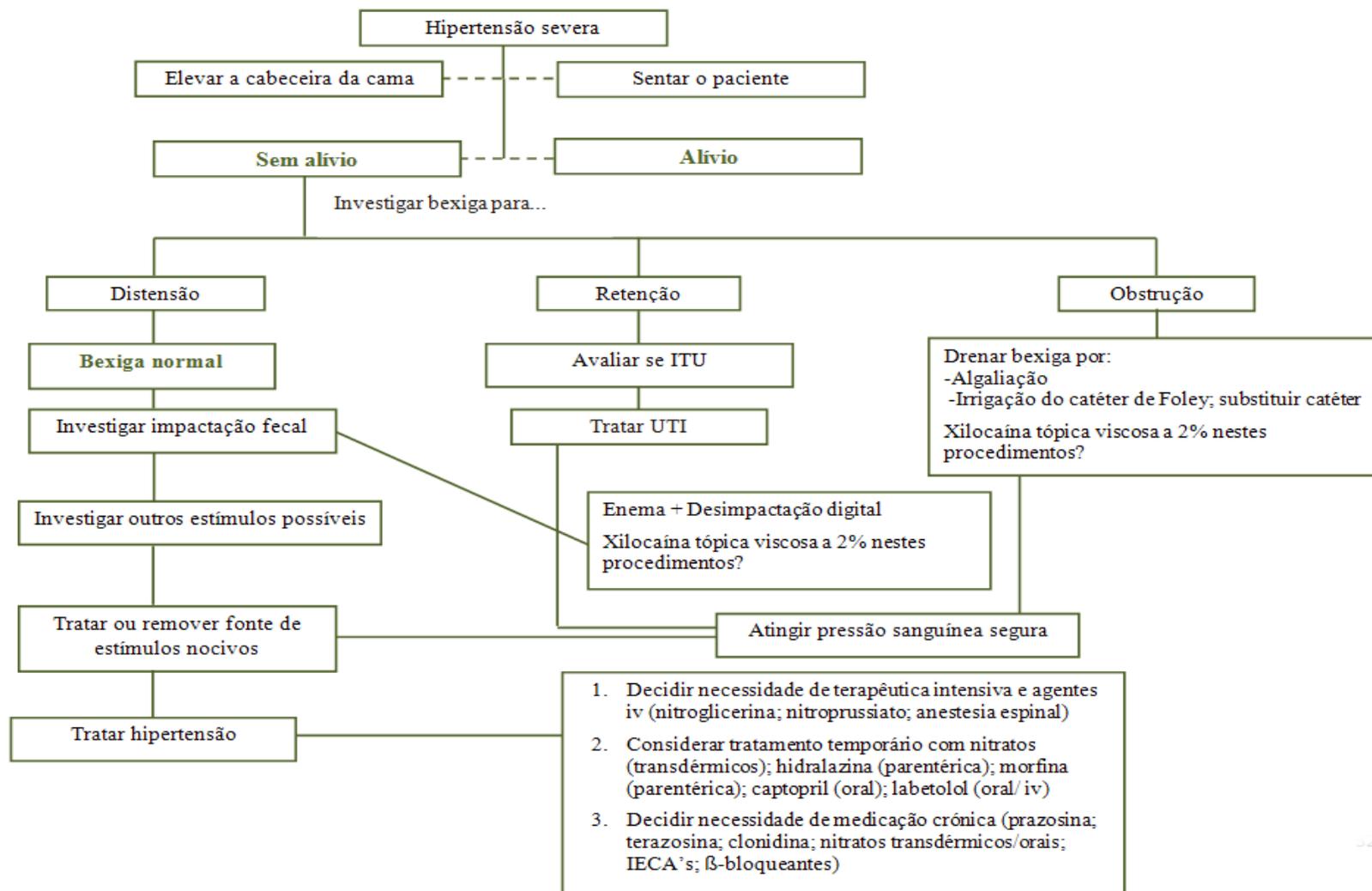
para um controlo eficaz e de longa duração é a educação do doente com TVM, bem como da sua família e dos seus prestadores de cuidados (Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007). O uso de estudos urodinâmicos controlados com o intuito de educar o doente, já mencionado anteriormente, tem como objectivo o reconhecimento precoce dos sintomas, no sentido reverter prontamente os factores precipitantes e evitar possíveis complicações.

Quando o paciente chega ao serviço de urgência a pressão sanguínea deve ser imediatamente avaliada, havendo depois a necessidade de a monitorizar a cada 2-5 minutos, uma vez que esta tem tendência a flutuar rapidamente durante os episódios agudos de DA, por debilitada regulação do sistema autónomo. Em simultâneo, e com o intuito de evitar um aumento ainda maior da pressão sanguínea, coloca-se o doente em posição vertical, sentado, para induzir a acumulação periférica do sangue. Em seguida faz-se uma rápida revisão de sistemas com o objectivo de detectar e remover quaisquer factores que possam ter precipitado o episódio presente de DA.

Se a hipertensão não é revertida por estas medidas iniciais, ou se não se consegue detectar o factor desencadeante dentro de um período de tempo considerado razoável (normalmente 1 minuto), deve instituir-se tratamento farmacológico (Trop e Bennett, 1991; Karlsson, 1999; Khastgir et al., 2007). O *Fluxograma 1* sistematiza o plano de actuação perante um doente com hipertensão severa consecutiva à DA.

Remoção de factores precipitantes

A remoção dos estímulos precipitantes pode prevenir a evolução de um episódio agudo de DA sem que haja necessidade de recorrer a agentes farmacológicos. Estes estímulos devem por isso ser sistematicamente procurados e corrigidos, começando esta



Fluxograma 1 – Algoritmo para o controlo da hipertensão severa na disreflexia autonómica. Adaptado de Delisa JA et al. Physical Medicine and Rehabilitation: principles and practice. Lippincott Williams & Wilkins 2005; pp 1715-1752.

inspecção pelo sistema urinário, uma vez que a distensão da bexiga é a causa mais comum de disreflexia. Ao mesmo tempo devem remover-se as peças de roupa que possam eventualmente estar demasiado justas (Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007). Durante todo este processo, e como já referido, a pressão sanguínea deve ser monitorizada de forma a verificar se as medidas tomadas foram eficazes na reversão da hipertensão.

Quando o paciente necessita de algaliação *in situ* é necessário verificar se a urina corre normalmente ao longo do tubo e até ao saco de drenagem, ou seja, se não existem torções ou nós ao longo do tubo. Procede-se também à palpação suave da região suprapúbica de modo a perceber se existe distensão da bexiga. Deve evitar-se a percussão durante o exame, uma vez que esta pode exacerbar a DA. Se a bexiga se encontrar palpável sem que hajam quaisquer causas óbvias de bloqueio no sistema de drenagem, é provável que o cateter esteja congestionado. Perante este cenário, procede-se primeiramente à limpeza do cateter, usando para o efeito solução salina à temperatura normal do corpo (se a solução se encontrar demasiado fria pode haver exacerbação da DA). Se as medidas acima referidas não forem suficientes para desobstruir o cateter este deverá ser substituído. Embora não existam provas científicas que justifiquem esta recomendação, deverá instilar-se lidocaína tópica dentro da uretra alguns minutos antes da introdução do cateter uma vez que, em teoria, este procedimento reduz a estimulação aferente induzida pela algaliação (Consortium for Spinal Cord Medicine, 2002). Um indivíduo que recorra à algaliação intermitente, e que apresente bexiga palpável, necessita de algaliação imediata.

