



NEUROPATIA AUTONÔMICA: UMA MANIFESTAÇÃO DE ALTO RISCO NO DIABETES MELLITUS TIPO 1

Rafaela Lima Camargo¹

¹ Acadêmica do curso de Medicina, Centro Universitário – UNIFACIG, rafaella_camargo@live.com

Resumo: A Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença de desordem metabólica cujo sintomas clássicos são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Pode ser classificada em dois tipos: Tipo 1, é autoimune, na qual há destruição das células b-pancreáticas e portanto ausência de produção de insulina, e o tipo 2, no qual ocorre uma diminuição ou resistência a produção de insulina. Essa patologia desencadeia no sistema nervoso um distúrbio conhecido como Neuropatia Diabética (ND), tendo manifestações clínicas variáveis que causam alterações sensitivas ou motoras de nervos periféricos. É dividida em ND periférica, truncal e autonômica. Sendo a Neuropatia Autonômica, responsável por acometer aparelhos como digestivo, geniturinário, sudomotor e cardiovascular. Apesar de ser um importante agravamento relacionado ao quadro de DM poucos estudos têm sido realizados no intuito de buscar melhorias nesse quadro. Esse trabalho possui uma metodologia baseada em levantamentos bibliográficos em que utilizou-se como referência artigos científicos publicados entre os anos 2006 a 2018. Devido as manifestações subclínicas e aos poucos estudos abordando a ND autonômica em pacientes com DM tipo 1, esse estudo tem o objetivo de esclarecer de forma clara e sucinta as principais complicações decorrentes do quadro. Mencionando os principais testes que auxiliam no diagnóstico e na conduta terapêutica.

Palavras-chave: Neuropatia diabética; Neuropatia Autonômica; Diabetes *Mellitus* tipo 1; Hiperglicemia.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes *Mellitus* consiste em uma desordem metabólica com hiperglicemia apresentando sintomas clássicos de polifagia, polidipsia, poliúria e perda de peso. É classificada em tipo 1 e tipo 2, a Diabetes *Mellitus* tipo 1 é uma doença autoimune em que ocorre destruição das células do pâncreas, sendo essas responsáveis pela produção de insulina. Já na Diabetes *Mellitus* tipo 2, ocorre um declínio na produção e/ou na resistência à insulina (DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018). Segundo estimativa divulgada por Nascimento (2016), 371 milhões de pessoas, com faixa etária de 20 e 79 anos, apresentam Diabetes *Mellitus*, sendo que, metade desta população desconhece o diagnóstico. Além disso, o Brasil ocupa a 4ª posição mundial com maior prevalência de Diabetes *Mellitus*, quantificando em 13,4 milhões de diagnóstico que corresponde, aproximadamente, 6,5% da população (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015; NASCIMENTO; PUPE; CAVALCANTI, 2016).

A diabetes causa no sistema nervoso um distúrbio de natureza síndrome, multiforme e específico, denominado neuropatia diabética, sendo responsável por elevadas admissões hospitalares, além de poder provocar amputações não traumáticas e incapacitantes. É frequente e a prevalência estimada na população geral é de cerca de 2%, sendo que em adultos com mais de 55 anos pode chegar a 8%. Pode ser classificada em neuropatia periférica, neuropatia truncal e neuropatia autonômica (CAIFA, 2011; LOPES, 2006).

A neuropatia diabética apresenta manifestações clínicas variáveis, podendo desenvolver alterações sensitivas ou motoras dos membros superiores e inferiores. Segundo Matioli (2016) e uma pesquisa divulgada pelo Alzheimer's Disease International (ADI) (2015), evidenciou maior incidência de doença de Alzheimer nos pacientes com neuropatia diabética, a insulina transporta a proteína beta-amiloide para o interior dos neurônios, danificando áreas do cérebro responsáveis pela memória. Além disso, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2014), a diabetes descontrolada intensifica os sintomas depressivos. De acordo a metanálise realizada por Anderson et al. (2001), incluiu 42 estudos e obteve como conclusão que as chances das pessoas com diabetes eram duas vezes

maiores que aquelas sem diabetes (LOPES, 2006; MILLER; COHEN; ERIKSSON, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014; MATIOLI, 2016).

