

Prevalência de Disautonomia numa População com Diabetes: Aplicação da Escala *Survey of Autonomic Symptoms*

Prevalence of Dysautonomia in a Population with Diabetes: Application of the “Survey of Autonomic Symptoms” Scale

R. Valente¹, S. Balhana¹, Y. Mamade¹, M. Sousa¹, Á. Chipepo¹, F. Araújo¹

1 - Serviço de Medicina Interna, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal.

Resumo

Introdução: A disautonomia é uma complicação da Diabetes *mellitus* (DM), sendo uma entidade subdiagnosticada e subvalorizada pelos próprios doentes. O questionário *Survey of Autonomic Symptoms* (SAS) foi criado e validado para identificar sintomas precoces de disautonomia.

Objectivos e Métodos: Aplicação do SAS a uma população de doentes com DM provenientes do serviço de Medicina Interna (consulta). Descrição das características da população estudada (género, idade, tempo de evolução de diabetes, terapêutica e controlo metabólico) e a prevalência da sintomatologia disautonómica de acordo com o SAS.

Resultados: Incluídos 48 doentes, 53% do sexo feminino, com idade média de 74,5 anos (DP=14), todos com DM tipo 2, com duração média de doença > 10 anos (67%). Como complicações 31% dos doentes apresentavam doença vascular cerebral, 39% nefropatia e 45% doença coronária. A hemoglobina glicada média foi de 7,6% (DP=1,7) e a taxa de filtração glomerular média foi de 58 mL/min. Cerca de 98% dos doentes apresentavam pelo menos um sintoma de acordo com o SAS, e 64,5% apresentavam pelo menos 3 sintomas. Os mais frequentes foram a boca seca (65%), as tonturas (51%), a sensação de diminuição de sudorese dos pés (31%) e os sintomas gastrintestinais (24%). Cerca de 39% referiram disfunção eréctil.

Discussão: A disautonomia diabética é muitas vezes subdiagnosticada e pouco estudada nos doentes com DM. Este estudo vem mostrar que a grande maioria dos doentes apresenta algum tipo de disfunção autonómica que poderá justificar estudo complementar de disautonomia cardiovascular ou de neuropatia periférica, que são factores de risco de doença cardíaca e morte cardiovascular precoce.

Palavras-chave: diabetes *mellitus*; disautonomia; escala “Survey of Autonomic Symptoms”

Abstract

Introduction: Autonomic dysfunction is a known diabetes complication but is often underdiagnosed and undervalued by clinicians and patients. The “Survey of Autonomic Symptoms (SAS)” was created and validated to identify early dysautonomic symptoms.

Objectives and Methods: SAS application to a diabetes population from the internal medicine department (outpatients). Characterization of the study population (gender, age, diabetes duration, treatment and metabolic control) and prevalence of autonomic symptoms according to SAS.

Results: 48 patients were included, 53% women, with a mean age of 74,5 years (SD=14), all with type 2 diabetes with a mean duration > 10 years (67%). As complications 31% of patients had history of stroke, 39% had kidney disease and 45% had coronary disease. The mean glycosylated hemoglobin was 7,6% (SD=1,7) and the glomerular filtration rate was 58 mL/min. Around 98% of patients had at least one autonomic symptom and 64,5% had at least 3. The most frequent symptoms were dry mouth (65%), dizziness (51%), decreased feet sweating (31%) and gastrointestinal symptoms (24%). 39% had erectile dysfunction.

Discussion: Diabetic dysautonomia is many times underdiagnosed and little studied in patients with diabetes. This study shows that most patients present some kind of autonomic dysfunction that may justify further investigation of autonomic cardiovascular neuropathy or peripheral neuropathy that are risk factors for cardiac disease and early vascular death.

