



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **O sistema nervoso autónomo e as perturbações sinonasais**

Pedro Jorge Monteiro Ferreira

---

**MAIO'2019**





FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **O sistema nervoso autónomo e as perturbações sinonasais**

Pedro Jorge Monteiro Ferreira

**Orientado por:**

Dr. Marco Alveirinho Simão

---

**MAIO'2019**



## Resumo

---

O nariz e os seios paranasais têm uma significativa inervação pelo Sistema Autónomo Nervoso (SNA). Os mecanismos que modulam esta interação e as relações de causa efeito são, no entanto, pouco compreendidos.

O nosso objectivo é investigar quão íntima é a relação entre o SNA, os sintomas e as suas manifestações em patologias sinonasais, assim como examinar de que modo algumas disfunções do SNA estão associadas a estas patologias. Para tal, procedemos a uma revisão da literatura científica publicada.

Entre as perturbações sinonasais estudadas, destacam-se a obstrução nasal, patologia, a descarga nasal, o espirro, os pólipos. São também alvo de estudo doenças de carácter sistémico onde existe uma desregulação do SNA, aferindo o nexo de correspondência com sintomatologia sinonasal.

Concluimos que há evidência sobre uma relação directa entre um maior desequilíbrio do SNA e maior presença de sintomas sinonasais, fosse pela presença de desregulação do SNA a nível sistémico, por prova terapêutica ao nível do SNA ou outros factores que consigam desencadear alterações do SNA como factores de stress físicos e psicológicos. Em todas situações observou-se a preponderância de sintomatologia sinonasal. Ainda assim, a demonstração inequívoca e esclarecida do modo como esta ligação é feita ainda está por ser realizada, pelo que é necessário um maior conhecimento para utilizar com fins práticos as ideias aqui expostas.

Palavras-chave: “sistema nervoso autónomo”, “patologias sinonasais”, “nariz”

## Abstract

---

The nose and paranasal sinuses have significant innervation by the Autonomic Nervous System (ANS). The mechanisms that modulate this interaction and cause-effect relationships are, however, poorly understood.

We propose to explore the intimate relationship between ANS, symptoms and their manifestations in sinonasal pathologies, as well as to examine how some ANS dysfunctions are associated with these pathologies. We have reviewed the scientific literature on this subject.

Several sinonasal disorders are analysed here based on several published studies. These include nasal obstruction, pathology, nasal discharge, sneezing, polyps. Diseases of a systemic nature are also studied, where there is a deregulation of ANS, assessing the correlation nexus with sinonasal symptomatology.

We conclude that there is evidence to a direct relation between a greater imbalance of the ANS and a greater presence of sinonasal symptoms, either by the presence of ANS dysregulation at systemic level, by therapeutic test at ANS level or other factors that can trigger ANS changes as physical and psychological stressors. In all situations, the preponderance of sinonasal symptomatology was observed. Nevertheless, the unambiguous and clear demonstration of how this connection is made is still to be carried out, and a greater knowledge is needed to use the ideas presented here for practical purposes.

Keywords: “autonomic nervous system”, “sinonasal pathology”, “nose”

**O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.**

## ÍNDICE

---

|   |    |
|---|----|
| RESUMO/ABSTRACT.....  | 1  |
| I. INTRODUÇÃO.....  | 4  |
| II. BREVE REVISÃO DA ANATOMIA, HISTOLOGIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO NA REGIÃO SINONASAL..... | 5  |
| III. RELAÇÃO ENTRE O SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO E OS SINTOMAS SINONASAIS.....                                 | 7  |
| 1. Obstrução ou congestão nasal.....  | 7  |
| 2. Rinorreia.....   | 9  |
| 3. Esternutação.....  | 9  |
| 4. Pólipos.....   | 10 |
| IV. O PAPEL DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO NA RELAÇÃO ENTRE DOENÇAS SISTÉMICAS E DOENÇAS SINONASAIS.....       | 11 |
| 1. Rinite e pressão arterial.....   | 11 |
| 2. Sintomas sinonasais e doença das vias aéreas inferiores.....   | 11 |
| 3. Sintomas sinonasais e o refluxo gastroesofágico.....   | 12 |
| 4. Sintomas sinonasais e efeitos adversos de medicamentos.....  | 13 |
| V. FATORES E MECANISMOS QUE LEVAM À DISFUNÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO NA DOENÇA SINONASAL.....          | 14 |
| 1. Alergia.....   | 14 |
| 2. Stress.....  | 14 |
| VI. RINITE NÃO ALÉRGICA .....   | 16 |
| VII. CONCLUSÃO.....   | 17 |
| VIII. AGRADECIMENTOS.....   | 18 |
| IX. BIBLIOGRAFIA.....   | 19 |



## I. INTRODUÇÃO

---

A região sinonasal é ricamente inervada pelo sistema nervoso autónomo (SNA), mas a importância deste na fisiopatologia da doença sinonasal permanece pouco estudada. O objectivo deste trabalho é contribuir para o esclarecimento desta relação, através de uma revisão da literatura científica publicada.

