

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA

IMPACTO DA ELEVAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL  
VIA OCLUSÃO CIRCULATORIA PÓS-EXERCÍCIO NO  
ÍNDICE DE REATIVIDADE CEREBROVASCULAR EM  
HOMENS JOVENS SAUDÁVEIS

Paulo Marcelo Maia Lopes

BRASÍLIA  
2017

IMPACTO DA ELEVAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL VIA OCLUSÃO  
CIRCULATÓRIA PÓS-EXERCÍCIO NO ÍNDICE DE REATIVIDADE  
CEREBROVASCULAR EM HOMENS JOVENS SAUDÁVEIS

PAULO MARCELO MAIA LOPES

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Educação Física da Universidade de Brasília,  
como requisito parcial para obtenção do grau  
de Mestre em Educação Física.

**ORIENTADOR:** PROF. DR. LAURO CASQUEIRO VIANNA

## AGRADECIMENTOS

Ao bairro do Imbuí em Salvador, que me deu régua e compasso. E às cidades de São Paulo, Rio de Janeiro, Sydney, Gold Coast, e Brasília, que abriram minha cabeça me mostrando o quanto é enriquecedor conviver com tudo que é diferente de nós mesmos.

À Érika Almeida (Kinha), que foi uma parceira incontestável. Sem sua companhia tudo teria sido muito mais difícil. Você deixou muito, espero que tenha levado um pouco!

À Liana, Nanando, Cacá e D. Núbia. Vocês são especiais demais. MUITO OBRIGADO POR TUDO!

Ernesto, Marinaldo, Carol, Mohara e Fabiana (Fabes), que são “pronto socorro” com quem posso contar mesmo estando longe de casa. E claro, Letícia (Zeuzinha), que se tornou o epicentro dessa corrente de pessoas do bem que me rodeiam.

Aos meus amigos irmãos, André Teixeira (meu camisa 10) e Diego Antonino (Nino). A hora, o motivo, e o lugar pouco importam. É para a vida toda! E a Mayarinha, por completar esse “tripé” de grandes amizades de forma tão harmoniosa e equilibrada.

À Jeann, que “chegou chegando” e se tornou mais do que “mais um”. Plínio, por sua calma e serenidade inspiradoras. E a todos que passaram ou estão no NeuroVasc. Estou sempre aprendendo com vocês. Do meu jeito, do meu canto.

Aos meus amigos de verdade, Leonardo Garrido (Guiga), pelo ombro, pelos ouvidos e pelas crises de riso; Eduardo Gomes (Dudete), que fez o que tinha que ser feito para salvar minha vida; Darlene Pellegrino, por acreditar até quando nem eu mais acreditava; e o inesquecível Gilson Rocha (Bokilha da Bahia) (in memoriam) que me faz uma falta surreal a cada lembrança. Amo demais vocês!

Marcus, Thaís, Vinicius, Cássio, Saulinho e Maluzinha. Com vocês me sinto “o cara”. Um por todos e todos por um, ao pé da letra! Ou como dizia nosso Pai na infância: “Ou vai todo mundo, ou não vai ninguém!”

Às minhas “segundas mães”. Rosa, ajudando com nossa criação todos os

dias há mais de vinte anos. Impossível alguém melhor para isso. Amo demais você Rosinha! tia Luiza, mãe em muitos carnavais, mas também na hora que o bicho pega. Até hoje é assim! Minha dinda Constança, que é segunda mãe de papel passado e tudo, e ainda trouxe um segundo pai de brinde. Dindos (Constança e Zé), vocês fazem parte de tudo. E tia Tânia, por tudo. E por ser D. Janda de novo!

À minha linda tia Lígia (in memorian), que me adotou como filho e neto ao mesmo tempo. Também te amo como mãe e vó!

À minha fantástica vó Janda (in memorian) que nos deixou 12 anos atrás, mas continua presente de uma forma tão intensa que ainda posso sentir seu abraço vindo de baixo para cima, e seu cheiro de vó. A senhora é um exemplo real de que “vó é mãe com açúcar!!!”

À minha mãe bonita, Maria da Graça, de quem sou tão diferente e tão igual ao mesmo tempo. Ser seu filho é uma dádiva incalculável. Sem o seu equilíbrio nossa família seria muito diferente (ufa! escapamos). Nunca vou cansar de dizer o quanto te amo! Obrigado por tudo. É bom demais ter uma mãe de verdade!

A meu pai, sem dúvida o maior e melhor pai do mundo. Meu ídolo, meu amigo, meu incentivador. Crítico pesado na hora certa! Pai de verdade em todas as horas. Amo tanto você, bonito! “Filho, vá lá e bote pra fuder!” (é quase um mantra!), e olha eu aqui!