A neuropatia autonômica diabética pode incluir manifestações como, impotência, hipotensão postural, gastroparesia, enteropatia diabética (diarreia) e anormalidade da sudorese. Segundo Freitas e colaboradores (2008), manifestações subclínicas podem ser detectadas nos cinco primeiros anos em diabéticos tipo 1, já em relação ao tipo 2 as manifestações podem ser detectadas no primeiro ano do diagnóstico. Diante disso, é de suma importância o esclarecimento de como abordar um paciente diabético tipo 1 com neuropatia autonômica, evitando que as complicações se agravem, as quais podem comprometer a qualidade de vida e sobrevida do paciente. Apesar de ser um importante agravio relacionado ao quadro de DM, poucos estudos têm sido realizados no intuito de buscar melhorias nesse quadro (LOPES, 2006; FREITAS; JUNIOR; FOSS, 2008; MILLER; COHEN; ERIKSSON, 2015).

Levando em consideração as complicações da neuropatia autonômica diabética, esse trabalho justifica-se por haver poucos estudos científicos que abordam sobre o tema supracitado, tendo assim, desconhecimento acerca dos principais riscos e problemas decorrentes da neuropatia autonômica. Assim, o esclarecimento de tal assunto corrobora para o conhecimento acerca das complicações, auxiliando os profissionais de saúde a respeito da conduta terapêutica e os principais testes para determinar o diagnóstico diante a um quadro de neuropatia em pacientes diabéticos.

Tem-se como marco teórico as ideias sustentadas pelos autores Lopes (2006), Chaves; Finkelsztejn; Stefani (2008) e Miller; Cohen; Eriksson (2015), cujas teses centrais esclarecem as principais complicações em consequência a uma neuropatia autonômica diabética.

A partir destes pressupostos, este trabalho tem por objetivo esclarecer de forma clara e sucinta as principais complicações decorrentes do quadro de Neuropatia Autonômica em pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo 1. Além de abordar e expor os testes para diagnóstico e conduta terapêutica.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho baseou-se em um estudo bibliográfico, objetivando proporcionar maior familiaridade com o tema através de levantamentos de artigos científicos, livros e diretrizes. Quanto a natureza, a pesquisa é básica em que objetiva gerar novos conhecimentos, sem a aplicação prática.

Para elaboração do trabalho, foi feita uma busca nas plataformas PubMed, Scielo e Lilacs entre os anos 2006 a 2018 com palavras-chaves: “diabetes *mellitus*”, “neuropatia diabética autonômica” e “complicações crônicas”. Os artigos selecionados, analisados e interpretados, explicavam a respeito das complicações que o paciente poderia apresentar diante ao diagnóstico de Neuropatia Autonômica Diabética. Além disso, foi feita uma abordagem nos protocolos e diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A lesão inicial de pequenas fibras, na neuropatia autonômica diabética, ocasiona perda ou comprometimento da variabilidade normal de frequência cardíaca controlada pelo nervo vago, especialmente taquicardia em repouso e hipotensão postural, devido a diminuição do tônus vasomotor. Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo 1 diagnosticado com neuropatia autonômica cardiovascular devem receber tratamento intensivo o mais breve possível (MILLER; COHEN; ERIKSSON, 2015; DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018).

Alterações como anidrose, hipoidrose distal e sudorese gustatória, consequente do prejuízo na regulação térmica, também podem ocorrer. Diante disso, esses pacientes devem ser orientados a evitar exercícios físicos em extremos de temperatura ambiente. Além disso, podem ser observados em pacientes com neuropatia autonômica cardiovascular, quadro de isquemia miocárdica grave assintomática associada a arritmia cardíaca, podendo resultar em morte súbita (FREITAS; JUNIOR; FOSS, 2008; MILLER; COHEN; ERIKSSON, 2015; DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018).