Para tal, será apresentada uma breve revisão da anatomia, histologia e fisiologia do SNA na região sinonasal, seguida da descrição da importância do SNA no surgimento dos diferentes sintomas e do papel mediador do SNA entre diferentes condições sistémicas (ex: hipertensão arterial, toma de fármacos) e sintomas sinonasais.

Finalmente, iremos abordar a importância da disfunção do SNA na fisiopatologia da doença sinonasal, particularizando uma identidade etiológica considerada particularmente demonstrativa.

## II. BREVE REVISÃO DA ANATOMIA, HISTOLOGIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO NA REGIÃO SINONASAL

---

A região sinonasal participa em funções vitais como a inspiração do ar, filtração do mesmo, barreira de defesa contra micro-organismos e o olfacto.<sup>1</sup>

A anatomia desta região é complexa, sendo os constituintes desta região a pirâmide nasal, o vestíbulo, a cavidade nasal, o septo nasal e os seios paranasais com os seus cornetos.

Histologicamente, o revestimento da cavidade nasal é uma mucosa revestida por epitélio pseudoestratificado de tipo respiratório em todas as localizações excepto no vestíbulo onde o epitélio é pavimentoso estratificado. No epitélio pseudoestratificado de tipo respiratório são de salientar células caliciformes produtoras de muco e células ciliadas com funções de defesa. A mucosa está assente numa camada submucosa rica em nervos, vasos e glândulas seromucinosas, sendo que estas últimas assumem o importante papel de produção de muco.<sup>1</sup>

A circulação arterial da cavidade nasal é assegurada por ramos das carótidas externa e interna através de ramos das artérias etmóides anterior e posterior e da artéria esfenopalatina. A drenagem venosa da cavidade nasal circula paralela à circulação arterial e drena nos plexos venosos pterigoideu e oftálmico.<sup>1</sup> Diferentes estudos referem a presença de receptores  $\alpha$ ,  $\beta$ , colinérgicos, histamínicos e hormonais na parede dos vasos da cavidade nasal.<sup>2,3</sup>

Os receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  têm um importante papel de contracção dos vasos e os receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  contraem as artérias nasais, como se pode depreender da acção da fentolamina, um antagonista adrenérgico  $\alpha$ , que provoca vasodilatação como a administração de agonistas  $\beta$ . Parasimpáticomiméticos como a metacolina induzem a produção de secreções aquosas e vasodilatação e um anti-colinérgico, o ipratrópio, bloqueia a produção de secreções aquosas.<sup>4,5,6</sup>

A cavidade nasal é inervada por ramos do sistema nervoso periférico através dos ramos olfactivo, oftálmico e maxilar do nervo trigémeo e por fibras do SNA simpático e parassimpático.<sup>7</sup>

As fibras parassimpáticas têm origem no núcleo salivar superior do tronco cerebral dando origem ao VII par craniano, que posteriormente dá origem ao nervo petroso superficial maior que formam uma sinapse com fibras do gânglio esfénopalatino, de onde saem fibras para a mucosa e submucosa nasal. A estimulação dos nervos parassimpáticos induz a secreção glandular e vasodilatação.<sup>6</sup>

As fibras simpáticas têm origem no hipotálamo formam sinapses no gânglio cervical superior donde saem, juntamente com o plexo carotídeo, até ao canal pterigoideu onde se juntam a fibras do VII par craniano para formar o nervo vidiano. Os efeitos dos nervos simpáticos são estimulados pela norepinefrina. A estimulação do sistema simpático provoca vasoconstrição, com uma diminuição concomitante da resistência das vias aéreas nasais.<sup>1</sup>

### III. RELAÇÃO ENTRE O SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO E OS SINTOMAS SINONASAIS

---

#### 1. Obstrução ou congestão nasal

A obstrução nasal, também apelidada de congestão nasal, é epidemiologicamente um dos sintomas mais comuns com o qual nos podemos deparar tanto ao nível de cuidados primários de saúde como ao nível de consultas de especialidade. Para além desta relevância em termos de frequência, é também num grande número de casos o sintoma que mais afeta a qualidade de vida dos pacientes.<sup>8</sup>

A congestão em doenças respiratórias como a rinite alérgica, a rinossinusite ou a polipose nasal é descrita clinicamente como uma perceção de diminuição do fluxo aéreo nasal ou sensação de “preenchimento” facial. A etiopatogenia da congestão neste tipo de patologia é complexa, tendo como principais fatores: a) a inflamação da mucosa das vias aéreas; b) problemas físicos que afetam a estrutura das vias aéreas; c) a modulação da perceção sensorial de congestão.<sup>9</sup>