A impactação fecal é a segunda causa mais comum de DA, devendo ser excluída se não se identificar qualquer causa urológica numa primeira abordagem. O *Consortium for Spinal Cord Medicine* (2002) recomenda a instilação abundante de lidocaína tópica

no recto alguns minutos antes da inserção de um dedo enluvado, de modo a inspeccionar a área e, eventualmente, remover as fezes acumuladas. Todavia, um estudo controlado e randomizado demonstrou que o uso de lidocaína tópica não limita nem previne DA em pacientes susceptíveis durante procedimentos anorectais (Cosman et al., 2002 apud Krassioukov et al., 2009).

Se após observação sistemática dos principais aparelhos responsáveis pelo desenvolvimento de DA não encontrarmos nenhum factor que possa ser responsabilizado pelo episódio, devemos partir para a análise sistemática de outros factores desencadeantes menos frequentes. Todas as áreas de pressão devem ser analisadas para excluir a presença de úlceras de pressão, o abdómen deve ser sucintamente examinado se se suspeita de ventre agudo (apendicite, obstrução intestinal, peritonite ou pielonefrite), os genitais externos devem ser observados para verificar a possibilidade de existir orquiepididimite ou torção testicular e, finalmente, também devemos avaliar o períneo e a região perianal para detectar situações como hemorróidas, tromboflebites ou abscessos perianais. Deve também colher-se uma amostra de urina que é posteriormente analisada para verificar se existe infecção. De notar também que as infecções da pele, inclusive as queimaduras solares, podem iniciar DA e como tal devem ser consideradas (Khastgir et al., 2007).

Se não se encontra uma causa imediatamente reversível para a DA, ou se esta recorre independentemente da terapia inicial, deverão conduzir-se novas investigações de forma a excluir outros factores conhecidos que possam estar a desencadear a condição. Se a pressão sistólica se mantiver acima de 150 mmHg, ou se o factor precipitante continuar a ser uma incógnita após um período de tempo considerado razoável (mantendo-se o paciente sintomático), temos obrigatoriamente de ponderar a instituição de fármacos (Consortium for Spinal Cord Medicine, 2002).

Tratamento farmacológico

Não existem evidências que suportem a necessidade de administrar tratamento farmacológico quando se atinge um valor específico de pressão sanguínea, uma vez que se desconhece o limite a partir do qual a hipertensão se torna perigosa. O *Consortium for Spinal Cord Medicine* (2002) recomenda no entanto que se pondere a administração de fármacos para pressões sistólicas ≥ 150 mmHg, com base em observações já referidas anteriormente. O tratamento também deve ser instituído sempre que não se encontrem factores passíveis de desencadear DA no exame inicial e haja a necessidade de aliviar os sintomas do paciente.

Nas crianças com DA o tratamento farmacológico deve ser instituído mais precocemente. É essencial conhecer os seus valores normais de pressão sanguínea mas, quando essa informação não está disponível, usam-se as recomendações empíricas que ditam que o tratamento farmacológico se deve iniciado quando a pressão sistólica é ≥ 120 mmHg nas crianças com menos de 5 anos, ≥ 130 mmHg nas crianças entre os 6 e os 12 anos e ≥ 140 mmHg em adolescentes.

As evidências que justificam as opções farmacológicas mais comumente usadas serão descritas de seguida mas, de uma maneira geral, os melhores fármacos antihipertensivos para esta situação são aqueles que apresentam um início rápido de acção mas curta duração.

Nifedipina

A Nifedipina é o fármaco mais frequentemente usado no tratamento de episódios agudos de DA (Grossman et al., 1996, Khastgir et al., 2007; Krassioukov et al., 2009). Contudo, existem ainda muito poucos dados sobre o seu real efeito, pelo que não é possível fazer uma avaliação crítica sobre a sua eficácia ou segurança na DA.

A Nifedipina é uma dihidropiridina antagonista do cálcio que está disponível em cápsulas de libertação imediata e curta duração de acção, ou em várias fórmulas de libertação prolongada. A absorção é maioritariamente gastrointestinal pelo que é administrada mordendo a cápsula na boca e engolindo uma dose de 10 mg de Nifedipina na sua forma de libertação imediata. Kedas et al. (1989 apud Khastgir et al., 2007) revelaram que as instruções fornecidas ao pessoal de enfermagem sob a forma correcta de administrar Nifedipina não eram padronizadas e, como tal, a maioria dos enfermeiros colocava a cápsula sob a língua do paciente ou perfurava a cápsula para extrair o seu conteúdo, descartando-a de seguida. Num estudo realizado em doentes saudáveis, Van Harten et al. (1987 apud Khastgir et al., 2007) demonstraram que a absorção sublingual através da mucosa bucal é negligenciável, tendo esta conclusão sido confirmada por outros estudos.

Este fármaco promove diminuição da resistência vascular periférica com redução da pressão arterial; também apresenta alguma actividade inotrópica negativa e cronotrópica, mas que é desprezível devido à aceleração do reflexo cardíaco (Grossman et al., 1996). Assim, cerca de 5-10 minutos após a administração, verifica-se uma redução na pressão sanguínea, redução esta que é máxima entre os 30-60 minutos e que dura aproximadamente 6 horas (Khastgir et al., 2007). Esta redução é normalmente modesta, 5-10mmHg, embora possa por vezes ser mais dramática (Krassioukov et al., 2009).

A Nifedipina oral é bastante eficaz na reversão aguda de uma hipertensão grave e, com efeito, tem um papel importante na redução da morbilidade e potencial mortalidade associadas à DA (Blackmer, 2003). É por isso útil aquando da realização de cistoscopias e de outros procedimentos diagnósticos ou terapêuticos passíveis de desencadear DA (Krassioukov et al., 2009). Não obstante, esta forma de administração

da Nifedipina deverá ser usada com precaução e em simultâneo com medidas que visem encontrar e eliminar os factores que são normalmente responsáveis pelo despoletar da DA.

Este fármaco tem também provado ser eficaz em todas as idades e em ambos os sexos, sendo os efeitos adversos mais frequentes taquicardia, rubor e cefaleias. Estes podem surgir por três mecanismos: por uma queda descontrolada da pressão sanguínea *per se*; por um fenómeno de desvio sanguíneo em resposta à vasodilatação periférica; ou ainda por libertação excessiva de catecolaminas com a cardioaceleração reflexa.

Embora inicialmente a monitorização cardiovascular se considerasse dispensável durante a sua administração, são actualmente necessárias algumas precauções, uma vez que se tem vindo a observar que a Nifedipina pode provocar hipotensão severa, taquicardia reflexa, ou até mesmo enfarte do miocárdio e morte em indivíduos sem TVM, especialmente nos idosos (Grossman et al, 1996; Krassioukov et al., 2009). O uso de Nifedipina em emergências hipertensivas foi inclusivamente desaconselhado pelo *Cardiorenal Advisery Committee of the FDA*, uma vez que a informação relativa à relação dose-resposta e ao verdadeiro risco de uma complicação grave associada à hipotensão é escassa. Contudo, devem ser tomadas em consideração as limitações da aplicação de resultados de um estudo controlado a um tratamento agudo de uma emergência potencialmente fatal.

Nitratos

Os nitratos são os segundos fármacos mais usados no controlo da fase aguda da DA uma vez que causam relaxamento do músculo liso vascular, promovendo desse modo vasodilatação periférica e redução da pré e pós-carga (Trop e Bennett, 1991; Khastgir et al., 2007; Krassioukov et al., 2009).

Estudos relatam que se deve usar uma dose de 300-600g de gliceril trinitrato, dose esta que pode ser repetida, se necessário, 10 minutos depois. Deve manter-se sempre a monitorização cardiovascular de modo a conseguir controlar rapidamente a pressão sanguínea.