Em “pé diabético”, a sensação de dor e temperatura é perdida antes que o tato ou vibração sejam afetados. Com denervação simpática, os nervos simpáticos que normalmente suprem pequenas arteríolas estão totalmente ausentes ou estão anormalmente distantes de seus locais efetores. Quando impotência ou diarreia é a única manifestação, pouco efeito é observado na sobrevida; contudo, com hipotensão postural ou gastroparesia, as taxas de mortalidades em 5 anos estão acima de 50% (MILLER; COHEN; ERIKSSON, 2015).

Pacientes diabéticos com neuropatia autonômica podem apresentar um declínio significativamente maior da pressão arterial, devido a uma disfunção das fibras vasomotoras simpáticas

eferentes e a uma diminuição da resistência vascular total. Além disso, podem apresentar risco adicional durante anestesia geral, visto que na gastroparesia pode ser necessária uma intubação em vigília ou de sequência rápida. Já no caso de lesão sistêmica dos *vasa vasorum* em pacientes com hipotensão postural aumenta o risco de instabilidade hemodinâmica e colapso cardiovascular no período perioperatório (FREITAS; JUNIOR; FOSS, 2008; MILLER; COHEN; ERIKSSON, 2015).

Alterações da função gastrointestinal, também podem aparecer nos pacientes diabéticos com neuropatia autonômica, resultante da redução da motilidade, esvaziamento e gastroparesia, ocasionando sintomas com náuseas, vômitos, disfagia, distensão da vesícula biliar e alterações da motilidade intestinal. Essas mudanças muitas vezes são acompanhadas a má absorção intestinal, enteropatia diabética, incontinência fecal ou hipomotilidade colônica (constipação intestinal) (LOPES, 2006).

Em relação ao sistema geniturinário, os pacientes com neuropatia podem queixar de aumento do limiar para iniciar a diurese, retenção urinária e cistopatia diabética (bexiga neurogênica), evoluindo para incapacidade de esvaziamento vesical. Em consequência disso, infecções do trato urinário e alterações genitais, como disfunção erétil e ejaculação retrograda podem ocorrer. Além disso, esses pacientes podem apresentar hiporesponsividade a hipoglicemia e anormalidades pupilares (FREITAS; JUNIOR; FOSS, 2008; LOPES, 2006; DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018).

O diagnóstico de neuropatia autonômica exige testes mais complexos e de difícil realização rotineira, conforme descrito por Chaves e colaboradores (Tabela 1). Esses testes baseiam-se em variações da frequência cardíaca, visto que, esse parâmetro apresenta uma diminuição em pacientes com neuropatia autonômica em resposta aos estímulos que visam aumentar o tônus parassimpático vagal; e da pressão arterial, apresentando aumento dos níveis pressóricos (CHAVES; FINKELSZTEJN; STEFANI, 2008).

Tabela 1 - Avaliação da neuropatia autonômica

Teste	Parâmetro	Valor de referência
Resposta da frequência cardíaca (FC)		
Mudança de decúbito	Intervalo RR Decúbito/ortostatismo	> 1,6
Manobra de Valsalva	Intervalo RR antes e depois da manobra	> 1,2
Respiração	FC máxima FC mínima	< 30 anos: diferença ≥ 13 bpm > 30 anos: diferença ≥ 6 bpm
Resposta da Pressão Arterial (PA)		
Mudança de decúbito	Queda da pressão arterial	PAS < 20 mmHg PAD < 10 mmHg
Manobra de força sustentada	Aumento da pressão arterial	PAD > 16 mmHg

Fonte: CHAVES; FINKELSZTEJN; STEFANI, 2008.