A inflamação da mucosa das vias aéreas é o mecanismo principal da fisiopatologia da congestão em doenças respiratórias como a rinite alérgica, a rinossinusite ou a polipose.<sup>10</sup> Os sintomas clínicos da congestão devem-se assim ao ingurgitamento dos sinusóides venosos, aumento das secreções nasais e edema tecidual.<sup>10</sup> Alterações no fluxo sanguíneo para os sinusóides cavernosos dos cornetos médio e inferior e do septo nasal regulam o fluxo de ar nasal e conseqüentemente podem desencadear os sintomas de congestão nasal.<sup>1</sup> A vasculatura nasal é inervada por fibras do SNA, que deste modo desempenha um papel importante na patogénese da obstrução nasal. A estimulação do sistema nervoso simpático leva à vasoconstrição e concomitantemente, à diminuição da resistência à passagem do ar nas vias aéreas. Por outro lado, através das anastomoses arteriovenosas, leva ao esvaziamento dos sinusóides venosos, deste modo tornando-se no mais importante fator da permeabilidade aérea nasal. Da mesma forma, uma redução do tónus simpático leva ao inverso, ou seja, uma dilatação das sinusóides venosas e culminando em sintomas de obstrução nasal.<sup>1</sup>

O SNA simpático exerce a sua ação através das fibras simpáticas, sendo esta mediada pela noradrenalina que, em conjunto com o neuropéptido Y, um potente vasoconstritor, estimula os adrenoreceptores.<sup>11</sup>

A contrabalançar o sistema nervoso simpático, temos o tónus parassimpático que leva a uma dilatação dos vasos através dos efeitos da acetilcolina ao nível dos recetores muscarínicos que vão levar à libertação do péptido vasoativo intestinal e de óxido nítrico sendo que estes ao nível do endotélio são mediadores finais no que diz respeito ao relaxamento do mesmo.<sup>12</sup>

Portanto, tendo em conta que este é um plexo sem sistema de válvulas, será tanto o tónus dos vasos que formam estas anastomoses arteriovenosas como a drenagem venosa a regular a pressão e a quantidade de sangue presentes no mesmo.

Outro ponto que pode ser relevante na fisiopatologia da congestão são questões de ordem física e mecânica das vias aéreas, onde por exemplo pode haver distorção de algumas estruturas nasossinusais, como os frequentes desvios de septo nasal ou alterações da atrésia coanal, concha bolhosa ou ainda a hipertrofia dos adenoides.<sup>13</sup>

Finalmente, existe ainda uma componente sensorial na compreensão da congestão nasal. Tal como estímulos físicos e químicos produzem sensações como prurido e que desencadeiam reflexos como a esternutação, também na congestão o sistema sensorial pode levar a noções alteradas de congestão nasal.<sup>14</sup> Este efeito distorcido pode ser sentido em ambos os sentidos, tanto como maior congestão quando esta não existe, como o contrário. Por exemplo, vapores com aroma a mentol levam a uma sensação de alívio da congestão comprovada, mas no entanto não alteram o real fluxo de ar.<sup>15</sup> Um exemplo do oposto, são os indivíduos com rinite perineal não alérgica, onde existe uma objetiva sensação de congestão nasal, no entanto com uma ausência de anormalidades ao nível da mucosa que justifiquem o quadro sintomático.<sup>16</sup>

## 2. Rinorreia

A rinorreia resulta da combinação das secreções provenientes das glândulas seromucinosas e das células caliciformes existentes no epitélio da mucosa nasal com o extravasamento do plasma resultante da vasodilatação. As secreções nasais têm diversas funções, nomeadamente na defesa do organismo contra elementos nocivos como bactérias ou vírus como a barreira física de protecção da mucosa, a humidificação e lubrificação das vias aéreas superiores ou a neutralização de gases nocivos.<sup>17</sup>

A quantidade de secreções nasais produzidas depende do equilíbrio entre a atividade simpática e parassimpática ao nível do nariz.<sup>18</sup> Num estudo do nível de atividade do SNA em crianças com rinite alérgica, concluiu-se que os sintomas de rinorreia estavam relacionados com um desequilíbrio entre os sintomas para simpáticos e parassimpáticos, havendo uma hiperatividade do sistema parassimpático.<sup>19</sup> Outros dados que suportam a importância do SNA parassimpático na rinorreia são o aumento do tono vagal em doentes com rinorreia crónica, o aumento da secreção nasal com a aplicação tópica do agonista muscarínico metacolina ou a melhoria sintomática em doentes submetidos a neurectomia do nervo vidiano.<sup>6,20,21</sup>

