

# Distúrbios autonômicos na doença de Parkinson

D.H. NICARETTA, J.S. PEREIRA, M.L.V. PIMENTEL

Disciplina de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

UNITERMOS: Disautonomia. Doença de Parkinson — manifestações clínicas.

KEY WORDS: Autonomic disturbances. Parkinson's disease.

## INTRODUÇÃO

A concomitância de fenômenos disautonômicos associados à doença de Parkinson (DP) é documentada de longa data<sup>1-5</sup>, como comprova a monografia de James Parkinson (1817)<sup>6</sup>. Dentre essas manifestações, podemos citar: *livedo reticularis (cutis marmorata)*, oleosidade, intolerância ao calor, sudorese excessiva, distúrbios vasomotores, hipotensão ortostática, hipotensão pós-prandial, dispnéia, disfagia, sialorréia, constipação intestinal, disfunção vesical e impotência sexual<sup>3</sup>.

Acredita-se que o envolvimento do sistema nervoso autônomo (SNA) na DP possa decorrer da própria doença, da medicação em uso ou de uma combinação destes fatores<sup>7</sup>. Sabe-se, também, que o desempenho do SNA é comprometido com o envelhecimento<sup>8</sup>. Entretanto, a verdadeira conexão entre a DP e as alterações do SNA permanece obscura<sup>9</sup>, assim como não existe, até o momento, unanimidade quanto à exata correlação entre os distúrbios disautonômicos, a duração, a gravidade e a terapêutica utilizada no tratamento da doença<sup>5,10</sup>.

Apesar da alta incidência dos sintomas disautonômicos, estes não são ainda adequadamente diagnosticados, o que retarda, às vezes, em muito, a possibilidade de se oferecer alguma opção terapêutica sintomática para melhorar a qualidade de vida dos pacientes<sup>2</sup>, mesmo sabendo-se que o prognóstico, na maioria dos casos, é reservado<sup>11</sup>. Não podemos esquecer que um quadro disautonômico exuberante levanta a possibilidade para a presença de outras afecções que não a DP, como a síndrome de Shy-Drager, a degeneração estriato-nigral ou a atrofia de múltiplos sistemas<sup>7</sup>.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### *Alterações cardiovasculares*

O sistema parassimpático regula as variações da

freqüência cardíaca durante a inspiração profunda e a manobra de Valsalva, enquanto o controle da pressão sanguínea, durante a posição ortostática, conta com a participação do sistema simpático<sup>1</sup>. Segundo Stoessel (1992)<sup>7</sup> e Korczyn (1990)<sup>2</sup>, o sintoma relacionado ao sistema cardiovascular que mais causa prejuízo às atividades do paciente é a hipotensão ortostática (HO). Entretanto, outros acreditam que a pressão arterial de repouso não estaria afetada, ou mesmo que a hipotensão arterial observada não seria relevante<sup>3</sup>, sendo assintomática na maioria dos casos<sup>10</sup>.

É comum a ocorrência de hipotensão após as refeições, apesar de que, nem sempre, o paciente esteja atento a estabelecer essa relação<sup>2,12</sup>. A hipotensão pode ser precipitada pela ingesta oral de glicose<sup>3</sup>. Micieli *et al.* (1987)<sup>12</sup> demonstraram que os níveis basais de norepinefrina, bem como seus valores durante a posição ortostática, estavam aumentados.

As drogas utilizadas no tratamento da DP, especialmente a levodopa, podem, por si sós, causar HO ou mesmo agravá-la, quando preexistente, assim como a lisurida ou a bromocriptina, agonistas dopaminérgicos, podem ocasionar vasodilatação periférica<sup>2</sup>. Meco *et al.* (1990)<sup>4</sup>, após avaliação de pacientes parkinsonianos com testes não invasivos (observação da variação da freqüência cardíaca durante a respiração espontânea, a manobra de Valsalva e a posição ortostática), sugeriram que as variações no controle da pressão arterial seriam agravadas pela medicação em uso, confirmando a presença de déficits cardiovasculares autonômicos subclínicos na DP. Os antidepressivos tricíclicos, comumente utilizados, também podem induzir à hipotensão<sup>2</sup>.

Apesar de todas as especulações, a fisiopatologia da HO, bem como a gravidade do comprometimento hemodinâmico, permanece controversa. Provavelmente, estaria associada a um distúrbio central com repercussão ao nível bulbar<sup>10,13,14</sup>.