Nos casos de neuropatia autonômica gastrointestinal, podem ser usados estudos cintilográficos de esvaziamento da vesícula biliar ou de esvaziamento gástrico para sólidos e líquidos e estudos radiológicos com bário. Como também Endoscopia Digestiva Alta, exame pélvico, protoparasitológico de fezes e manometria. Para o sistema geniturinário pode ser realizado avaliação endocrinológica de distúrbios hormonais, urocultura, ultrassom, entre outros. Em relação ao diagnóstico da disfunção sudomotor, podem ser feitos teste como *imprint* de suor e resposta cutânea simpática (FREITAS; JUNIOR; FOSS, 2008; CHAVES; FINKELSZTEJN; STEFANI, 2008).

Segundo Lopes (2006), não existe tratamento específico para neuropatia autonômica diabética. Diante disso, o tratamento inicial consiste na regulação dos níveis glicêmicos. Chaves e colaboradores (2008) descreve que o tratamento deve ser feito através do controle sintomático e na prevenção de complicações decorrentes. Existem evidências de que o controle dos fatores de risco cardiovasculares e o controle metabólico estrito diminuem sua prevalência, sendo, portanto, o primeiro passo para o tratamento. No entanto, devido a poucos estudos, o tratamento é baseado em evidências, decorrentes a series de casos, estudos observacionais e ensaios clínicos (LOPES, 2006; CHAVES; FINKELSZTEJN; STEFANI, 2008).

Em relação ao tratamento sintomatológico, os sintomas como gastroparesia, segundo Lopes (2006), podem ser aliviados com a utilização de medicamentos como metoclopramida, cisaprida e domperidona, administradas antes das refeições. Já o esvaziamento gástrico, podem ser utilizados os antagonistas de dopamina e eritromicina, assumindo esse, o mecanismo de ação de interferir na cinética de hormônios gastrointestinais. Caso o paciente apresente quadro de diarreia, a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e nutrição, pode ser uma alternativa (LOPES, 2006; CHAVES; FINKELSZTEJN; STEFANI, 2008).

Na presença de hipotensão postural o tratamento baseia-se na utilização de meias elásticas ou calças compressivas, cabeceira do leito em 30 cm e administração de mineralocorticoides, como fluohidrocortizona. Já em relação a bexiga neurogênica, pode ser feito um treinamento para esvaziamento vesical programado com manobras de compressão abdominal (LOPES, 2006; CHAVES; FINKELSZTEJN; STEFANI, 2008).

4 CONCLUSÃO

A neuropatia autonômica diabética, diante ao exposto, pode desenvolver no paciente complicações como impotência, hipotensão postural, gastroparesia, enteropatia diabética e anormalidade da sudorese. Quando o diagnóstico e o tratamento não são feitos de imediato podem levar o paciente a óbito. Diante disso, é de suma relevância a discussão acerca do tema, visto que a neuropatia autonômica diabética é um importante agravo relacionado ao quadro de DM, porém poucos estudos têm sido realizados no intuito de buscar melhorias nesse quadro, podendo comprometer significativamente a qualidade de vida e mesmo a sobrevivência do paciente.

Em relação ao diagnóstico para Diabetes *Mellitus* quando realizado da maneira correta e precocemente, possibilita eficácia no tratamento, além de evitar o desenvolvimento para neuropatia e complicações graves. Sendo importante a realização de um exame clínico completo. E visando na identificação de sinais de comprometimento das fibras nervosas, pode ser realizado exame neurológico e exames complementares.

Na neuropatia autonômica diabética, o tratamento depende do adequado controle. No entanto, devido a poucos estudos não possui conduta terapêutica específica, apenas para alívio dos sintomas. Assim, o tratamento é baseado em evidências, derivadas de séries de casos, estudos observacionais e ensaios clínicos.

5 REFERÊNCIAS

ANDERSON, R. J.; FREEDLAND, K. E.; CLOUSE, R. E.; LUSTMAN, P. J. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**. V. 24, n. 6, p. 1069-78, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11375373>> Acesso em: 02.out.2019.