Keywords: diabetes *mellitus*; disautonomia; “Survey of Autonomic Symptoms” scale

CORRESPONDÊNCIA

Rui Valente
Serviço de Medicina Interna
Hospital Beatriz Ângelo
Avenida Carlos Teixeira 3
2674-514 Loures
Portugal
Móvel/Mobile: +351 917 404 958
E-mail: rui.n.valente@gmail.com

> INTRODUÇÃO

A disautonomia diabética é uma complicação da Diabetes *mellitus*, sendo uma entidade sub-diagnosticada e sub-valorizada tanto pelos clínicos como pelos próprios doentes. ⁽¹⁾

A disfunção autonómica nos doentes com diabetes pode ser clínica ou subclínica, apresentando uma gravidade variável e um impacto distinto na qualidade de vida destes doentes. A disautonomia pode manifestar-se em diversos sistemas como o cardiovascular, sudomotor, gastrointestinal ou ocular. ⁽¹⁾

A prevalência da disautonomia nos doentes com diabetes é variável e os estudos reportam valores entre os 7 e os 90%. ⁽²⁾

Os sintomas surgem mais frequentemente em doentes com maior tempo de evolução de doença mas estudos demonstram que a disautonomia subclínica se encontra presente logo após o primeiro ano de diagnóstico na diabetes tipo 2 e após 2 anos na diabetes tipo 1. ⁽³⁾

A repercussão cardiovascular da disautonomia é a manifestação mais frequente e precoce e os doentes com neuropatia autonómica cardiovascular apresentam uma maior mortalidade, principalmente por isquémia coronária silenciosa. ⁽³⁾ São preditores para o desenvolvimento de neuropatia autonómica cardiovascular, a duração da doença, o mau controlo glicémico, polineuropatia sensitivo-motora, complicações micro-vasculares. ⁽²⁾

Existem escalas de avaliação de sintomas disautonómicos, como a *Autonomic Symptom Profile (ASP)* e a *Composite Autonomic Symptom Scale (COMPASS)* mas são escalas extensas, pouco práticas de utilizar no dia-a-dia e com fraca correlação com a *Composite Autonomic Scoring Scale (CASS)*, que utiliza testes específicos de disautonomia. ⁽⁴⁾

No sentido de facilitar o diagnóstico de sintomatologia sugestiva de disautonomia diabética foi criada uma escala de avaliação destes sintomas por Zilliox e colaboradores. ⁽⁴⁾ Esta escala, denominada de *Survey of Autonomic Symptoms (SAS)*, consiste num conjunto de 11 perguntas para mulheres e 12 para homens diabéticos que avaliam os seguintes domínios de função autonómica: adaptação ao ortostatismo, função sudomotora, vasomotora, gastrointestinal, urinária e sexual.

As questões foram criadas no sentido de diminuir a ambiguidade de respostas, sendo todas questões de resposta sim/não relativamente a sintomatologia decorrida nos 6 meses precedentes. É ainda pedido ao indivíduo que classifique a intensidade dos sintomas numa escala de 1 a 5 de acordo com a influência no seu dia a dia da respectiva sintomatologia (Quadro I).

O *Survey of Autonomic Symptoms (SAS)* foi inicialmente testado em indivíduos com pré-diabetes ou diabetes com pouco tempo de evolução (menos de 2 anos) e polineuropatia, demonstrando ser uma ferramenta sensível para a detecção de sintomas precoces de disautonomia quando comparado com outros métodos validados para

o estudo de disautonomia diabética (*ASP*, *COMPASS*, *CASS*, reflexo sudomotoraxonal quantitativo – *QSART*, testes de neuropatia autonómica cardíaca – *CAN*). ⁽⁴⁾

No estudo de Zilliox ⁽⁴⁾ verificou-se que a presença de 3 ou mais sintomas (pergunta 1ª do Quadro I) conferia uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 50% no diagnóstico de disautonomia. No mesmo estudo concluiu-se que um *score* de impacto dos sintomas de 7 pontos (pergunta 1b do Quadro I) superior a 7, conferia uma especificidade de 90% e uma sensibilidade de 60% no diagnóstico de disfunção autonómica nesta população. ⁽⁴⁾

Este método foi igualmente testado em doentes com diabetes com maior tempo de evolução (10 anos em média). Este estudo coreano, coordenado por S.H. Kim comparou os valores do questionário *SAS* em doentes com DM2 e polineuropatia com cerca de 10 anos de evolução, idade média de 58 anos e A1c média de 7,9% com os valores de um grupo controlo saudável e sem diabetes. ⁽⁵⁾ Neste estudo o valor da escala *SAS* foi significativamente superior nos doentes com neuropatia autonómica cardiovascular documentada. ⁽⁵⁾

> OBJECTIVOS

Avaliar a prevalência de disautonomia em indivíduos com Diabetes tipo 2 (DM2) de acordo com o *Survey of Autonomic Symptoms (SAS)*. ⁽⁴⁾

> METODOLOGIA

Seleccionar uma amostra de indivíduos com DM 2 provenientes do Serviço de Medicina Interna (Consulta).