E por último ao meu amigo e professor Lauro Casqueiro Vianna. Nós dois sabemos o tamanho da importância de estar aqui hoje. Obrigado por ter “botado fé”. Com você vivo na prática todo dia os ensinamentos de uma frase que gosto muito: “Se quiser ter um amigo de verdade, coloque princípios acima de personalidades.” OBRIGADO POR TUDO MEU AMIGO!”

## Sumário

LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	7
ABSTRACT.....	8
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1. OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>13</b>
<b>3. HIPÓTESES.....</b>	<b>14</b>
<b>4. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
<b>4.1. PRESSÃO INTRACRANIANA.....</b>	<b>15</b>
<b>4.2. LÍQUIDO CEFALORRAQUIANO OU FLUIDO CEREBROESPINAL.....</b>	<b>16</b>
<b>4.3. PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL, RESERVA AUTO-REGULATÓRIA (RAR) E RESERVA COMPENSATÓRIA VOLUME-PRESSÃO (RCVP).....</b>	<b>18</b>
<b>4.4. ÍNDICE DE REATIVIDADE CEREBROVASCULAR.....</b>	<b>19</b>
<b>4.5. FORMAS DE MONITORAMENTO DA PIC.....</b>	<b>21</b>
<b>4.6. MÉTODOS ALTERNATIVOS PARA O MONITORAMENTO DA PIC.....</b>	<b>23</b>
<b>4.7. MONITORAMENTO DA PIC DE FORMA MINIMAMENTE INVASIVA.....</b>	<b>25</b>
<b>4.8. DOCTRINA DE MONRO-KELLIE E VALIDAÇÃO DO EQUIPAMENTO PARA MONITORAMENTO DA PIC DE FORMA MINIMAMENTE INVASIVA.....</b>	<b>28</b>
<b>5. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
<b>5.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO.....</b>	<b>30</b>
<b>5.2. AMOSTRA.....</b>	<b>30</b>
<b>5.3. CUIDADOS ÉTICOS.....</b>	<b>31</b>
<b>5.4. CONTRAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA (CVM).....</b>	<b>31</b>
<b>5.5. FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA E PRESSÃO INTRACRANIANA.....</b>	<b>32</b>
<b>5.6. PROTOCOLO DE EXERCÍCIO.....</b>	<b>34</b>
<b>5.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>35</b>
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<b>7. DISCUSSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>8. CONCLUSÕES.....</b>	<b>44</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>45</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>54</b>

**LISTA DE FIGURAS**

**FIGURA 1** – Produção e circulação do líquido cefalorraquiano.

**FIGURA 2** – Correlação entre pressão arterial média e pressão intracraniana.

**FIGURA 3** – Monitorização da pressão intracraniana de forma invasiva.

**FIGURA 4** – Esquema simplificado do equipamento para monitoramento da pressão intracraniana de forma minimamente invasiva.

**FIGURA 5** – Extensômetro tipo SR4 de lâmina impressa.

**FIGURA 6** – Dinamômetro eletrônico e sistema de aquisição de sinais.

**FIGURA 7** – Aparelho de fotopletismografia e esfigmomanômetro automático.

**FIGURA 8** – Sensor tipo strain gauge utilizado para monitorar a pressão intracraniana por método não invasivo.

**FIGURA 9** – Modelo de protocolo de exercício utilizado.

**FIGURA 10** – Comportamento da frequência cardíaca, em repouso e após o exercício para os dois procedimentos.

**FIGURA 11** – Comportamento da pressão arterial sistólica, em repouso e após o exercício para os dois procedimentos.

**FIGURA 12** – Comportamento da pressão arterial diastólica, em repouso e após o exercício para os dois procedimentos.

**FIGURA 13** – Comportamento da pressão arterial média, em repouso e após o exercício para os dois procedimentos.

**FIGURA 14** – Comportamento da pressão intracraniana média, em repouso e após o exercício para os dois procedimentos.

**FIGURA 15** – Comportamento do índice de reatividade cerebrovascular, em repouso e após o exercício para os dois procedimentos.

## **LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS**

**APP** – Amplitude de pulso da PIC

**CNS** – Conselho Nacional de Saúde

**CVM** – Contração voluntária máxima

**EIPM** – Exercício isométrico de preensão manual

**FC** – Freqüência cardíaca

**FCE** – Fluido cérebro-espinhal

**FSC** – Fluxo sanguíneo cerebral

**FR** – Freqüência respiratória

**LCR** – Líquido cefalorraquiano

**OCPE** – Oclusão circulatória pós-exercício

**PA** – Pressão arterial

**PAM** – Pressão arterial média

**PIC** – Pressão intracraniana

**PPC** – Pressão de perfusão cerebral

**PRx** – Índice de reatividade cerebrovascular

**RAR** – Reserva auto-regulatória

**RCC** – Reserva compensatória cerebral

**RCVP** – Reserva compensatória volume-pressão

**RNM** – Ressonância nuclear magnética

**SNC** – Sistema nervoso central

**TAC** – Tomografia axial computadorizada

**VSC** – Volume sanguíneo cerebral

## ABSTRACT

### **Impact of rising of blood pressure via post-exercise circulatory occlusion on the brain-vascular reactivity index in healthy young men**