CAIAFA, J. S.; CASTRO, A. A.; FIDELIS, C.; SANTOS, V. P.; SILVA, E. S. da; JUNIOR, A. J. S. Atenção integral ao portador de pé diabético. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 10, n. 4., 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492011000600001> Acesso em: 02.out.2019.

CHAVES, M. L. F., FINKELSZTEJN, A. STEFANI, M. A. **Rotinas em Neurologia e neurocirurgia**. Porto Alegre: Artmed, 2008. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=GlunOU_iKYkC&pg=PA447&dq=neuropatia+autonomica&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwi_2a7utYvIAhX3EbkGHclWCF4Q6AEIPzAD#v=onepage&q&f=true> Acesso em: 02.out.2019.

FOSS-FREITAS, M. C.; JUNIOR, W. M.; FOSS, M. C. Neuropatia autonômica: uma complicação de alto risco no diabetes melito tipo 1. **Arquivos brasileiros de Endocrinologia e metabologia**, v. 52, n. 2, São Paulo, mar., 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000200028> Acesso em: 02.out.2019.

GOLDMAN, L. A. D. **Tratado de Medicina Interna**. São Paulo: Elsevier, 24ª ed., 2014.

GROSS, J. L; NEHME, M. Detecção e tratamento das complicações crônicas do diabetes melito: Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 45, n. 3, jul./set., 1999. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42301999000300014&script=sci_art_text> Acesso em: 02.out.2019.

Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2015. Londres: **ADI**, 2015, p. 82. Disponível em: <<https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>> Acesso em: 02.out.2019.

JAMESON, J. L. **Endocrinologia de Harrison**. Porto Alegre: ArtMed, 3ª ed., 2013.

LOPES, C. M.; JUNIOR, J. C. dos S. M.; PESSOA, I. A.; WAN-MEYL, F. da S.; BURBANO, R. M. R. DIABETES MELLITUS E A DOENÇA DE ALZHEIMER. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 47, n. 1, p. 159 – 168, 2018. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/179>> Acesso em: 02.out.2019.

LOPES, A. C. Diagnóstico e tratamento. **Sociedade Brasileira de Clínica médica**. Barueri: Manole, 2006, v. 2. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=mJSsXSrZkasC&pg=PA761&dq=neuropatia+autonomica&hl=ptBR&sa=X&ved=0ahUKEwi_2a7utYvIAhX3EbkGHcIWCF4Q6AEIMDAB#v=onepage&q=neuropatia%20autonomica&f=true> Acesso em: 02.out.2019.

MATIOLI, M. N. P. dos S. **Associação entre diabetes mellitus e demência**: estudo neuropatológico. São Paulo, 2016. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-18112016-111336/publico/MariaNiuresPimenteldosSantosMatioli.pdf>> Acesso em: 02.out.2019.

MARASCHIN, J. F.; MURUSSI, M.; WITTER, V.; SILVEIRO, S. P. Classificação do diabete melito. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 2, ago., 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2010001200025> Acesso em: 02.out.2019.

MARQUES, W. Jr.; NASCIMENTO, O. Neuropatias diabéticas. In: MELO-SOUZA, S. E. **Tratamento das doenças Neurológicas**. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

MILLER, R. D.; COHEN, N. H.; ERIKSSON, L.I. et al. **Miller's Anesthesia**. 8ª Ed., 2015.

NASCIMENTO, O. J. M.; PUPE, C. C. B.; CAVALCANTI, E. B. U. Neuropatia diabética. **Revista Dor**, v. 17, São Paulo, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000500046&script=sci_arttext&tlng=pt> Acesso em: 02.out.2019.

OLIVEIRA, J. E. P.; VENCIO, S. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)**. São Paulo: A. C. Farmacêutica, 2016. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZESBD-2015-2016.pdf>> Acesso em: 02.out.2019.

POP-BUSUI R. *et al.* Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC). **Circulation** v. 119, n. 22, p. 2886-93, 2009.

SAID, G. Diabetic neuropathy – a review. **Nat Clin Pract Neurol**, v. 3, p. 331-40, 2007.