Aplicar o questionário *Survey of Autonomic Symptoms (SAS)* validado, traduzido para português.

Descrever as características da população relativamente a variáveis demográficas (sexo, idade), características da diabetes (tipo, anos de evolução, complicações associadas (nefropatia, retinopatia, complicações macrovasculares), controlo metabólico (hemoglobina glicada).

Avaliar a presença de sintomatologia disautonómica na população selecionada estimando assim a prevalência de disautonomia diabética nesta população.

Foi realizada a estatística descritiva das variáveis em estudo, utilizando-se o *Microsoft Excel 2015*®.

> RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 48 doentes com diabetes tipo 2, 53% do sexo feminino e 47% do sexo masculino, com idade média de 74,5 anos e desvio padrão de 14 anos.

Quadro I - Escala *Survey of Autonomic Symptoms* (adaptada de Zilliox *et al.*).⁽⁵⁾

	Perg. 1a. Teve ou tem algum destes sintomas nos últimos 6 meses? (1 = sim; 0 = não)		Perg. 1b. Se respondeu sim à perg. 1a, qual o grau de incómodo que esse sintoma tem na sua vida diária? (1 = nenhum; 2 = pouco; 3 = algum; 4 = moderado; 5 = muito)				
Costuma ter sensação de tonturas?	1	0	1	2	3	4	5
Tem sensação de olhos secos ou boca seca?	1	0	1	2	3	4	5
Costuma ter os pés pálidos ou azulados?	1	0	1	2	3	4	5
Costuma ter os pés mais frios do que o resto do corpo?	1	0	1	2	3	4	5
Costuma transpirar menos dos pés em relação ao resto do corpo?	1	0	1	2	3	4	5
Acha que transpira pouco ou não sua dos pés (por exemplo após exercício físico ou banho quente)?	1	0	1	2	3	4	5
Sente náuseas, vômitos ou enfartamento após pequenas refeições?	1	0	1	2	3	4	5
Tem diarreia persistente (mais de 3 dejeções líquidas por dia)?	1	0	1	2	3	4	5
Tem obstipação crónica (menos do que 1 dejeção de 2 em 2 dias)?	1	0	1	2	3	4	5
Tem incontinência urinária?	1	0	1	2	3	4	5
Tem dificuldade em obter uma ereção?	1	0	1	2	3	4	5
TOTAL							

A maioria dos doentes (67%) apresentava uma duração média de doença superior a 10 anos.

Na avaliação das complicações associadas à diabetes avaliaram-se as complicações micro e macrovasculares, nomeadamente a doença renal, doença vascular cerebral, doença coronária e retinopatia.

Como podemos observar na Figura 1, quase metade dos doentes avaliados apresentavam história de doença coronária e um terço dos doentes apresentava doença renal e doença vascular cerebral.

Relativamente à terapêutica 63% dos doentes encontravam-se medicados com metformina, 49% com iDPP4 e 35% com insulina.

Para avaliação do controlo metabólico, a hemoglobina glicada média foi de 7,6% com um desvio padrão de 1,7%. Na avaliação da função renal utilizou-se a taxa de filtração glomerular, obtida através da fórmula CKD-EPI, sendo que a média foi de 58 mL/min.