A hiperatividade parassimpática resulta num aumento das secreções da mucosa ricas em lizozima, imunoglobulina A, glicoproteínas, lactoferrina e outras enzimas.<sup>22,23</sup>

## 3. Esternutação

A esternutação ou espirro depende do SNA, numa reação provavelmente ligada a um mecanismo de proteção e defesa relativamente a estímulos nocivos.<sup>24</sup>

Na realidade, a esternutação inicia-se por um aumento da secreção nasal de parte da mucosa mediada por fibras parassimpáticas que ao causar um determinado grau de edema leva à somatização do impulso que se vai traduzir na esternutação.<sup>25</sup> Esta primeira fase da esternutação (a ‘fase naso-sensitiva’) é inibida por agentes anti-colinérgicos.

Em estudos com doentes com rinite alérgica, provou-se que a estimulação com um alérgeno respiratório desencadeava um aumento da resistência do fluxo de ar das vias áreas superiores e uma diminuição da variabilidade da frequência cardíaca ‘*low frequency*’

sugestiva de uma diminuição da atividade do SNA. Estes dados sugerem que, tal como a obstrução nasal e a rinorreia, também a esternutação é o reflexo de um desequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e parassimpático.<sup>26</sup>

#### 4. Pólipos

Até ao momento, a única evidência que relaciona os pólipos nasais ao SNA é o facto de os pedículos dos pólipos, quando examinados histologicamente, serem ricamente inervados por fibras simpáticas do SNA.<sup>27</sup>

#### IV. O PAPEL DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO NA RELAÇÃO ENTRE DOENÇAS SISTÉMICAS E DOENÇAS SINONASAIS

---

##### 1. Rinite e pressão arterial

Uma primeira prova da relação entre os estímulos ao nível da mucosa nasal e o SNA, é o chamado reflexo de mergulho. Durante um mergulho, existe uma apneia com uma súbita bradicardia acompanhada de vasoconstrição periférica que se mantém ao longo da submersão.<sup>28</sup> Esta bradicardia, aparenta ser um efeito quase universal do mergulho em qualquer ser humano e é de notar que mesmo em mergulhos curtos, de 1 a 2 minutos, podemos assistir a uma descida do ritmo cardíaco em cerca de 40 batimentos por minutos.<sup>29</sup>

Contudo, uma eventual relação entre a rinite e a pressão arterial é ainda bastante controversa. Por exemplo, uma relação fidedigna entre a existência de rinite alérgica e pressão arterial elevada não conseguiu ser provada, havendo discordâncias entre estudos europeus e americanos.<sup>30,31,32</sup> Ainda assim, de forma interessante, num estudo de doentes com rinite alérgica, o grupo onde a rinite alérgica foi ativamente tratada teve também uma descida mensurável da pressão arterial sistólica quando comparado com o grupo de controlo.<sup>33</sup>

Ainda que a evidência até ao momento seja reduzida, a importância do SNA tanto na rinite como na regulação da pressão arterial implica que a probabilidade de haver disfunção autonómica que relacione as duas doenças é muito grande.

##### 2. Sintomas sinonasais e doença das vias aéreas inferiores

É conhecida a associação que se tem vindo a fazer entre algumas doenças sinonasais como a rinite alérgica ou a rinosinusite e diversas doenças das vias aéreas inferiores, nomeadamente asma ou bronquiectasias.<sup>34</sup> Da mesma forma, também no caso da DPOC (doença pulmonar obstrutiva crónica) temos uma maior prevalência de sintomas sino nasais e das partes superiores da via aérea com a correspondente perda de qualidade de vida.<sup>35</sup>

Na base desta explicação, está o conceito de via aérea única ou unida, onde as vias respiratórias se vão comportar como uma via única com uma única doença e desta forma um

processo inflamatório contínuo onde os mecanismos etiopatogénicos são partilhados. <sup>36</sup> As mais recentes descobertas quanto a esta teoria da via única constata a importância do SNA como um elemento fundamental na defesa e nas funções neuro-imuno-moduladoras, ou seja nas alergias. <sup>37</sup>

O impacto da alergia ao nível da atividade neuronal é complexo e atua a diversos níveis. Por um lado, aumenta a sensibilidade nervosa para a excitabilidade, a sensibilidade central e a eficiência sináptica, por outro lado altera a libertação de transmissores ao nível das terminações nervosas. Isto, dentro do contexto da via aérea única, vai levar a que uma estimulação considerada potencialmente nociva e que causa ativação das fibras ao nível das vias aéreas superiores, como a mucosa nasal ou laríngea, possa levar a sensibilização a nível central do estímulo mas que resulte num aumento dos reflexos ao nível das vias aéreas inferiores resultando em tosse e broncoespasmo. <sup>38,39</sup>