Torna-se relevante referir que uma grande fatia da população masculina com TVM apresenta disfunção eréctil concomitante, para a qual é muito provavelmente medicada com inibidores da PDE5, tais como o sildenafil (Viagra®), tadalafil ou o vardenafil; os nitratos estão contra-indicados em pacientes a tomar inibidores da PDE5, uma vez que o uso destes dois fármacos em simultâneo (sem pelo menos 24 horas de intervalo) poderá resultar numa hipotensão abrupta e grave (Khastgir et al., 2007). Deste modo, só se devem administrar nitratos quando a história medicamentosa do doente está disponível e é confiável.

Existe um consenso clínico no que se refere ao uso de Nitratos na DA mas, tanto quanto os autores têm conhecimento, não existem dados suficientes que certifiquem a sua eficácia ou segurança (Krassioukov et al., 2009).

Fenoxibenzamina

A fenoxibenzamina é um bloqueante α -adrenérgico não competitivo, de longa duração de acção, que pode aumentar o fluxo sanguíneo para a pele, mucosas e vísceras abdominais, reduzindo assim as pressões sanguíneas tanto em posição supina como em posição erecta (Krassioukov et al., 2009).

Um estudo usou este fármaco numa série de 6 pacientes com DA, em doses orais de 10-20mg/dia, por um período não especificado. O efeito da droga nesta patologia foi avaliado por estudos urodinâmicos, com registo simultâneo das pressões do detrusor

vesical e da uretra e electromiografia do pavimento pélvico. Enquanto os pacientes usaram fenoxibenzamina, o enchimento da bexiga não provocou hipertensão, cefaleias ou ansiedade, mas continuou a haver sudação. Estas evidências forneceram um importante contributo para o conhecimento da patogénese da DA, mas no entanto não foi possível tirar conclusões farmacológicas ou terapêuticas. Depois do tratamento com fenoxibenzamina verificou-se uma reversão da resposta uretral normal aquando do enchimento da bexiga durante a DA, que se pensou ser mediada por receptores α -adrenérgicos no músculo liso uretral (McGuire et al., 1976 apud Khastgir et al., 2007)

Scott e Marrow (1978) realizaram um estudo envolvendo 20 homens com DA, tratados com fenoxibenzamina oral numa dose diária de 30mg/dia. Todos os pacientes apresentavam TVM com lesões cervicais ou torácicas altas. Os autores chegaram à conclusão que o fármaco era eficaz no alívio das cefaleias pulsáteis, mas nem sempre era capaz de abolir a resposta hipertensiva, mesmo quando administrado numa dose máxima de 60 mg. Para além disso, também não diminuía a sudação, que embora esteja sobre controlo simpático, é mediada pelo neurotransmissor acetilcolina (Khastgir et al., 2007). Por conseguinte, este fármaco não interfere na actividade simpática, realizando apenas o bloqueio dos receptores periféricos nos vasos e no músculo liso.

Captopril

O captopril é uma opção segura e eficaz para o controlo da hipertensão que ocorre na DA, quando não é essencial promover uma redução imediata na pressão sanguínea (Khastgir et al., 2007; Krassioukov et al., 2009).

Esta opção foi testada num estudo envolvendo 26 pacientes com TVM acima de T6. O captopril era administrado por via sublingual, numa dose de 25 mg, se a pressão sistólica se mantivesse ≥ 150 mmHg após instituição das medidas não farmacológicas.

Se a pressão permanecesse elevada 30 minutos após a administração do fármaco, administravam-se 5 mg de Nifedipina (de libertação imediata) por via oral, procedimento este que se repetia 15 minutos depois, se necessário, funcionando assim como medida de salvamento. Foram documentados 33 episódios de DA durante o ano em que decorreu o estudo, dos quais 18 episódios em 5 pacientes foram tratados com recurso a fármacos. O captopril foi capaz de reduzir uma pressão média de 178 ± 188 mmHg para uma pressão de 133 mmHg 30 minutos depois da sua administração, em 4 dos 5 pacientes (80%), sendo que o outro paciente necessitou que se administrasse nifedipina. De um modo geral, 94% dos episódios de DA foram tratados convenientemente usando este protocolo. O captopril foi dado como seguro pelos autores, uma vez que não decorreram quaisquer episódios hipotensivos ou outros efeitos secundários (Esmail et al, 2002). Não obstante, devemos ter em consideração que o tamanho da amostra no estudo realizado é bastante reduzido, pelo que estas conclusões podem não ser as mais correctas.

Sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio provou ser útil no controlo da fase aguda da DA num paciente com TVM nos cuidados intensivos, através da administração em bólus de uma dose de 5 g durante mais de 15 minutos, seguindo-se depois uma infusão de 1-2g/h (Jones e Jones, 2002). De forma similar, com sucesso imediato, o sulfato de magnésio foi usado numa mulher com DA durante o trabalho de parto, sem que daí resultassem efeitos adversos (Maehama et al., 2000).

O sulfato de magnésio intravenoso mostrou ser eficaz no controlo da hipertensão paroxística associada ao tétano e ao feocromocitoma, sendo que a fundamentação lógica para o seu uso na DA está associada ao seu modo de acção. O magnésio regula a entrada

e saída de cálcio nas células, competindo também com este íão pelos canais transmembranares, inibindo assim a libertação de catecolaminas pela medula da supra-renal e pelas terminações nervosas adrenérgicas; para além disso, este íão possui ainda propriedades antiarrítmicas (Khastgir et al., 2007; Krassioukov et al., 2009).

Bloqueantes α -adrenérgicos

Foi feito um estudo prospectivo aberto da eficácia da terazosina no controlo de episódios recorrentes de DA em 21 adultos e 3 crianças com TVM crónicos. O tratamento iniciava-se com doses de 1 mg em adultos e 0,5 mg em crianças, doses estas que eram progressiva e controladamente aumentadas, até o desaparecimento completo dos sintomas de DA. Para atingir este objectivo, os adultos necessitavam entre 1-10 mg enquanto que às crianças bastavam 1-2 mg. Foram referidos alguns efeitos secundários como hipotensão postural e sonolência, efeitos estes que foram moderados em todos os pacientes com excepção de um, em que a droga teve de ser suspensa por causar sonolência persistente (Vaidyanathan et al., 1998).

Num outro estudo foram seguidos 21 indivíduos normotensos com DA; estes pacientes estavam a ser tratados com terazosina, e o seu seguimento foi realizado durante 3 meses. Durante este período a severidade da DA diminuiu significativamente, tendo havido apenas uma queixa de fadiga por parte de um paciente, que obrigou à redução da dose. Os autores concluíram assim que o fármaco era eficaz a partir da primeira semana e durante pelo menos 3 meses (Chancellor et al, 1994).

Embora pareçam ter um efeito reduzido na prevenção de DA, estes fármacos são úteis pois apresentam efeitos adicionais a nível vesical. Assim, vão promover a inibição do esfíncter urinário e o relaxamento do músculo liso vascular, facilitando o

armazenamento de urina na bexiga e o seu esvaziamento (Khastgir et al., 2007; Krassioukov et al., 2009).

Prostaglandina E₂

As prostaglandinas participam numa grande variedade de funções corporais, tais como contracção e relaxamento do músculo liso, dilatação e constrição dos vasos sanguíneos e controlo da pressão sanguínea.