Os resultados foram comparados com o estudo de referência de Zilliox⁽⁴⁾, como representado nas Figuras 2 e 3. Analisando-se a resposta ao questionário observou-se que 98% dos doentes apresentavam, pelo menos, um sintoma de acordo com o SAS, sendo a média da soma das respostas da pergunta 1ª 3,5 (DP=2) e a média da soma da pergunta 1b 9,9 (DP=8). Dos doentes avaliados, 64,5% dos doentes apresentavam 3 ou mais sintomas

(pergunta 1a) e 64% dos doentes apresentavam um score de impacto (pergunta 1b) superior a 7.

Os sintomas mais frequentemente apresentados foram boca seca (65%), tonturas (51%), sensação de diminuição de sudorese dos pés (31%) e sintomas gastrointestinais (24%). Esta distribuição foi semelhante quando comparada com a do estudo de referência, verificando-se, no entanto, uma menor prevalência de alterações sudo-motoras e disfunção erétil.

Analisando o impacto dos sintomas disautonómicos na qualidade de vida dos doentes verificou-se que aqueles com maior impacto foram a disfunção erétil, a secura de mucosas, as tonturas e a diminuição de temperatura nas extremidades. Uma vez mais quando comparados os resultados com o estudo de referência verifica-se um menor impacto da disfunção sudomotora e da disfunção erétil e um maior impacto das tonturas na qualidade de vida dos doentes avaliados.

> DISCUSSÃO

A disautonomia é muitas vezes subdiagnosticada e subvalorizada nos doentes com diabetes, sendo poucas vezes alvo de estudo dirigido. Como foi demonstrado em estudos anteriores, a disfunção autonómica representa um risco aumentado, principalmente a nível cardiovas-

cular e tem um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes com diabetes.

Este estudo vem mostrar que a grande maioria dos doentes com diabetes apresenta algum tipo de disfunção autonómica, apresentando esta um elevado impacto na sua qualidade de vida.

O presente estudo e o estudo de referência efectuado por Zilliox e seus colaboradores ⁽⁴⁾ reflectem diferentes populações, apresentando a nossa população uma idade mais avançada na globalidade e um tempo de evolução

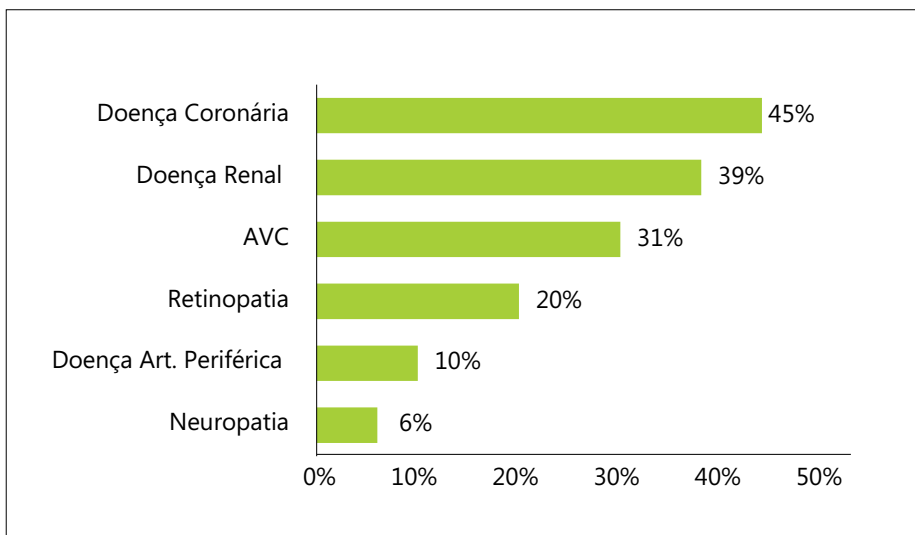


Figura 1 - Complicações associadas à diabetes na população estudada.

