

Doença Inflamatória Intestinal. Influência do Sistema Nervoso Autónomo [112]

JOÃO FREITAS *, FRANCISCO TAVARELA VELOSO **, ROSA MARIA SANTOS ***, MÁRIO JORGE CARVALHO ****, OVÍDIO COSTA ***** , ANTÓNIO FALCÃO DE FREITAS *****

Rev Port Cardiol 1999; 18 (11): 1033-1036

Palavras-Chave
Sistema nervoso autónomo; Doença de Crohn;
Colite ulcerosa

**Inflammatory Bowel Disease.
Role of the Autonomic Nervous System**

Key-Words
Autonomic nervous system; Crohn's disease;
Ulcerative colitis

INTRODUÇÃO

O controlo neurogénico da hemodinâmica na manutenção da homeostasia cardiovascular é imprescindível à vida.

A adaptação do homem aos diversos estímulos quotidianos como a postura, exercício físico, stress mental ou qualquer outra actividade, necessita da completa integridade e funcionamento adequado dos múltiplos reflexos cerebrovasculares que permanentemente são activados e inibidos.

O arco reflexo baroreceptor arterial, por exemplo, funciona de maneira a manter constantemente a pressão arterial num nível de operação óptimo, que é determinado pela pressão arterial média e pela pressão do pulso arterial. Este nível de operação varia a cada momento, como no exercício, repouso, postura ou até com o stress emocional.

Trabalhos realizados recentemente parecem apontar que nos doentes com doença de Crohn exista disfunção do sistema nervoso autónomo ⁽¹⁾, bem como na colite ulcerosa ⁽²⁾. Parece que a

disfunção autonómica é independente da actividade da doença e se existe colectomia prévia ^(1,2). Na doença de Crohn parece que a disfunção simpática é predominante e na colite ulcerosa a disfunção vagal ⁽²⁾.

OBJECTIVOS

Este trabalho pretende avaliar a influência do sistema nervoso autónomo e da hemodinâmica cardiovascular em doentes com doença inflamatória intestinal em fase não aguda.

PROTOCOLO DE ESTUDO

População

O protocolo de estudo, compreendeu 35 doentes com doença inflamatória intestinal em fase de não exacerbação da doença que foram submetidos voluntariamente aos testes usados e referenciados neste trabalho. Foram estudados 24 doentes com Crohn e 11 com colite ulcerosa com idade média de 39 ± 7 anos. Para o grupo de controlo foram seleccionados 30 saú-

* Mestre em Medicina Desportiva. Assistente Hospitalar de Cardiologia. Faculdade de Medicina do Porto.

** Professor Catedrático de Medicina. Faculdade de Medicina do Porto.

*** Mestre em Nutrição.

**** Assistente Graduado de Medicina Interna. Faculdade de Medicina do Porto.

***** Professor Associado de Medicina. Faculdade de Medicina de Lisboa.

***** Professor Catedrático de Medicina. Director do Centro Hospitalar de Estudos de Função Autonómica. Faculdade de Medicina do Porto.

dáveis emparelhados pela idade e sexo da nossa base de dados. O protocolo, após detalhada informação aos indivíduos, foi realizado numa sala com temperatura ambiente a rondar os 21 ° centígrados, com início sempre às 10 horas. Os saudáveis e doentes escolhidos não padeciam de qualquer outro tipo de doença que pudesse afectar os resultados e eram não fumadores. O grupo controlo não estava sob efeito de medicação, excepto anovulatórios. Foi exigida abstenção de ingestão de café nesse dia.

O exame físico, electrocardiograma Holter e monitorização ambulatória da pressão arterial foram executados, tendo sido considerados normais em ambos os grupos.

MÉTODOS

A. REGISTO DA PRESSÃO ARTERIAL E DO SINAL ELECTROCARDIOGRÁFICO

A pressão arterial digital foi obtida não invasivamente, por aparelho comercial Finapres (Ohmeda, model 2300, Englewood, Colorado), que se baseia na técnica de pletismografia. Nesta técnica, uma dedeira pletismográfica é colocada à volta da falange média do 3.º dedo, e a pressão desta dedeira é modulada de maneira a que a pressão transmural se mantivesse efectivamente a zero. As calibrações automáticas feitas pelo aparelho no modo *servo-reset* foram desligadas durante os registos, para permitir a aquisição contínua dos dados, e foram

retomadas nos intervalos das diversas manobras executadas.