Frankel e Mathias (1980) avaliaram 5 pacientes com TVM, dos quais 3 realizaram electroejaculação com e sem prostaglandina E₂. Os autores chegaram à conclusão que a pressão sanguínea registada durante o procedimento era substancialmente menor com o fármaco, o que parece indicar que este é eficaz na redução dos episódios de hipertensão despoletados pela DA. Mais uma vez, no entanto, há que ter em consideração que se trata de um estudo prospectivo controlado de pequenas dimensões (Krassioukov et al., 2009).

Outros fármacos

Outros agentes foram testados no tratamento agudo da DA incluindo vasodilatadores (nitroprussiato de sódio e diazóxido), antimuscarínicos, antiespasmódicos (brometo de propantelina e brometo de metantelina) e agentes bloqueantes ganglionares (trimetafano e pentolinio) (Trop e Bennett, 1991; Blackmer, 2003). Para o controlo geral da DA surgiram também a mecamilamina e a hidralazina (Krassioukov et al., 2009).

O *Consortium for Spinal Cord Medicine* (2002) defende o uso de uma infusão intravenosa de nitroprussiato de sódio para uma redução rápida da pressão sanguínea mas, tanto quanto os autores têm conhecimento, não existem ainda ensaios clínicos que

suportem o uso deste ou de qualquer um dos agentes referidos acima. No entanto, em situações que requerem uma reversão urgente da hipertensão, estes agentes poderão ter interesse, interesse este que poderá ser justificado com base no conhecimento dos seus efeitos farmacológicos.

Trop e Bennet (1991) defendem que a profilaxia da DA deve ser feita com fenoxibenzamina, começando com uma dose de 10 mg (três vezes por dia) e aumentando-a progressivamente até 20 mg (três vezes por dia), se os pacientes tiverem episódios frequentes. No caso de estes pacientes terem de realizar um procedimento que possa despoletar o síndrome, ou para o tratamento de um episódio agudo, as autoras consideram que o fármaco mais indicado é a nifedipina. Se necessário, é possível recorrer-se a hidralazina ou trimetafano, sempre em doses seguras.

Num estudo compreensivo sobre o tratamento preconizado para a DA a nifedipina foi a escolha mais comum tanto para o tratamento de sintomas suaves como dos mais severos. Para o tratamento de sintomas suaves a segunda escolha recaía na fenoxibenzamina, enquanto que para o tratamento dos sintomas severos a segunda escolha eram os nitratos. De realçar que na Austrália e na Suécia a forma capsular da nifedipina já não está disponível, tendo-se optado por gliceril trinitrato como primeira escolha, pelo seu efeito mais imediato, embora existam alguns problemas associados ao uso de nitratos, já explicitados anteriormente (Karlsson, 1999). A melhor medicação anti-hipertensiva é então aquela que apresenta um rápido início e uma curta duração de acção (Karlsson, 1999; Dakhil-Jerew et al., 2008).

Considerações anestésicas

Existem vários procedimentos cirúrgicos, urológicos e radiológicos que podem desencadear um episódio agudo de DA. Contudo, uma preparação prévia apropriada poderá impedir o desenvolvimento de crises severas.

As técnicas anestésicas que visam controlar a DA incluem a anestesia tópica nos procedimentos citoscópicos, a anestesia geral e a anestesia espinal ou epidural, apesar de cada técnica ter as suas desvantagens.

Os anestésicos tópicos não bloqueiam o músculo propioceptor e a distensão vesical pode assim desencadear um episódio de DA, independentemente de ter sido realizada anestesia tópica. Nesta situação as recomendações incluem a elevação da cabeceira da cama, a anestesia da bexiga e da uretra, o esvaziamento da bexiga (caso seja necessário) e ainda a realização de uma anestesia epidural.

A DA pode ocorrer mesmo sob anestesia geral, sendo que alguns autores defendem que a anestesia com halotano é mais eficaz que com outros fármacos.

A anestesia espinal ou epidural tem conseguido resultados excelentes. De facto, este tipo de anestesia actua bloqueando o arco reflexo sagrado visceral aferente e, por isso mesmo, tem sido recomendado o seu uso para o controlo das crises agudas de DA que são refractárias ao tratamento farmacológico.

A melhoria da técnica e o aumento da experiência tornaram a anestesia regional mais eficaz com pouca ou nenhuma morbidade.

Os episódios intraoperatórios podem ser controlados com uma grande variedade de agentes farmacológicos. A profilaxia com nifedipina antes de um procedimento de risco parece ser útil em pacientes susceptíveis à disreflexia e os agentes bloqueantes ganglionares, os vasodilatadores e os bloqueantes dos canais de cálcio podem também ser usados mediante dosagem correcta (Trop e Bennet, 1991).

De notar que a avaliação pré-operatória deve incluir a determinação do nível da lesão e a recolha da história de episódios disreflexicos prévios. Para além disso torna-se também imprescindível uma monitorização cardíaca rigorosa tanto per como pós-operatória.

Tratamento na gravidez e no parto

A monitorização da frequência cardíaca fetal mostra que existe uma taquicardia concomitante aos episódios de disreflexia. A anestesia epidural, ao possibilitar uma administração contínua, é o tratamento de escolha para o controlo e prevenção da DA em pacientes de risco, independentemente da ausência de sensibilidade (Trop e Bennett, 1991; Krassioukov et al., 2009).

Quando a anestesia regional é ineficaz ou não pode ser instituída a tempo de exercer a sua função, pode ser necessária uma intervenção médica. Existem alguns fármacos que se têm mostrado úteis, regulando a pressão sanguínea sem comprometer a perfusão uterina, nomeadamente os bloqueadores dos canais de cálcio ou a hidralazina. Também podem ser usados bloqueantes ganglionares como o trimetafano, nitroprussiato, fentolamina, diazóxido ou nitroglicerina (Trop e Bennet, 1991). O recurso a β -bloqueantes pode ser imprudente uma vez que estes promovem vasoconstrição dos vasos uterinos e depressão cardíaca. No entanto, existem relatos de casos em que foram administrados com sucesso (Gimovsky et al., 1985).

Para prevenir a disreflexia é pois necessário monitorizar não só os parâmetros fetais como também os maternos, mais especificamente a pressão sanguínea e o ritmo cardíaco. Apesar da expulsão do feto promover um alívio imediato dos sintomas, o seu

momento mais oportuno deve ser rigorosamente determinado pelo obstetra (Trop e Bennett, 1991).

Outras intervenções para a disreflexia autonómica

Todos os tratamentos da bexiga neurogénica devem ter como objectivo a criação de uma bexiga equilibrada, isto é, com uma pressão intravesical baixa, totalmente esvaziada em intervalos regulares, e livre de infecções urinárias. Existem vários métodos para esvaziar uma bexiga neurogénica, entre eles a percussão suprapúbica, por vezes combinada com esfínterectomia. Este método caiu em desuso, sendo usado apenas em tetraplégicos altos com função manual pobre, uma vez que não se consegue atingir uma pressão vesical baixa e que o próprio método induz disreflexia (Karlsson, 1999).

O uso de esfínterectomia e o seu resultado foi avaliado em inúmeros trabalhos. A esfínterectomia externa mostrou ser capaz de reduzir a incidência de disreflexia pela redução da dissinergia do esfíncter do detrusor, enquanto que a esfínterectomia transuretral mostrou reduzir os seus sintomas em 91% dos pacientes. No entanto, o seguimento a longo prazo revelou problemas obrigando à reoperação de uma percentagem considerável dos pacientes. Adicionalmente, existe um risco considerável de hemorragia e disfunção eréctil, daí que as taxas de execução sejam actualmente baixas (Karlsson, 1999; Khastgir et al., 2007; Krassioukov et al., 2009).