**Background:** The control of cerebral perfusion during exercise appears to be highly complex and remains incompletely understood. During isometric exercise, activation of metabolically sensitive skeletal muscle afferents (muscle metaboreflex) markedly increases mean arterial pressure (MAP), and MAP is sustained when the ischemia is maintained following the cessation of exercise (post-exercise muscle ischemia, PEI). Stimulation of muscle metaboreflex has been implicated in the brain blood flow responses to exercise, but this remains unclear.

**Aim:** To determine the influence of muscle metaboreflex activation on pressure reactivity index (PRx) and intracranial pressure (ICP) in healthy young men.

**Methods:** Fifteen healthy young men ( $24 \pm 5$  years, mean  $\pm$  SD) randomly performed two protocols. In the experimental protocol the muscle metaboreflex was activated during 3-min period via PEI, whereas during control protocol the muscle metaboreflex was not activated. Measurements were made at baseline and following isometric handgrip exercise (IHG) with or without PEI for experimental and control protocols, respectively. Participants completed a single bout of IHG at 40% of maximum voluntary contraction for 90 seconds. Heart rate (HR) and arterial BP was monitored on beat-to-beat basis using finger photoplethysmography (Human NIBP, AD instruments). In addition, ICP was monitored noninvasively via BrainCare Research 1.5 (BrainCare Health Technology, São Carlos, Brazil). Briefly, small deformations in the surface of the cranium caused by beat-to-beat ICP oscillations was captured by strain gauge type sensor (SR-4) who was placed in contact to the surface of head and connected to personal monitor. PRx is determined by calculating the correlation coefficient between 40 consecutive, time averaged data points of ICP and MAP.

**Results:** Baseline physiological variables were similar between the protocols ( $P >$

0.05). During PEI, however, MAP significantly increased from rest ( $\Delta 28 \pm 3$  mmHg,  $P < 0.01$ ), whereas mean ICP ( $\Delta 2.41 \pm 0.39$  or  $P > 0.05$ ), HR ( $\Delta 69 \pm 3$  bpm,  $P > 0.05$ ) and PRx ( $\Delta 0.19 \pm 0.08$ ,  $P > 0.05$ ) were unchanged. During the control protocol, MAP ( $\Delta 88.6 \pm 2.18$  mmHg,  $P > 0.05$ ) returned to baseline values following IHG exercise and mean ICP ( $\Delta 2.03 \pm 0.30$  to  $P > 0.05$ ), HR ( $\Delta 67.66 \pm 2.89$  bpm,  $P > 0.05$ ) and PRx ( $\Delta 0.23 \pm 0.10$  au,  $P > 0.05$ ) were unchanged from the rest. In the OCPE regarding recovery in the control procedure, MAP was significantly elevated (Experimental: OCPE  $\Delta 117.24 \pm 3.79$  mmHg - Control: recovery  $\Delta 91 \pm 2.17$  mmHg,  $P < 0.05$ ), whereas all other variables did not change significantly.

**Conclusion:** Despite the robust and sustained elevation in systemic blood pressure during selective activation of metabolically sensitive skeletal muscle afferent fibers, the PRx is preserved.

**Key words:** Intracranial pressure; cerebrovascular reactivity index; metaborreflex; isometric exercise.

## 1. INTRODUÇÃO

A pressão intracraniana (PIC) e suas variações são assuntos de extrema relevância no meio acadêmico, principalmente em pesquisas desenvolvidas na área médica. Diversos estudos (47, 53, 54, 63) podem ser encontrados a respeito do tema, e em particular, muitos destes estudos vem sendo desenvolvidos com o intuito de esclarecer e entender os mecanismos responsáveis por suas flutuações diante de adversidades geradas por diversos tipos de patologias.

Dentre os fatores mais importantes e de maior influência para que ocorram as variações da PIC, estão a pressão arterial média (PAM), a pressão de perfusão cerebral (PPC), e o mecanismo de auto-regulação cerebral. Quando a PAM sofre flutuações, a PIC deve responder com eficiência a estas variações, auxiliando desta forma para que se mantenha uma PPC equilibrada, facilitando a auto-regulação. Esta auto-regulação cerebral é um importante mecanismo hemodinâmico que protege o cérebro contra flutuações impróprias no fluxo sanguíneo cerebral em face da alteração da pressão de perfusão cerebral (15). Enquanto a auto-regulação permanecer intacta, o cérebro pode se proteger contra as alterações inapropriadas do fluxo sanguíneo, independente do nível de PPC(42), pois a funcionalidade da auto-regulação cerebral governa múltiplos mecanismos de lesão secundária, incluindo isquemia, hiperemia, hipertensão intracraniana e, hipóxia (30).