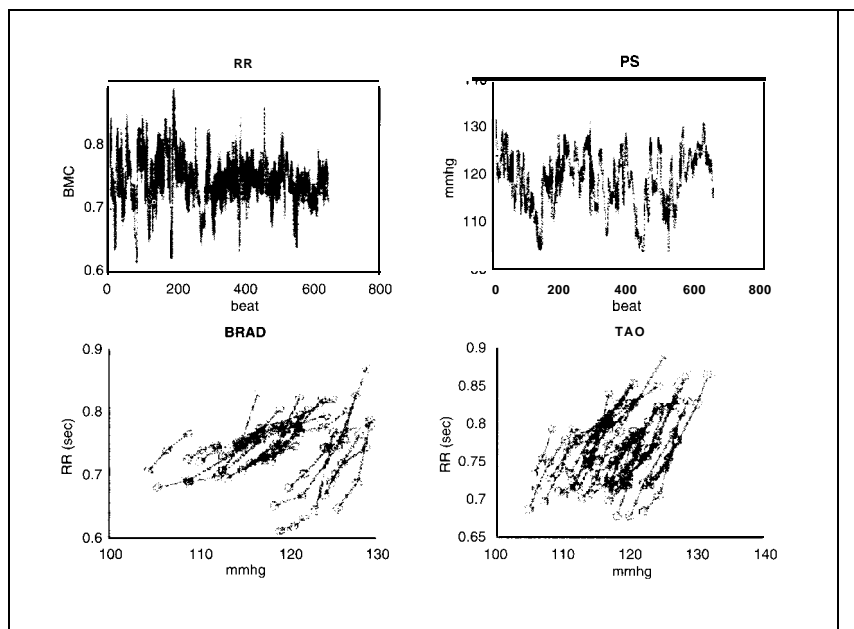
A partir da saída analógica do Finapres, os dados (curva de pressão) foram transmitidos em tempo real e digitalizados batimento a batimento, com um ritmo de amostragem de 300 Hz por canal, com um conversor analógico-digital comercial (Dataq, modelo DI-420), em simultâneo com o sinal electrocardiográfico.

Usou-se, posteriormente, um algoritmo de reconhecimento de picos e/ou vales (*Dataq calculation package version 3.14*) que permite a posterior correcção dos erros de marcação devido a artefactos e batimentos ectópicos.

O sinal electrocardiográfico foi obtido após preparação e limpeza da pele, de modo que a sua impedância fosse sempre inferior a 5kΩ. Escolheu-se uma derivação tipo «CM5» para permitir o registo de complexos QRS de grande amplitude de forma a diminuir os erros de reconhecimento de picos da onda R.

O sinal electrocardiográfico foi digitalizado em tempo real e em simultâneo com a pressão arterial e com o mesmo ritmo de aquisição. Esta metodologia permitiu que a existência de artefactos ou erros de reconhecimento de picos fossem extremamente raros. O ritmo de amostragem usado (300 Hz) permitiu cálculos dos intervalos RR com erro inferior (acurácia) a 3,3 milisegundos⁽³⁾. Os dados foram armazenados em computador PC-IBM compatível, em ficheiros do tipo binário, para posterior cálculo dos diversos parâmetros analisados.

Fig. 1 Tacograma dos intervalos RR e Sistograma. Nas figuras de baixo é possível observar as regressões lineares entre os intervalos RR e os valores da pressão sistólica para cada sequência (sequências de bradi e taquicardia).



B. ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA PRESSÃO ARTERIAL

b) Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

a) No domínio do tempo

Todos os parâmetros baseados na variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo foram calculados a partir do tacograma dos intervalos RR sucessivos num determinado período de tempo (Fig. 1), em geral cerca de 15 minutos, utilizando cálculos de estatística simples.

b) No domínio da frequência

A análise do espectro da variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica, realizou-se utilizando a transformada rápida de Fourier. Decompôs-se o espectro em três bandas: 1 - a banda ou componente de alta frequência (HF), compreendida entre 0,15 e 0,40 Hz, 2 - a banda ou componente de baixa frequência (LF), compreendida entre 0,04 e 0,15 Hz, 3 - a banda ou componente de muito baixa frequência (VLF), compreendida entre 0,01 e 0,04 Hz (Fig. 2). Utilizou-se, em relação à variabilidade do intervalo RR, unidades normalizadas dos componentes LF e HF, na tentativa de se quantificar em termos relativos a intensidade específica, o chamado balanço simpátovagal.