Existem métodos alternativos para reduzir a dissinergia vesico-esfínteriana e os sintomas de disreflexia através da manipulação do esfíncter externo, nomeadamente a dilatação por balão, a injeção de toxina botulínica A ou a inserção de um stent protético transuretral. As desvantagens associadas incluem a possibilidade de migração

do dispositivo e de disreflexia transitória aquando da inserção do stent. Também se poderá optar pela realização de uma enterocistoplastia de aumento, uma vez que a sua viabilidade a longo prazo parece ser superior à da esfínterectomia. Esta intervenção reduz as pressões intravesical e uretral, diminuindo ou resolvendo os episódios de DA. Todos os estudos realizados sobre o uso destas técnicas revelaram uma redução dos sintomas de DA na totalidade dos pacientes, excepto na injeção de toxina botulínica A, em que essa redução foi menos frequente, assim como a duração do efeito (não mais de 50 dias) (Karlsson, 1999). Contudo, dois outros estudos demonstraram que as injeções de toxina botulínica no músculo detrusor poderão ser um método seguro e eficaz para tratar pacientes com TVM que realizam auto-algaliação intermitente limpa e apresentam incontinência resistente aos anticolinérgicos, tendo um desses estudos revelado uma resolução permanente dos sintomas da DA associada ao esvaziamento vesical, após tratamento (Dykstra et al., 1988; Schurch et al., 2000 apud Krassioukov et al., 2009).

As neuropróteses implantadas controladas externamente também parecem melhorar os sintomas de DA. São usadas para restaurar a função da bexiga e do intestino, facilitando assim o esvaziamento total da bexiga e a redução das taxas de infecção e de algaliação (Khastgir et al., 2007).

A disreflexia autonómica associada a estímulos intestinais também é passível de tratamento eficaz pelo procedimento de Malone que consiste na realização de enemas anterógrados cecais (Teichman et al., 1998 apud Khastgir et al., 2007).

Têm sido realizadas outras intervenções que visam a prevenção e o tratamento da DA e que têm como objectivo principal a redução dos estímulos eferentes para a medula, pela interrupção do arco reflexo. Nestas intervenções podem incluir-se, por exemplo, a simpatectomia, a neurectomia sagrada, a corpectomia, a rizotomia sagrada intradural completa e a ganglionectomia das raízes dorsais (mas não a rizotomia

química). Estes procedimentos são irreversíveis, interferindo com a capacidade de treino vesical, com as erecções reflexogénicas, com o tónus do esfíncter anal e ainda com a actividade do reflexo colónico. Adicionalmente, podem continuar a ocorrer crises hipertensivas a partir do segmento situado entre o nível da lesão na medula e o nível da ablação. Por tudo isto, estes procedimentos devem ser reservados para as situações em que a vida do paciente se encontra em verdadeiro risco (Kewalramani, 1980; Trop e Bennett, 1991; Khastgir, 2007).

Prevenção da disreflexia autonómica

Para prevenir a DA é necessário identificar e evitar os seus potenciais factores precipitantes. As medidas seguintes têm sido recomendadas:

- Todos os indivíduos com TVM, bem como as suas famílias e prestadores de cuidados, devem ser educados acerca da existência desta condição e dos seus potenciais perigos. Devem também conhecer os seus sinais e sintomas para que possam fazer um reconhecimento precoce e elaborar um plano de actuação adequado, identificando situações de risco potencial num limiar baixo, a partir do qual devem procurar auxílio de profissionais de saúde especialistas no controlo da DA.
- Todos os profissionais de saúde em geral e os que trabalham em centros de reabilitação, urgências ou comunidade, em particular, devem instruir-se e familiarizar-se com esta condição de forma a saberem exactamente quando e como actuar.
- O tratamento adequado e atempado de infecções do trato urinário é essencial, devendo proceder-se a uma investigação mais exaustiva sempre que estas

infecções sejam recorrentes, procurando possíveis causas subjacentes como anomalias estruturais, cálculos ou mesmo uma bexiga treinada de forma insatisfatória.

- Os pacientes com TVM que apresentem risco de desenvolver DA devem transportar um cartão que os identifique como portadores deste problema e que contenha algumas informações sobre a sua etiologia, forma de apresentação e tratamento de emergência preconizado. Apresenta-se seguidamente um exemplo do cartão de alerta utilizado no Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro — Rovisco Pais.



Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro
Rovisco Pais

DISRREFLEXIA AUTÓNOMA

CARTÃO DE ALERTA

Tratamento:

1. Sentar o doente
2. Eliminar a causa – procurar estímulos nocivos abaixo do nível de lesão (verificar drenagem de urina, algaliar, verificar impacção fecal, alteração de posição para aliviar pressão)
3. Aliviar roupa apertada e sapatos
4. Retirar meias elásticas
5. Medir TA 5/5 minutos
6. Verificar pele (lesões, paroníquia)
7. Contactar profissional de saúde mesmo que os sintomas desapareçam
8. Se os sintomas se mantiverem ou recorrerem, ir para o Serviço de Urgência

No serviço de urgência Hospitalar dizer que requer atendimento imediato

- Pode ter disreflexia autónoma
- Tem de ficar sentado
- Tem de ser avaliada a tensão arterial
- Mostrar o cartão de disreflexia

A disreflexia autónoma é uma emergência médica. Ocorre nos doentes com lesão medular acima de T6. Pode por a vida em risco por elevação da pressão arterial, que pode levar a convulsões, AVC ou morte.

Sintomas: cafileias pulsáteis, arrepios, picadas na cabeça ou nos olhos, rubor e sudorese acima do nível de lesão, visão turva, congestão nasal, piloereção, náuseas, hipertensão arterial, bradicardia.

Causas: Bexiga cheia, sonda obstruída, fecalomas, infecções, obstipação, lesões cutâneas, fracturas, roupa apertada, paroníquia, qualquer estímulo doloroso abaixo do nível de lesão e procedimentos médicos invasivos.

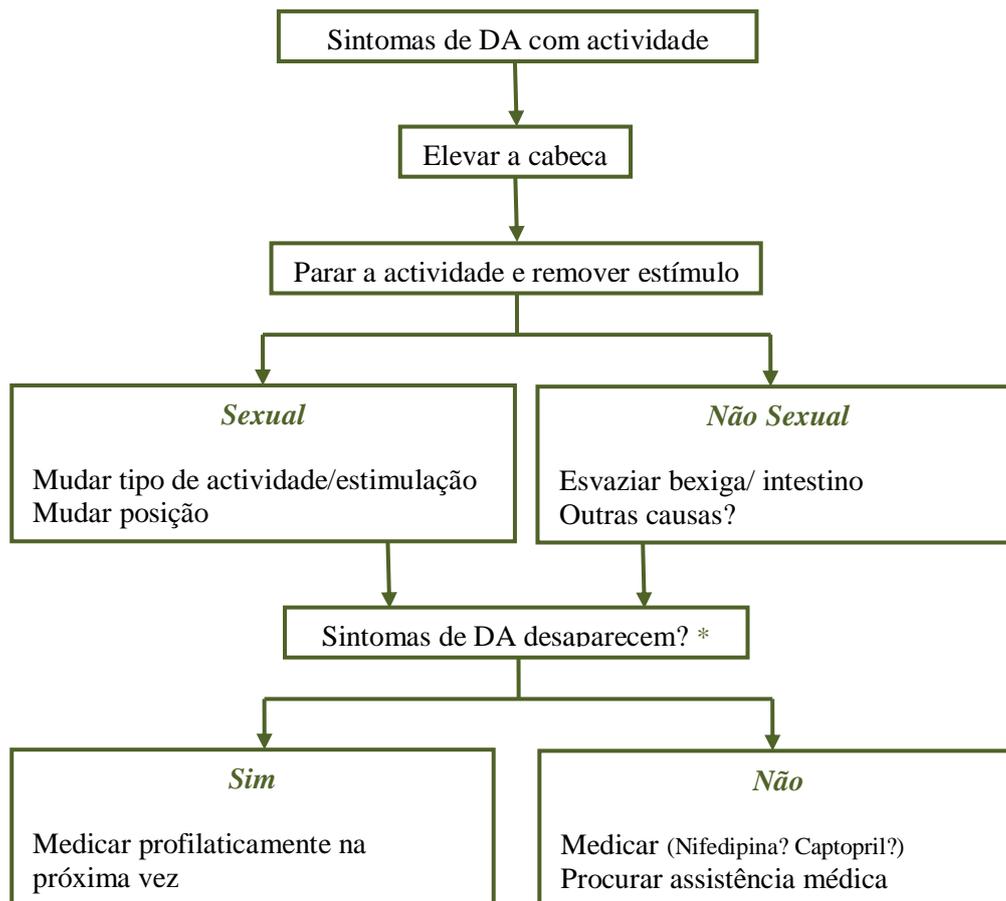
Nota: em caso de dúvida contactar o médico de serviço do CMRRC – Rovisco Pais
Telef: 231440900