A avaliação dessas alterações pode ser prejudicada por diversas variáveis, como a idade ou o uso da medicação antiparkinsoniana. Ao ignorarmos esses fatos, podemos ser conduzidos a conclusões

equivocadas, como, por exemplo, ser a DP a única responsável pelo comprometimento do SNA, o que não parece ser verdadeiro<sup>5</sup>.

Arritmias cardíacas, *livedo reticularis* e edema de membros, posição dependente, também são outros sintomas que podem estar presentes<sup>2</sup>.

#### *Alterações pupilares*

Embora não se tenha observado um padrão definido nas alterações pupilares<sup>3</sup>, Blumen *et al.* (1989)<sup>15</sup> encontraram, em sua casuística, o tempo de contração pupilar prolongado.

#### *Alterações da termorregulação e da temperatura cutânea*

Appenzeller *et al.* (1971)<sup>16</sup> concluíram que lesões hipotalâmicas seriam responsáveis pelos distúrbios da termorregulação em pacientes com DP, caracterizados por ausência de sudorese no tronco e membros e hiper-hidroze compensatória na face, embora outros autores discordassem<sup>10</sup>. Nos estudos de Goetz *et al.* (1986)<sup>17</sup>, os pacientes que receberam tratamento continuado com levodopa tiveram normalizada a sudorese, ao nível do segmento cefálico e cervical. Esses mesmos autores sugeriram que as alterações do SNA ocorreriam não só em função da degeneração estriato-nigral, já que não existe predominância de sintomas disautônômicos em um ou outro dimídio, mas sim de um processo difuso, cujo nível topográfico ainda não foi estabelecido.

Elliott *et al.* (1974)<sup>18</sup> demonstraram que pacientes com DP apresentam baixa eliminação de calor, sugerindo a existência de alteração no controle vasomotor por comprometimento do SNA.

#### *Alterações do apetite*

A perda da vontade de ingerir alimentos não é rara nos pacientes portadores de DP. Vários fatores parecem estar envolvidos, dentre eles as próprias drogas dopaminérgicas, a disfagia e até mesmo a depressão, além de possível disfunção hipotalâmica<sup>20</sup>.

#### *Alterações do trato gastrointestinal*

A sialorréia não parece decorrer do comprometimento do SNA, resultando, sim, da diminuição da deglutição automática. A produção de saliva, provavelmente, não está aumentada nesses pacientes.

A disfagia tem alta prevalência entre os pacientes com DP. Resulta de defeito da movimentação da língua, de incoordenação neuromuscular hipofaríngea e da própria disautonomia (mecanismo obscuro), que diminui, particularmente, a peristalse do terço inferior do esôfago, resultando em deglutição prejudicada<sup>2</sup>.

A constipação é freqüente, sendo, talvez, a manifestação gastrointestinal mais comum<sup>2</sup>, principalmente quando se utilizam anticolinérgicos, amantadina e levodopa<sup>2,7</sup>. A falta de atividade física e a fraqueza da musculatura abdominal também parecem ter seu papel estabelecido<sup>14</sup>.

#### *Alterações do trato geniturinário*

A fisiopatologia das alterações urinárias na DP não está clara<sup>14,19</sup>. A urgência urinária pode ser consequência da própria afecção. Alguns pacientes apresentam retenção urinária com o uso de levodopa<sup>7</sup>, enquanto outros relatam sensação de esvaziamento vesical incompleto. A própria evolução da doença, assim como um quadro depressivo concomitante, pode ser responsabilizada por esses distúrbios<sup>14</sup>. O músculo detrusor da bexiga encontra-se com atividade aumentada, o que facilita o aparecimento de infecções crônicas e distensão vesical. No entanto, poucos podem apresentar hipoatividade deste mesmo músculo<sup>20</sup>.

Para Takahashi (1991)<sup>3</sup>, apesar do mecanismo responsável pela disfunção da ereção não estar ainda estabelecido, existe comprometimento do SNA. Lipe *et al.* (1990)<sup>21</sup> acreditam que a freqüência de disfunção sexual em homens com DP é similar àquela que aparece em outras doenças crônicas, não estando, portanto, relacionada ao comprometimento do sistema nervoso. Já para Singer *et al.* (1992)<sup>14</sup>, muitos fatores podem estar envolvidos, entre eles psicológicos, endocrinológicos, vasculares e neuropáticos.