### 3. Sintomas sinonasais e o refluxo gastroesofágico

Os doentes com rinosinusite crónica têm maior apetência para terem refluxo gastroesofágico quando comparados com aqueles que não a têm, da mesma forma que também há uma maior incidência de sintomas referidos pelos doentes com refluxo gastroesofágico e rinosinusite comparativamente com doentes apenas com refluxo gastroesofágico. <sup>40,41</sup>

Em estudos envolvendo mais de 180 doentes, chegou-se à conclusão que quando se efetua uma operação sinusoidal endoscópica, a única doença que se associava de forma significativa com um mau resultado de um ponto de vista sintomático era a presença concomitante de refluxo gastroesofágico. <sup>42</sup>

Noutro estudo foi ainda apurado que em doentes com asma e refluxo gastroesofágico, quando se controlava e tratava a doença de refluxo, havia uma melhoria em 60% dos casos nos sintomas da doença asmática. <sup>43</sup>

Por fim, foi descrito noutro estudo que pacientes com rinite vasomotora, com ou sem refluxo gastroesofágico, tinham uma hipoatividade adrenérgica quando comparados com a

população de controlo, o que foi inicialmente considerado surpreendente pois acreditava-se que esta doença era resultado de um aumento da atividade do sistema colinérgico, mas observou-se que no grupo onde as duas doenças se encontravam presentes em conjunto a hipoatividade adrenérgica era mais marcada.<sup>44</sup> Desta forma, apesar de ser evidente que a disfunção autonómica é uma característica presente tanto no refluxo gastroesofágico como na rinosinusite, a verdade é que a explicação fisiopatológica que consiga estabelecer a associação entre ambos ainda está pouco desenvolvida.

#### 4. Sintomas sinonasais e efeitos adversos de medicamentos

Medicamentos que atuam ao nível do SNA podem ter um efeito vasoativo no nariz e desta forma causar obstrução nasal e rinorreia. Acredita-se que este poderá ser um importante factor desencadeante de doença sinonasal ou modulador da mesma, factor esse que ainda é actualmente descurado e subestimado.

Na hipertensão arterial, a reserpina mesmo com doses inferiores a 0.2 mg por dia, tem como efeito secundário mais prevalente a congestão nasal. Outro exemplo de fármaco, também dentro da classe do alfa-bloqueantes e utilizado como anti hipertensor, e que tem como efeito secundário a congestão nasal é a doxazosina.<sup>22</sup>

Outros medicamentos que causam obstrução nasal como efeito adverso são alguns agentes psicotrópicos como a clorpromazina, certos vasodilatadores periféricos como o sildenafil ou ainda tratamentos hormonais como o estrogénio.<sup>45</sup>

## V. FATORES E MECANISMOS QUE LEVAM À DISFUNÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO NA DOENÇA SINONASAL

---

### 1. Alergia

A resposta do organismo em relação a um agente alérgico externo é regulada pelo SNA.<sup>46</sup> Num ambiente sinonasal inflamado, ocorre um estado de estimulação parassimpática, com uma regulação aumentada dos recetores muscarínicos e simultaneamente uma desregulação negativa dos recetores alfa e beta que resultam numa hipofunção adrenérgica.<sup>47</sup> Quando são realizadas nestes doentes, provas com objetivo de medir o nível de função do SNA, como a análise da variação do ritmo cardíaco, estas encontram-se de acordo com as alterações expectáveis.<sup>48</sup>

### 2. Stress

Um fator que tem vindo a ter uma importância crescente na etiologia da disfunção do SNA na sua relação com as patologias nasossinusais é o stress, tanto físico como psicológico. Existe uma relação entre o stress e a ansiedade e doenças como a rinite alérgica ou rinosinusite crónica.<sup>49</sup>

Foi relatado que o stress psicológico, tal como aritmética mental ou uma entrevista, causam um aumento da atividade parassimpática, que por sua vez está relacionado com um menor controle da asma. Isto verifica-se também por o stress psicológico poder causar instabilidade ao nível da regulação hipotalâmica e desta forma perturbar o equilíbrio do SNA.<sup>50</sup>

Por outro lado, a inibição da função colinérgica com agentes inibidores da mesma como o brometo de ipratrópio atenua o aumento de resistência à passagem do ar que se verifica após um estímulo emocionalmente stressante.<sup>51</sup> A relação entre as perturbações de ansiedade e a gravidade das patologias nasossinusais já tinha aliás sido referida num outro estudo de 1991.<sup>52</sup>

Verificou-se igualmente que doentes com rinite alérgica melhoravam quando submetidos a tratamentos de sauna devido a um aumento da atividade do sistema nervoso

simpático o que corrobora a ideia referida neste estudo de que a hipofunção simpática está intimamente relacionada com a rinite alérgica.<sup>53</sup>

Em termos gerais pode-se concluir que os fatores de stress tanto físicos como psicológicos induzem disfunções do SNA numa teia complexa de reações físicas e psicológicas com repercussões ao nível das patologias sinonasais.