Medicação (caso as medidas descritas não resolvam o episódio - retorno da TA aos valores normais do doente e resolução dos sintomas e sinais), recomenda-se a utilização dos seguintes fármacos, na sequência abaixo descrita sob controlo médico):

1. Nifedipina 10 mg sub-lingual (repetir, até 40 mg na 1ª hora)
2. Nitroglicerina 0,5 mg sub-lingual
3. Clonidina 0,1 a 0,2 mg P.O.
4. Hidralazina 5 a 10 mg E.V. lento

Figura 3 — Cartão de alerta da disreflexia autonómica. Cortesia do Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro – Rovisco Pais.

- Os cuidados com a pele são muito importantes principalmente no sentido de evitar úlceras de pressão e infecções nas áreas menos perfundidas.
- Ekland et al. (2008) desenvolveram um algoritmo simples para o controlo da DA associada à actividade sexual/ejaculação:



Fluxograma 2 – Controlo da disreflexia autonómica associada à actividade sexual/ejaculação. * Homens com DA silenciosa não vão notar quaisquer sintomas e podem por isso ter de medir a sua TA para saberem se desenvolveram ou não o síndrome. Adaptado de Ekland MB et al. Incidence of autonomic dysreflexia and silent autonomic dysreflexia in men with spynal cord injury undergoing sperm retrieval: Implications for clinical practice. J Spinal Cord Med 2008; 31:33-39.

- O risco de desenvolver DA através da prática de exercício pode ser minimizado testando os exercícios em ambiente controlado e passando a realizar treinos apropriados à tolerância física de cada paciente, isto depois de uma avaliação precisa da lesão medular. Os pacientes com lesões completas acima do nível T4 apresentam normalmente uma diminuição da aceleração cardíaca, com uma frequência cardíaca máxima <130 bpm e, conseqüentemente, têm uma capacidade física restrita, que uma vez ultrapassada poderá predispor ao desenvolvimento de DA.
- Os cateteres uretrais e suprapúbicos têm de ser substituídos regularmente de modo a evitar bloqueios e infecções do trato urinário. Estas substituições devem ser feitas de modo suave após instilação de lidocaína tópica, de forma a minimizar os estímulos aferentes.
- Todas as investigações e procedimentos terapêuticos que possam induzir DA por estimulação nervosa aferente tais como estudos urodinâmicos, litotricia, cistoscopia, electroejaculação ou mesmo acupuntura, devem ser acompanhados de monitorização cardiovascular rigorosa e de anestesia geral, local ou administração prévia de nifedipina.
- No caso de estímulos nocivos que demoram algum tempo a ser debelados, como uma úlcera de pressão grave, os pacientes podem apresentar episódios recorrentes de DA. Nesta situação pode ser necessário recorrer a tratamento profilático, sendo que os agentes mais usados são os α -bloqueantes, principalmente a terazosina, que poderá ser descontinuada assim que o problema subjacente esteja resolvido (Blackmer, 2003)

Conclusão

A disreflexia autonómica é uma emergência médica potencialmente fatal que ocorre predominantemente em indivíduos com TVM acima do sexto nível torácico (T6), devido a uma actividade simpática excessiva e descontrolada. É um diagnóstico que deverá estar sempre na mente dos profissionais de saúde, tanto os que contactam directamente com indivíduos com TVM, como os que trabalham no serviço de urgência.

Infelizmente esta condição permanece ainda desconhecida da maioria, pelo que muitas vezes o diagnóstico é tardio e o tratamento inadequado, com consequências sérias para a saúde do doente, eventualmente até fatais.

Embora existam vários estudos a enfatizar a DA como possível complicação de TVM crónicos, os clínicos devem estar cientes do potencial desenvolvimento deste síndrome numa fase aguda, principalmente quando se tratam de lesões cervicais completas. Nas lesões completas há também maior probabilidade de ocorrer DA silenciosa, igualmente perigosa mas difícil de detectar uma vez que os sintomas associados são discretos ou estão mesmo ausentes.

A reacção de disreflexia também pode ser vantajosa, uma vez que há a possibilidade de activar a lipólise abaixo do nível da lesão, aumentando assim o desempenho em atletas de alta competição que a induzem intencionalmente. Esta activação funciona como um mecanismo de compensação para a incapacidade de activar a lipólise por comando central. Contudo, suspeita-se que tenha também um papel importante na patogenia do síndrome de resistência à insulina.

As fontes mais comuns de estímulos potencialmente responsáveis pelo desencadear da DA são o trato genitourinário (principalmente por distensão vesical) e o intestino (devido a distensão colo-rectal). No entanto, existe uma grande variedade de

outros estímulos que já foram reconhecidos como gatilhos, isto é, como sendo capazes de induzir este estado, incluindo alguns que eram desconhecidos até há pouco tempo como a amamentação ou o feocromocitoma. Existem ainda estímulos que surgem abaixo do nível da lesão mas não induzem sintomas de disreflexia autonómica, indiciando um nível superior de reactividade.

O tratamento de emergência passa por encontrar e reverter rapidamente os factores precipitantes. Se tal não for possível, ou for insuficiente, é necessário recorrer a terapêutica farmacológica que consegue normalizar a hipertensão que se encontra associada a esta condição através de uma potente vasodilatação directa. Os fármacos mais usados são a nifedipina oral, os nitratos, a fenoxibenzamina e o captopril. Embora tenham vindo a mostrar eficácia no controlo agudo da crise hipertensiva da DA, têm também imposto algumas reservas no que diz respeito à sua segurança, principalmente pelo risco de hipotensão severa que lhes está associado. Até à data não se realizaram estudos controlados randomizados com o intuito de determinar qual destes fármacos tem maior eficácia no controlo de DA.

A escassez de ensaios clínicos com resultados fiáveis e de qualidade tem dificultado a quantificação dos riscos e benefícios relativos associados a estas medidas terapêuticas. A escolha de determinados fármacos resulta assim em grande medida do conhecimento dos seus mecanismos de acção e efeitos noutras formas de crise hipertensiva, uma vez que os estudos direccionados especificamente à DA utilizam normalmente um pequeno número de pacientes e estes são, de forma geral, pobremente monitorizados. Há portanto necessidade de pesar os prós e contras uma vez que, se por um lado existem riscos associados aos fármacos, por outro existem consequências graves de uma crise hipertensiva deixada sem tratamento, nomeadamente hemorragia

intracraniana ou retineana, convulsões, edema pulmonar neurogénico e até a morte. O ideal é evitar esta escolha, centrando a nossa atenção na prevenção de DA.