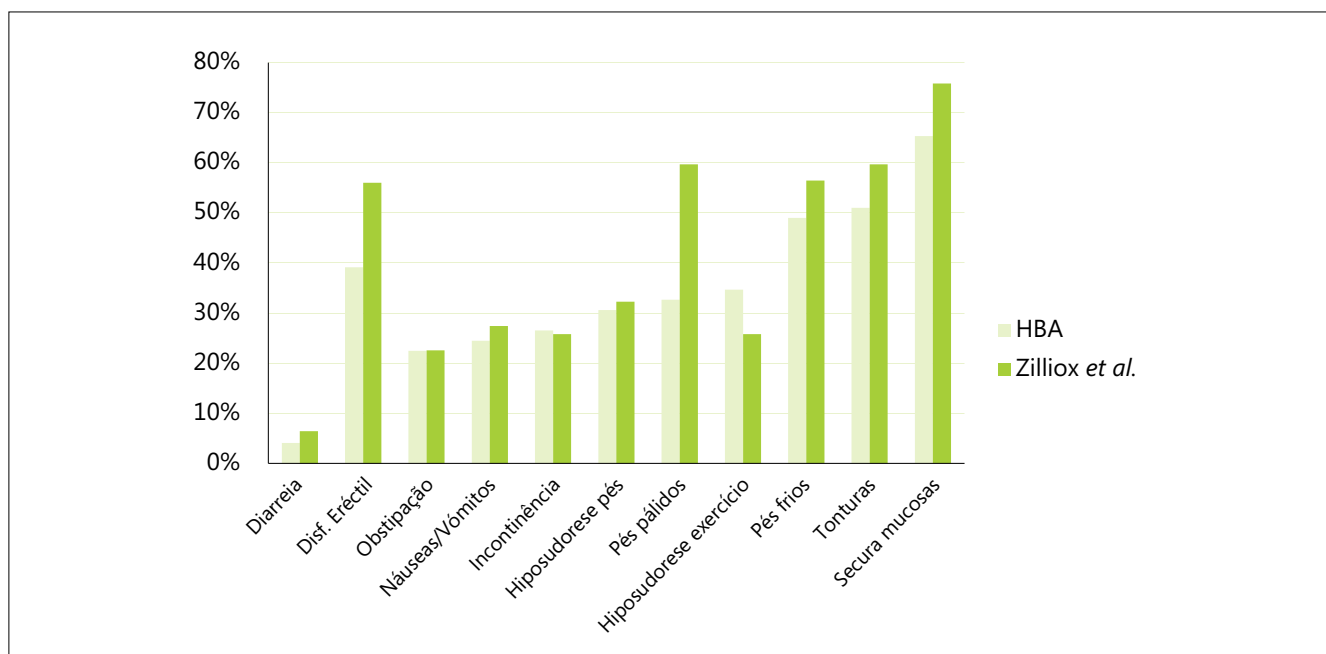


Figura 2 - Comparação da percentagem de doentes com os referidos sintomas (Perg. 1a do SAS) entre o presente estudo (HBA = Hospital Beatriz Ângelo) e o estudo comparador de Zilliox *et al.*

de diabetes mais prolongado; contudo, a percentagem de sintomas disautonómicos e o respectivo impacto foi semelhante o que poderá reflectir o bom controlo metabólico da população estudada ou poderá reflectir uma baixa sensibilidade do teste na nossa população.

Como se sabe, os sintomas de disfunção autonómica são muitas vezes inespecíficos e podem ser manifestação de outro tipo de patologia, sendo por isso difícil aos

doentes com múltiplas co-morbilidades valorizarem determinados sintomas. Outra limitação do nosso estudo é que não foi avaliada a repercussão de terapêutica com fármacos com potencial influência nos sintomas de neuropatia como beta-bloqueadores, antidepressivos ou outros fármacos com acção anticolinérgica.

Quando comparados os nossos resultados com os do estudo coreano, observa-se que apesar da nossa popu-