## VI. RINITES NÃO ALÉRGICA

---

Existe um caso particular de sintomas sinonasais que reflete de forma exemplar a importância do SNA nas perturbações desse foro.

As rinites não alérgicas são um grupo heterogéneo de doenças, mas há um subgrupo, as rinites vasomotoras ou rinites idiopáticas, de particular interesse na relação com o SNA. Neste grupo de rinites a causa não reside na imunologia ou inflamação, mas aparenta sim estar relacionada com a disfunção dos nervos nociceptivos e com a disfunção autonómica.<sup>54,55</sup>

Nestes doentes, os factores precipitantes para os sintomas são de origem ambiental, tais como alterações de temperatura, humidade ou pressões atmosféricas<sup>56</sup>, mas também por odores ou poluição do ar, que num contexto de hiperreatividade física e química vão despoletar o quadro clínico da rinite.<sup>57</sup>

Desta forma, a rinite idiopática é uma identidade etiológica muito representativa do que foi discutido ao longo deste trabalho, estando presente nela muitos dos pontos referidos anteriormente, nomeadamente as alterações ao nível do equilíbrio do sistema nervoso com uma preponderância maior do sistema parassimpático, isto é, uma hiperatividade do sistema parassimpático e uma hipoatividade do sistema simpático que culmina com as anormalidades funcionais presentes ao nível nasal nestes doentes.<sup>56</sup> Tal fica demonstrado num estudo em que se comparou doentes com rinite idiopática com um grupo de controlo, onde se observou que havia uma resposta anormal aos estímulos autonómicos com, por exemplo, uma menor variabilidade do ritmo cardíaco no grupo composto pelos indivíduos com doença.<sup>58</sup>

Assim sendo, fica demonstrado que mesmo na ausência de outros factores que também são importantes nos sintomas sinonasais, o desequilíbrio isolado do SNA pode levar a sintomas sinonasais.

## VII. CONCLUSÃO

---

Este trabalho tinha por objetivo contribuir para o esclarecimento do papel do SNA, na fisiopatologia da doença sinonasal através de uma revisão da literatura científica publicada.

Foram expostos ao longo deste trabalho diversos factores que influenciam os sintomas sinonasais, tentando demonstrar a importância do SNA nos mesmos. Foram discutidos também os mecanismos como a ligação entre ambos poderá ser feita e factores que desencadeiem disfunção no SNA com relevância nos sintomas sinonasais.

Ainda assim, apesar do conhecimento actual nos permitir afirmar que o SNA desempenha um papel importante na activação e manifestação desses sintomas, a sua importância hoje em dia ainda não é devidamente considerada, o que vem evidenciar a necessidade de um maior número de investigações nesta área da medicina.

## VIII. AGRADECIMENTOS

---

Em primeiro lugar, uma menção especial de agradecimento ao Professor Doutor Óscar Dias pela sua orientação na definição do rumo a seguir neste trabalho e, pela grande disponibilidade, apoio e ajuda na realização desta tese.

Ao meu Orientador, o Dr. Marco Simão, o meu obrigado pela disponibilidade sempre demonstrada, pelo seu apoio e ajuda na realização deste trabalho.

Finalmente, agradeço a todos os que me acompanharam ao longo destes 6 anos e que de algum modo contribuíram à minha formação profissional e pessoal.

## IX. BIBLIOGRAFIA

---

1. Isaacs RS, Sykes JM. Anatomy and physiology of the upper airway. *Anesthesiol Clin North America*. 2002;20(4):733-745.
2. Hall LJ JR. Effects of alpha and beta adrenergic agonists on nasal blood flow. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1968:1120-1130.
3. orboz MR, Rivelli MA, Varty L, Mutter J, Cartwright M, Rizzo CA, Eckel SP, Anthes JC HJ. Pharmacological characterization of postjunctional alpha-adrenoceptors in human nasal mucosa. *Am J Rhinol* 2005.:495–502.
4. ECCLES R, MacLEAN AG. RELAXATION OF SMOOTH MUSCLE FOLLOWING CONTRACTION ELICITED BY SYMPATHETIC NERVE STIMULATION in vivo. *Br J Pharmacol*. 1977;61(4):551-558.
5. Eccles R, Wilson H. The parasympathetic secretory nerves of the nose of the cat. *J Physiol*. 1973;230(1):213-223. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4702425>. Accessed April 26, 2019.
6. Borum P. Nasal methacholine challenge. A test for the measurement of nasal reactivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1979;63(4):253-257. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/429703>. Accessed April 26, 2019.
7. Sarin S, Udem B, Sanico A, Togias A. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(5):999-1014.
8. Corey JP, Houser SM, Ng BA. Nasal congestion: A review of its etiology, evaluation, and treatment. *Ear, Nose Throat J*. 2000;79(9):690-704.
9. Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010;3:47-57.
10. Naclerio RM, Proud D, Lichtenstein LM, et al. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis*. 1988;157(1):133-142. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2447198>. Accessed January 10, 2019.
11. Baraniuk JN, Castellino S, Lundgren JD, Goff J, Mullol J, Merida M, Shelhamer JH