A prevenção passa por explicar aos doentes e aos seus cuidadores o que é exactamente a DA, porque surge, como surge e como evitá-la, isto é, como evitar os estímulos que a poderão desencadear. Assim, os pacientes devem evitar a excessiva distensão da bexiga, as infecções urinárias, a obstipação e as úlceras de pressão, bem como qualquer outra condição dolorosa que possa provocar estimulação autónoma simpática. Todos os procedimentos invasivos que deixem o paciente vulnerável à DA devem ser correctamente programados de modo a bloquear a actividade aferente por anestesia geral ou local. Deve também ser fornecido ao paciente um cartão com informações sobre a DA, cartão este que deve trazer sempre consigo, normalmente na carteira, para o caso de dar entrada nas urgências de um hospital que desconheça a forma correcta de tratar a situação.

Para que seja possível comparar tratamentos, incidência e prevalência, bem como a morbilidade associada ao síndrome, é necessário que se estabeleçam alguns critérios comuns que sirvam de padrão. Alguns trabalhos entretanto publicados referem que a prevalência da disreflexia autónoma parece estar a diminuir. São contudo necessários estudos retrospectivos e/ou prospectivos que fundamentem esta suspeição.

Realizaram-se recentemente estudos com animais que tinham como objectivo avaliar a fisiopatologia da DA e as abordagens genéticas para a sua prevenção e tratamento. Estes podem clarificar a ainda incerta fisiopatologia da DA, bem como impulsionar opções futuras de tratamento e por isso mesmo devem ser encorajados estudos mais aprofundados nestas áreas.

Referências bibliográficas

Armenti-Kapros B, Nambiar PK, Lippman HR, Levy JR. (2003) An unusual cause of autonomic dysreflexia: pheochromocytoma in an individual with tetraplegia. *J Spinal Cord Med.* 26(2): 172-175.

Ashley EA, Laskin JJ, Olenik LM, Burnham R, Steadward RD, Cumming DC, Wheeler GD. (1993) Evidence of autonomic dysreflexia during functional electrical stimulation in individuals with spinal cord injuries. *Paraplegia.* 31: 593-605.

Baron Z, Ohry A. (1995) The acute abdomen in spinal cord injury individuals. *Paraplegia.* 33:704-706.

Blackmer J. (2003) Rehabilitation medicine: Autonomic dysreflexia. *Canadian Medical Association Journal.* 169(9): 931-935.

Bycroft J, Shergill I, Choong E, Arya N, Shah P. (2005) Autonomic dysreflexia: a medical emergency. *Postgrad Med J.* 81: 232-235.

Calder KB, Estores IM, Krassioukov AV. (2009) Autonomic dysreflexia and associated acute neurogenic pulmonary edema in a patient with spinal cord: a case report and review of the literature. *Spinal Cord.* 47(5): 423-425.

Cameron AA, Smith GM, Randall DC, Brown DR, Rabchevsky AG. (2006) Genetic manipulation of intraspinal plasticity after spinal cord injury alters the severity of autonomic dysreflexia. *J. Neurosci.* 26(11): 2923-2932.

Chancellor MB, Erhad MJ, Hirsch IH, Stass WE Jr. (1994) Prospective evaluation of terazosin for the treatment of autonomic dysreflexia. *J. Urol.* 151: 111-113.

Chang JH, Han JE, Sohn HJ, Shin YB, Ko HY. (2008) Hypertiroidism as a cause of autonomic dysreflexia. *Am J Phys Med Rehabil.* 87(9): 768-772.

Cherian J, Thwaini A, Rao A, Arya N, Shergill I, Patel H. (2005) Autonomic dysreflexia: the forgotten medical emergency. *Hospital Medicine.* 66(5): 294-296.

Colachis SC, Fugate, LP (2002) Autonomic dysreflexia associated with transient aphasia. *Spinal Cord.* 40: 142-144.

Consortium for Spinal Cord Medicine (2002) Acute management of autonomic dysreflexia: individuals with spinal cord injury presenting to healthcare facilities. *J Spinal Cord Med.* 25 (Suppl. 1): S67-S88.

Curt A, Nitsche B, Rodic B, Schurch B, Dietz V. (1997) Assessment of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 62: 473-477.

Dakhil-Jerew F, Brook S, Derry F. (2008) Autonomic dysreflexia triggered by breastfeeding in a tetraplegic mother. *J Rehabil Med.* 40:780-782.

Delisa JA, Gans BM, Walsh NE, Bockenek WL, Pease WS, Frontera WR, Robinson LR, Geiringer SR, Smith J, Gerber LH, Stitik TP, Zafonte, RO. (2005) Rehabilitation of spinal cord injury. In: *Physical Medicine and Rehabilitation: principles e practice* (fourth edition), Vol 2, Chapter 79, pp 1715-1752. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Dolinak D, Balraj E. (2007) Autonomic dysreflexia and sudden death in people with traumatic spinal cord injury. *Am J Forensic Med Pathol.* 28:95-98.

Duckworth WC, Solomon SS, Jallepalli P, Heckemeyer C, Finnern J, Powers A. (1980) Glucose intolerance due to insulin resistance in patients with spinal cord injuries. *Diabetes.* 29: 906-910.

Ekland MB, Krassioukov AV, McBride KE, Elliot SL. (2008) Incidence of autonomic dysreflexia and silent autonomic dysreflexia in men with spynal cord injury undergoing sperm retrieval: Implications for clinical practice. *J Spinal Cord Med.* 31: 33-39.

Elliot S, Krassioukov AV. (2006) Malignant autonomic dysreflexia in spinal cord injured men. *Spinal Cord.* 44:386-392.

Eltorai I, Kim R, Vulpe M, Kasravi H, Ho W. (1992) Fatal cerebral hemorrhage due to autonomic dysreflexia in a tetraplegic patient: case report and review. *Paraplegia*. 30: 355-360.

Erickson RP. (1980) Autonomic hyperreflexia: pathophysiology and medical management. *Arch Phys Med Rehabil*. 61: 431-440.

Esmail Z, Shalansky K, Sunderji R et al. (2002) Evaluation of captopril for the management of hypertension in autonomic dysreflexia: a pilot study. *Arch. Phys. Med. Rehab*. 38: 604-608.

Evans CH, Westfall V, Atuk NO. (1972) Astrocytoma mimicking the features of pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 286: 1397-1399.

Finestone HM, Teasell RW. (1993) Autonomic dysreflexia after brainstem tumor resection: A case report. *Am J Phys Med Rehabil*. 72: 395-397.

Forrest GP. (1991) Atrial fibrillation associated with autonomic dysreflexia in patients with tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 72:592-594.

Frankel HL, Mathias CJ. (1980) Severe hypertension in patients with high spinal cord lesions undergoing electro-ejaculation — management with Prostaglandin E₂. *Paraplegia*. 18: 293-299.

Gimovsky ML, Ojeda A, Ozaki R, Zerne S. (1985) Management of autonomic hyperreflexia associated with a low thoracic spinal cord lesion. *Amer. J. Obst. Gynec.* 153: 223.

Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. (1996) Should a moratorium be placed on sublingual capsules given for hypertensive emergencies and pseudo-emergencies? *JAMA.* 276: 1328-1331.

Guyton A, Hall JE. (1998) O sistema nervoso autónomo. In: *Fisiologia humana e mecanismos das doenças (sexta edição)*, pp 443-449. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.