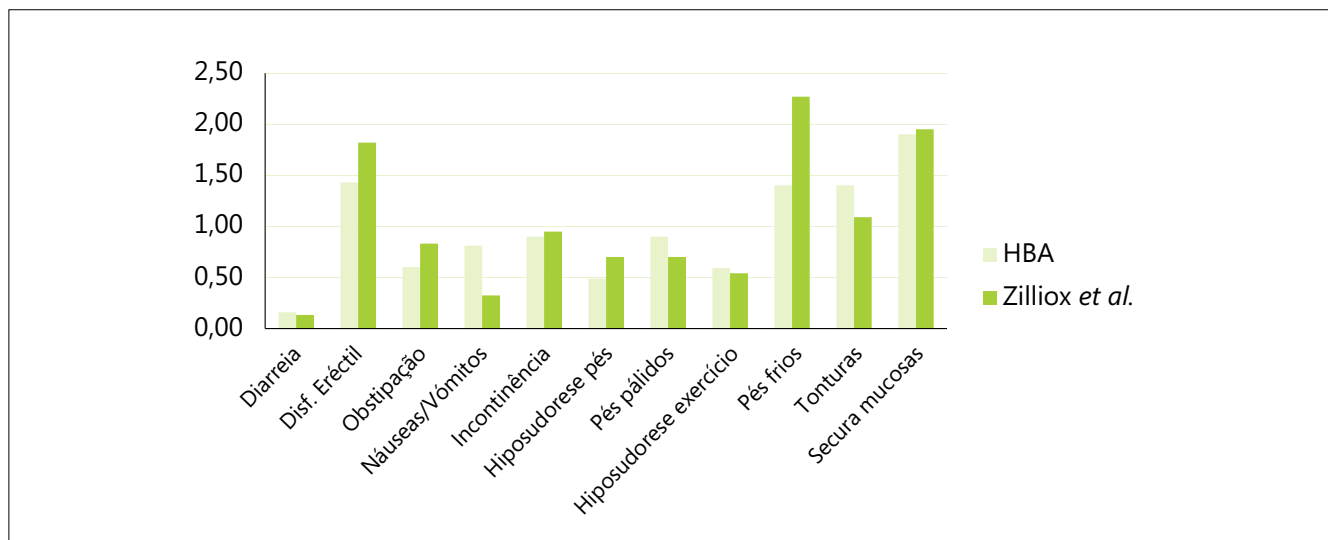


Figura 3 - Comparação do impacto dos sintomas (Perg. 1b do SAS) entre o presente estudo (HBA = Hospital Beatriz Ângelo) e o estudo comparador de Zilliox *et al.*

lação ser mais idosa e com mais tempo de evolução de diabetes, a presença de sintomas (*SAS score*) é inferior à do grupo com Neuropatia Autonómica Cardiovascular (NAC) documentada.

No nosso estudo a presença de NAC pelos métodos clássicos não foi efectuada, sendo importante, no futuro, comparar o resultado do *SAS score* em doentes diabéticos com e sem NAC documentada.

Em conclusão, a escala de avaliação de sintomas disautonómicos (*SAS*) poderá ser um instrumento útil na selecção de doentes para estudo complementar de disfunção autonómica e poderá justificar um controlo mais intensivo dos factores de risco nestes doentes. No entanto, o nosso estudo reflecte uma diminuição da sensibilidade do *SAS score* em doentes mais idosos e com maior tempo de evolução da diabetes.

Será importante avaliar a evolução destes sintomas prospectivamente e avaliar de forma objectiva a presença de disfunção autonómica para comprovar a sua concordância com a sintomatologia apresentada, nomeadamente a nível cardiovascular. <

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter conflitos de interesses.

Consentimento informado:

Foi obtido consentimento informado por parte de todos os doentes incluídos no estudo.

Comissão de ética:

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Beatriz Ângelo.

BIBLIOGRAFIA

1. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003 May; 26(5): 1553-79.
2. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. 2007 Jan 23; 115(3): 387-97.
3. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook DL, Reenan A, Halter JB, Ensink JW, et al. Autonomic neural dysfunction in recently diagnosed diabetic subjects. *Diabetes Care*. 1984 Sep-Oct; 7(5): 447-53.
4. Zilliox L, Peltier AC, Wren PA, Anderson A, Smith AG, Singleton JR, et al. Assessing autonomic dysfunction in early diabetic neuropathy: the Survey of Autonomic Symptoms. *Neurology*. 2011 Mar 22; 76(12): 1099-105.
5. Kim SH, Lee KA, Jin HY, Baek HS, Park TS. Relationship between the Korean Version Survey of the Autonomic Symptoms Score and Cardiac Autonomic Neuropathy Parameters in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Metab J*. 2014 Oct; 38(5): 349-55.