- KM. Neuropeptide Y (NPY) in human nasal mucosa. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1990;165–173.
12. Ross R, Reske-Kunz AB. The role of NO in contact hypersensitivity. *Int Immunopharmacol*. 2001;1(8):1469-1478.
  13. Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010;3:47-57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20463823>. Accessed January 10, 2019.
  14. SARIN S, UNDEM B, SANICO A, TOGIAS A. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(5):999-1014.
  15. Eccles R. Menthol: Effects on nasal sensation of airflow and the drive to breathe. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2003;3(3):210-214.
  16. Enberg RN. Perennial nonallergic rhinitis: a retrospective review. *Ann Allergy*. 1989;63(6 Pt 1):513-516. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2480728>. Accessed January 10, 2019.
  17. Kaliner MA. Human Nasal Respiratory Secretions and Host Defense. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(3\_pt\_2):S52-S56.
  18. Tai CF, Baraniuk JN. Upper airway neurogenic mechanisms. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002;2(1):11-19.
  19. Ozsutcu M, Ozkaya E, Demir A, Erenberk U, Sogut A, Dundaroz R. Pupillometric assessment of autonomic nervous system in children with allergic rhinitis. *Med Princ Pract*. 2013;22(5):444-448.
  20. Elsheikh MN, Badran HM. Dysautonomia rhinitis: associated otolaryngologic manifestations and characterization based on autonomic function tests. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(11):1206-1212.
  21. Marshak T, Yun WK, Hazout C, Sacks R, Harvey RJ. A systematic review of the evidence base for vidian neurectomy in managing rhinitis. *J Laryngol Otol*. 2016;130(S4):S7-S28.

22. N(Curb, J.D., Schneider, K., Taylor, J.O., Maxwell, M.and Shulman N. Antihypertensive drug side effects in the hypertension detection and follow-up program. *Hypertens I*. 1988.
23. MA. aphael CBJK. How the nose runs and why. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*. 1991;457-467.
24. Baraniuk JN, Kim D. Nasonasal reflexes, the nasal cycle, and sneeze. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2007;7(2):105-111. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17437680>. Accessed January 10, 2019.
25. Seijo-Martínez M, Varela-Freijanes A, Grandes J, Vázquez F. Sneeze related area in the medulla: localisation of the human sneezing centre? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(4):559-561.
26. Seppanen TM, Alho OP ST. Concomitant dynamic changes in autonomic nervous system function and nasal airflow resistance during allergen provocation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2015;(3339–3342).
27. Lin JK, Wang HW, Su WY. Noradrenergic innervation of nasal polyps and polypoid mucosae. *Auris Nasus Larynx*. 1996;23:121-126.
28. Panneton WM. The mammalian diving response: an enigmatic reflex to preserve life? *Physiology (Bethesda)*. 2013;28(5):284-297.
29. Hill RD, Schneider RC, Liggins GC, et al. Heart rate and body temperature during free diving of Weddell seals. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 1987;253(2):R344-R351.
30. Kony S, Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Vervloet D, Neukirch F. Rhinitis Is Associated with Increased Systolic Blood Pressure in Men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(4):538-543.
31. Li C, Cheung C-L, Cheung TT, Samaranayake NR, Cheung BM. Hay fever and hypertension in the US adult population. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36(4):206-210.
32. Heinrich J DA. Blood pressure and rhinitis in adults: Results of the

MONICA/KORA-study. *J Hypertens*. 2004;889–892.