Hagg T. (2006) Collateral sprouting as a target for improved function after spinal cord injury. *J. Neurotrauma.* 23: 281-294.

Hawkins RL Jr, Bailey HR, Donovan, WH. (1994) Autonomic dysreflexia resulting from prolapsed hemorrhoids: report of a case. *Dis Colom Rectum.* 37: 492-493.

Hjeltnes N, Aksnes AK, Birkeland KI, Johansen J, Lannem A, Wallberg-Henriksson H. (1997) Improved body composition after 8 wk of electrically stimulated leg cycling in tetraplegic patients. *Am J Physiol.* 273: R1072-R1079.

Jacob JE, Pniak A, Weaver LC, Brown A. (2001) Autonomic Dysreflexia in a mouse model of spinal cord injury. *Neuroscience.* 108: 687-693.

Jacobs PL, Nash MS (2004) Exercise recommendations for individuals with spinal cord injury. *Sports Med.* 34: 727-751.

Jones NA, Jones AD. (2002) Management of life threatening autonomic hyper-reflexia using magnesium sulfate in a patient with a high spinal cord injury in the intensive care unit. *Br. J. Anaesth.* 88:434-438.

Karlsson AK, Elam M, Friberg P, Biering-Sørensen F, Sullivan L, Lönnroth P. (1997) Regulation of lipolysis by the sympathetic nervous system: A microdialysis study in normal and spinal cord injured subjects. *Metabolism.* 46: 388-394.

Karlsson AK, Elam M, Friberg P, Sullivan L, Attvall S, Lönnroth P. (1997) Peripheral afferent stimulation of decentralised sympathetic neurones activates lipolysis in spinal cord injured subjects. *Metabolism.* 46: 1465-1469.

Karlsson AK, Friberg P, Lönnroth P, Sullivan L, Elam M. (1998) Regional sympathetic function in high spinal cord injury during mental stress and autonomic dysreflexia. *Brain.* 121:1711-1719.

Karlsson AK. (1999) Autonomic dysreflexia. *Spinal Cord.* 37: 383-391.

Kewalramani LS. (1980) Autonomic dysreflexia in traumatic myelopathy. *Am. J. Phys Med.* 59: 1-21.

Khastgir J, Drake M, Abrams P. (2007) Recognition and effective management of autonomic dysreflexia in spinal cord injuries. *Expert Opin. Pharmacother.* 8(7): 945-956.

Kiker JD, Woodside JR, Jelinek GE. (1982) Neurogenic pulmonary edema associated with autonomic dysreflexia. *J Urol.* 128: 1038-1039.

Krassioukov AV, Bunge RP, Pucket WR, Bygrave MA. (1999) The changes in human spinal sympathetic preganglionic neurons after spinal cord injury. *Spinal Cord.* 37: 6-13.

Krassioukov AV, Furlan J, Fehlings M. (2003) Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: an under-recognized clinical entity. *J Neurotrauma.* 20(8): 707-716.

Krassioukov AV, Warburton DE, Teasell R, Eng JJ. (2009) Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence Research Team. *Arch Phys Med Rehabil.* 90(4): 682-695.

Kursh ED, Freehafer A, Persky L. (1977) Complications of autonomic dysreflexia. *J Urol.* 118:70-72.

Lindan R, Joiner E, Freehafer AA, Hazel C. (1980) Incidence and clinical features of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *Paraplegia.* 18: 285-292.

Lisenmeyer TA, Campagnolo DI, Chou IH. (1996) Silent autonomic dysreflexia during voiding in men with spinal cord injuries. *J Urol.* 155(2): 519-522.

Maehama T, Izena H, Kanazawa K. (2000) Management of autonomic hyper-reflexia with magnesium sulfate during labour in a women with spinal cord injury. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 183: 492-493.

Maiorov DN, Weever LC, Krassioukov AV. (1997) Relationship between sympathetic activity and arterial pressure in conscious spinal rats. *Am. J. Physiol.* 272(2): 625-631.

Manger WM, Davis SW, Chu DS. (1979) Autonomic hyperreflexia and its differentiation from pheochromocytoma. *Arch. Phys. Med. Rehab.* 60: 159-161.

Mathias CJ, Frankel HL. (1988) Cardiovascular control in spinal man. *Ann. Rev. Physiol.* 50: 577-592.

Moeller BA, Scheinberg D. (1973) Autonomic dysreflexia in injuries below the sixth thoracic segment (letter). *JAMA.* 224: 1295.

Ogasawara KK, Ogasawara EM, Hirata G. (1995) Pregnancy complicated by von Hippel- Lindau disease. *Obstet Gynecol.* 85:829-831.

Pan SL, Wang YH, Lin HL, Chang CW, Wu TY, Hsieh ET. (2005) Intracerebral hemorrhage secondary to autonomic dysreflexia in a young person with incomplete C8 tetraplegia: a case report. *Arch Phys Med Rehabil.* 86(3): 591-593.

Perrouin-Verbe B, Labat JJ, Richard I, Mauduyt de la Greve, Buzelin JM, Mathe JF. (1995) Clean intermittent catheterisation from the acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance. *Paraplegia*. 33: 619-62.

Pocock G, Richards CD. (2004) The autonomic nervous system. In: *Human physiology: the basis of medicine* (second edition), pp 187-193. New York: Oxford UP.

Reitz A, Schmid DM, Curt A, Knapp PA, Schurch B. (2003) Autonomic dysreflexia in response to pudendal nerve stimulation. *Spinal Cord*. 41: 539-542.

Ricottone AR, Pranikoff K, Steinmetz JR, Constantino G. (1995) Long term follow up of sphincterotomy in the treatment of autonomic dysreflexia. *Neurourol. Urodyn*. 14: 43-46.

Silver JR. (2000) Early autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 38: 229-233.

Silver JR. (2000) The history of Guttman's and Witteridge's discovery of autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 38: 581-596.

Shergill IS, Arya M, Hamid R, Khastgir J, Patel HRH, Shah PJR. (2004) The importance of autonomic dysreflexia to the urologist. *BJU Int*. 93:923-926.

Trop C, Bennett C. (1991) Autonomic dysreflexia and its urological implications: a review. *The Journal of Urology*. American Urological Association. 146: 1461-1469.

Vaidyanathan S, Soni BM, Sett P, Watt JWH, Oo T, Bingley J. (1998) Pathophysiology of autonomic dysreflexia: long-term treatment with terazosin in adult and paediatric spinal cord injury patients manifesting recurrent dysreflexic episodes. *Spinal Cord*. 36: 761-770.

Vallès M, Benito J, Portell E, Vidal J. (2005) Cerebral hemorrhage due to autonomic dysreflexia in a spinal cord injury patient. *Spinal Cord*. 43: 738-740.

Wheeler GD, Cumming DC, Burnham R, Maclean I, Sloley BD, Bhambhani Y, Steadward RD. (1994) Testosterone, cortisol and catecholamine responses to exercise stress and autonomic dysreflexia in elite quadriplegics athletes. *Paraplegia*. 32:292-299.

Wheeler GD, Ashley EA, Harber V, Laskin JJ, Olenik LM, Sloley D, Burnham R, Steadward RD, Cumming DC. (1996) Hormonal responses to graded resistance, FES-assisted strength training in spinal cord injured. *Spinal Cord*. 34: 264-267.

Yekutieli M, Brooks ME, Ohry A, Yarom J, Carel R. (1989) The prevalence of hypertension, ischaemic heart disease and diabetes in traumatic spinal cord injured patients and amputees. *Paraplegia*. 27: 58-62.