#### *Alteração do humor*

Berrios *et al.* (1995)<sup>9</sup>, utilizando uma escala para quantificar e qualificar alterações disautônômicas, sugeriram que alguns pacientes parkinsonianos, diagnosticados como ansiosos ou deprimidos, apresentariam, na realidade, sintomas subjetivos de falência autonômica, o que levaria ao diagnóstico errôneo de depressão e ausência de resposta à terapêutica antidepressiva proposta.

## COMENTÁRIOS

Reforçamos a opinião de alguns autores<sup>10,14</sup> que sugerem estudos com casuísticas mais amplas para avaliação da prevalência e morbidade da DP, quando associada a alterações do SNA, além de especial atenção sobre o início da doença, a gravidade e a evolução dos sintomas, bem como possível relação com a idade, o sexo e a medicação em uso. Consideramos ser de importância capital a avaliação anatomopatológica, com ênfase no estudo da medula

espinhal, dos gânglios da base e do hipotálamo, para que correlações mais claras entre as manifestações do comprometimento do SNA sobreposto à DP possam ser estabelecidas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piha SJ, Rinne JO, Rinne UK, Seppänen A. Autonomic dysfunction in recent onset and advanced Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1988; 90: 221-6.
2. Korczyn AD. Autonomic nervous system disturbances in Parkinson disease. In MB Streifler, AD Korczyn, E Melamed, MBH Youdim (eds): *Advances in neurology. Parkinson's disease: anatomy, pathology, and therapy*. New York, Raven Press, 1990; 463-8.
3. Takahashi A. Autonomic nervous system disorders in Parkinson disease. *Eur Neurol* 1991; 31(suppl 1): 41-7.
4. Meco G, Pratesi L, Bonifati V. Cardiovascular reflexes and autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol* 1991; 238: 195-9.
5. Dijk JG van, Haan J, Zwinderman, Kremer B, Hilten BJ van, Roos RAC. Autonomic nervous system dysfunction in Parkinson's disease: relationships with age, medication, duration, and severity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1.090-5.
6. Parkinson J. *An essay on shaking palsy*. London, Sherwood, Neely, and Jones, 1817 (*fac-smile*).
7. Stoessl AJ. Prevention and management of late stage complications in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 113-6.
8. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook D et al. Differential changes of autonomic nervous system function with age in man. *Am J Med* 1983; 75: 249-58.
9. Berrios GE, Campbell C, Politynska. Autonomic failure, depression and anxiety in Parkinson's disease. *Br J Psychiatry* 1995; 166: 789-92.
10. Rajput AH, Rozdilsky B. Dysautonomia in parkinsonism: a clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 1.092-100.
11. Low PA. Composite autonomic scoring scale for laboratory quantification of generalized autonomic failure. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 748-52.
12. Micieli G, Martignoni E, Cavallini A, Sandrini G, Nappi G. Postprandial and orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Neurology* 1987; 37: 383-93.
13. Gross M, Bannister R, Godwin-Austen R. Orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Lancet* 1972; 1: 174-6.
14. Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos JR. Autonomic dysfunction in men with Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1992; 32: 134-40.
15. Blumen S, Alon M, Korczyn A D. Pupil cycle time and sympathetic skin response in Parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39: 350.
16. Appenzeller O, Goss JE, Albuquerque. Autonomic deficits in Parkinson's syndrome. *Arch Neurol* 1971; 24: 50-7.
17. Goetz CG, Lutge W, Tanner CM. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurology* 1986; 36: 73-5.
18. Elliott K, Côté LJ, Frewin DB, Downey JA. Vascular responses in the hands of Parkinson's disease patients. *Neurology* 1974; 24: 857-62.
19. Aminoff MJ, Wilcox CS. Assessment of autonomic function in patients with parkinsonian syndrome. *Br Med J* 1971; 4: 80-4.
20. Weiner WJ, Lang AE. Parkinson disease. In \_\_\_\_\_: *Movement disorders. A comprehensive survey*. New York, Futura Publishing, 1989; 23-115.
21. Lipe H, Longstreth WT, Bird TD, Linde M. Sexual function in married men with Parkinson's disease compared to married men with arthritis. *Neurology* 1990; 40: 1.347-9.