33. Magen E, Yosefy C, Viskoper RJ, Mishal J. Treatment of allergic rhinitis can improve blood pressure control. *J Hum Hypertens*. 2006;20(11):888-893.
34. Ramakrishnan JB, Kingdom TT, Ramakrishnan VR. Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013;33(1):45-60.
35. Haave E, Hyland ME, Skumlien S. The relation between measures of health status and quality of life in COPD. *Chron Respir Dis*. 2006;3(4):195-199.
36. Guilemany JM, Angrill J, Alobid I, et al. United airways again: high prevalence of rhinosinusitis and nasal polyps in bronchiectasis. *Allergy*. 2009;64(5):790-797.
37. Wells R, Tonkin A. Clinical approach to autonomic dysfunction. *Intern Med J*. 2016;46(10):1134-1139.
38. Undem BJ, Taylor-Clark T. Mechanisms underlying the neuronal-based symptoms of allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(6):1521-1534.
39. Tatar M, Plevkova J, Brozmanova M, Pecova R, Kollarik M. Mechanisms of the cough associated with rhinosinusitis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2009;22(2):121-126.
40. Bohnhorst I, Jawad S, Lange B, Kjeldsen J, Hansen JM, Kjeldsen AD. Prevalence of Chronic Rhinosinusitis in a Population of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(3):e70-e74.
41. Kim SY, Park B, Lim H, Kim M, Kong IG, Choi HG. Gastroesophageal reflux disease increases the risk of chronic rhinosinusitis: a nested case-control study using a national sample cohort. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(4):357-362.
42. Chambers DW, Davis WE, Cook PR, Nishioka GJ, Rudman DT. Long-term outcome analysis of functional endoscopic sinus surgery: correlation of symptoms with endoscopic examination findings and potential prognostic variables. *Laryngoscope*. 1997;107(4):504-510.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9111381>. Accessed January 10, 2019.
43. Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and

- asthma. *Chest*. 1997;111(5):1389-1402.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9149599>. Accessed January 10, 2019.
44. Loehrl TA, Smith TL, Darling RJ, et al. Autonomic dysfunction, vasomotor rhinitis, and extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Otolaryngol Neck Surg*. 2002;126(4):382-387.
  45. Cingi C, Ozdoganoglu T, Songu M. Nasal obstruction as a drug side effect. *Ther Adv Respir Dis*. 2011;5(3):175-182.
  46. WILLIAMS HL. A concept of allergy as autonomic dysfunction suggested as an improved working hypothesis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 55:123-146. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14798651>. Accessed January 10, 2019.
  47. Kubo N, Kumazawa T. Functional disturbances of the autonomic nerve in nasal hyperreactivity: an up-date review. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1993;500:97-108.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8452029>. Accessed January 10, 2019.
  48. Seppanen TM, Alho O-P, Seppanen T. Concomitant dynamic changes in autonomic nervous system function and nasal airflow resistance during allergen provocation. In: *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Vol 2015. IEEE; 2015:3339-3342.
  49. Vamanshankar H, Hegde KS, Chaturvedi J, et al. Do patients with allergic rhinitis have a particular personality trait? *J Laryngol Otol*. 2013;127(04):378-382.
  50. Aboussafy D, Campbell TS, Lavoie K, Aboud FE, Ditto B. Airflow and autonomic responses to stress and relaxation in asthma: The impact of stressor type. *Int J Psychophysiol*. 2005;57(3):195-201.
  51. Ritz T, Simon E, Trueba AF. Stress-Induced Respiratory Pattern Changes in Asthma. *Psychosom Med*. 2011;73(6):514-521.
  52. Cohen S, Tyrrell DAJ, Smith AP. Psychological Stress and Susceptibility to the Common Cold. *N Engl J Med*. 1991;325(9):606-612.
  53. Kunbootsri N. The effect of six-weeks of sauna on treatment autonomic nervous

system, peak nasal inspiratory flow and lung functions of allergic rhinitis Thai patients. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2013;31(2).

54. Baraniuk JN. Pathogenic Mechanisms of Idiopathic Nonallergic Rhinitis. 2009:106-114.
55. van Rijswijk JB, Blom HM, KleinJan A, Mulder PGH, Rijntjes E, Fokkens WJ. Inflammatory cells seem not to be involved in idiopathic rhinitis. *Rhinology.* 2003;41(1):25-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12677737>. Accessed April 27, 2019.
56. Bernstein JA, Salapatek A-M, Lee JS, et al. Provocation of nonallergic rhinitis subjects in response to simulated weather conditions using an environmental exposure chamber model. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(4):333-340.
57. BRAAT JPM, MULDER PG, FOKKENS WJ, van WIJK RG, RIJNTJES E. Intranasal Cold Dry Air Is Superior to Histamine Challenge in Determining the Presence and Degree of Nasal Hyperreactivity in Nonallergic Noninfectious Perennial Rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(6):1748-1755.
58. Vayisoglu Y, Ozcan C, Pekdemir H, Gorur K, Pata YS, Camsari A. Autonomic nervous system evaluation using heart rate variability parameters in vasomotor rhinitis patients. *J Otolaryngol.* 2006;35(5):338-342. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17049152>. Accessed April 27, 2019.