C. CÁLCULO DO GANHO ESPONTÂNEO DO BARORRECEPTOR ARTERIAL

Utilizaram-se os métodos das sequências temporais (Fig. 1) e da coerência espectral (Fig. 2) (4, 5).

D. MANOBRAS (INTERVENÇÕES) UTILIZADAS

Para estudo das variações autonômicas, das variações do baroreceptor arterial, e dos parâmetros hemodinâmicos foram utilizadas dois tipos de registros:

d1) Condição basal: Foi pedido, após repouso na posição de supino para estabilização dos sinais, aos indivíduos, que se abstivessem de se mover ou falar. Os indivíduos deveriam respirar espontânea e superficialmente e com 0 ritmo respiratório que mais lhe conviesse. Mantivemos a digitalização da monitorização pelo menos o tempo suficiente para se obter 512 batimentos sucessivos.

d2) Condição de stress ortostático: Após 10 minutos de intervalo em relação à manobra anterior, levantou-se o indivíduo de cabeça para cima, pela acção de uma mesa eléctrica de *tilting* com suporte para os pés, com uma angulação de 70°. Utilizou-se uma cinta confortável para que a mão onde estava a ser monitorizada a pressão arterial pelo Finapres se mantivesse sempre ao nível do coração. Utilizou-se esta manobra para se estudar a influência da diminuição venosa central (por aumento do *pool* venoso e consequente diminuição da pré-carga).

E. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para comparação das diferenças entre os grupos dos parâmetros hemodinâmicos, autonômicos e do baroreceptor em cada manobra foi utilizado o teste MANOVA.

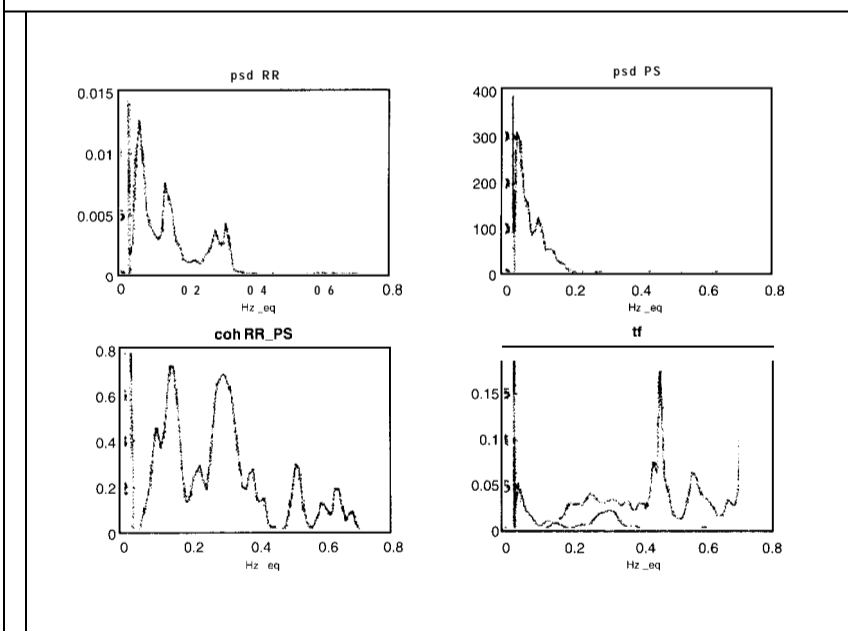


Fig. 2 Análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (psdRR) e da variabilidade da pressão arterial sistólica (psd PS). Coerência espectral dos espectros para cálculos do ganho do baroreceptor arterial (coh RR-PS).

Foi considerado significância estatística se $p < 0.05$.

RESULTADOS

Os resultados são apresentados no *Quadro I*. Não existiram diferenças entre débito cardíaco e volume sistólico entre os grupos e a redução destes parâmetros pelo ortostatismo foi semelhante entre os grupos.

Os indivíduos com doença inflamatória intestinal apresentam resistências periféricas menores em decúbito ou após stress ortostático, em relação ao grupo controlo.

A frequência cardíaca e actividade vagal tónica e reflexa é semelhante entre os grupos. A pressão arterial é menor nos doentes em decúbito e após stress ortostático enquanto que existe diminuição da actividade simpática nos doentes com significado estatístico na posição de decúbito.

Quadro I

	DII Basal	Controlo basal	DII Tilt	Controlo tilt
DC	5,4±1,0	5,1±1,1	4,4±0,7	3,8±0,6
VS	69±10	68±12	47±7	46±5
RPT	1140±254	1504±415**	1537±345	2158±362***
FC	79±9	77±9	93±8	90±10
PAS	109±20	125±13*	115±20	130±10*
PAD	58±14	70±11*	69±15	81±8**
BR α	11±5,7	15,4±5,8	6,7±2,3	8,0±3,3
BR β	11,8±5,2	16,0±7,1	6,6±1,9	7,9±3,3
LF α	307±343	766±507*	419±420	689±387
HF α	562±693	1000±875	171±192	283±306
LF β	3,3±2,7	4,4±3,2	9,3±6,1	13,3±12,8

F C Frequência cardíaca (bpm); D C Débito cardíaco (L/min); VS Volume sistólico (ml); RPT Resistências periféricas totais (dyn.s.cm⁻²); PAS Pressão arterial sistólica (mmHg); PAD Pressão arterial diastólica (mmHg); BR Ganho do baroreceptor arterial (mseg/mmHg); Variabilidade do RR (mseg²); Variabilidade da PAS (mmHg²). MANOVA (* $p < 0.05$)

DISCUSSÃO

Este estudo revela que os doentes com doença inflamatória intestinal com doença extensa, em fase não aguda, apresentavam diminuição da actividade neuronal simpática sobre o sistema cardiovascular, quando comparados com controlos da mesma idade. Este dado em conjunto com os baixos valores das resistências periféricas totais encontrados neste grupo de doentes parece justificar os valores menores da pressão arterial. Parece pois que os doentes com DII apresentam uma disautonomia selectiva, isto é, apenas com alteração do simpático e com preservação da actividade vagal. Este

dado parece explicar a razão porque é rara a morte súbita nestes doentes em contraste com doentes diabéticos com atingimento autonómico.

Estudos futuros são necessários para clarificar estes dados, nomeadamente a correlação com doseamento de neuropeptídeos intestinais e testes de autoimunidade, no sentido de clarificar a razão para estes achados.

CONCLUSÃO

As menores resistências periféricas totais e da pressão arterial nos doentes com doença inflamatória intestinal parecem ser explicadas por uma actividade simpática inferior sem existir diferenças na actividade vagal tónica ou reflexa.

Este facto poderá vir a ter relevância na etiopatogenia e tratamento deste tipo de doenças crónicas incapacitantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Lindgren S, Lilja B, Rosen I, Sundkvist G. Disturbance of autonomic nerve function in patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:361-6.
2. Lindgren S, Stewenius J, Sjolund K, Lilja B, Sundkvist G. Autonomic vagal nerve dysfunction in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:638-42.
3. Freitas J, Lago P, Puig J, Carvalho M, Costa O, Falcão de Freitas A. Circadian pattern of heart rate variability in shift workers. *J Electrocardiol* 1997;30:39-44.
4. Costa O, Lago P, Miranda F, Freitas J, Puig J, Falcão de Freitas A. Conceitos básicos da avaliação da sensibilidade dos baroreceptores arteriais por métodos não invasivos. Cálculo do ganho espontâneo do baroreceptor arterial. *Rev Port de Cardiol* 1996;15:369-77.
5. Robbe HWJ, Mulder LJM, Ruddle H. Assessment of baroreflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension* 1987.

Pedido de separatas para:

JOÃO FREITAS

Centro de Estudos da Função Autonómica

Hospital de S. João

4200-319 PORTO

E-mail: jfreitas@esoterica.pt; jfreitas@med.up.pt