Dentro de um intervalo fisiológico, um aumento ou diminuição moderado na pressão de perfusão cerebral é acompanhado por mudanças recíprocas na resistência cerebrovascular, resultando em um fluxo sanguíneo cerebral (FSC) constante (34, 50). Apesar deste mecanismo "auto-regulatório", alterações hemodinâmicas e metabólicas agudas, sob certas circunstâncias, podem alterar temporária ou permanentemente a circulação cerebral (22, 28, 59). O exercício físico desencadeia uma sucessão de reações fisiológicas que são conhecidas por influenciar o FSC, como o aumento no débito cardíaco e na pressão arterial média, e uma diminuição da resistência periférica (9). "Apagões" têm sido relatados durante exercícios de resistência intensos (13), e durante o exercício isométrico particularmente, Ogoh e colaboradores (44) mostraram que a auto-

regulação cerebral permanece intacta, apesar da atividade simpática elevada nesta condição. Além dos fatores hemodinâmicos e metabólicos, fatores de interação hematológicos e neurais, também contribuem para a resposta circulatória cerebral (43).

Em um estudo publicado em 2012 com pacientes em condição de pós-traumatismo craniano, Aires e colaboradores(5)propõe o desenvolvimento de métodos precisos para avaliação da relação entre a PPC e a auto-regulação cerebral, para que a partir daí seja determinada a influência dos índices quantitativos de auto-regulação da pressão, sobre o resultado, gestão, administração, e tratamento do traumatismo craniano encefálico.

Uma das formas utilizadas para identificar a PPC “ideal” para cada indivíduo em determinada situação é através da relação entre as flutuações da PAM e da PIC. Este coeficiente de correlação entre PAM e PIC é conhecido como índice de reatividade cerebrovascular (PRx), e reflete o estado de reatividade dos vasos cerebrais diante das demandas geradas ao cérebro. Através do PRx, pode-se identificar uma zona de PPC, onde a reatividade dos vasos cerebrais a esta pressão estará otimizada. O PRx é um componente fundamental da auto-regulação cerebral, e tem se mostrado importante no prognóstico de adultos após o traumatismo craniano, pois, uma diferença crescente entre a PPC ideal e a PPC “corrente”, está associada a um pior resultado após lesão cerebral traumática em adultos(35).

É notável que muitos estudos vem sendo desenvolvidos, mas sempre associados a determinada patologia e suas conseqüências(5, 8, 17, 39, 40, 42),e em decorrência dos métodos utilizados (extremamente invasivos) e das características das amostras (pacientes acamados e muitas vezes em coma), estes estudos são sempre realizados em ambiente hospitalar, impossibilitando uma amostra com característica mais heterogênea e composta por indivíduos saudáveis.

Como o exercício físico gera alterações nas respostas hemodinâmicas e em alguns casos estas alterações podem ter características semelhantes das demandas geradas por determinadas patologias, é de extrema relevância a

realização de estudos que tornem possível a análise das variáveis envolvidas na dinâmica da auto-regulação cerebral, em especial no que diz respeito à reatividade dos vasos cerebrais, durante a realização de exercícios físicos. Esta lacuna tornou-se viável de ser preenchida através da criação do método não invasivo para monitoração da PIC, possibilitando assim uma amostra diversificada e a realização do monitoramento fora do ambiente hospitalar.

Diante dessa percepção e do momento oportuno, o nosso estudo tem como objetivo investigar o efeito agudo da elevação da PAM sobre o PRx, assim como o impacto do exercício isométrico na PIC, e o efeito da elevação da PAM via oclusão circulatória pós-exercício (OCPE) no PRx, em indivíduos jovens saudáveis.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Investigar o efeito agudo da elevação da PAM através da oclusão circulatória pós-exercício sobre o PRx.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Investigar o comportamento da PIC e do PRx pós-exercício isométrico de preensão manual (EIPM).

Investigar o efeito da elevação da pressão arterial média via oclusão circulatória pós-exercício no PRx.

### 3. HIPÓTESES

**H<sub>0</sub>** - Não haverá diferença significativa nos valores da PIC e na amplitude do PRx logo após o exercício isométrico.

**H<sub>i</sub>** - Ocorrerá elevação significativa na PIC e alterações na amplitude do PRx logo após o exercício isométrico.

**H<sub>0</sub>** – A elevação da PAM via oclusão circulatória pós-exercício não provocará mudanças na amplitude do PRx.

**H<sub>i</sub>** – A amplitude do PRx irá aumentar diante da elevação da PAM via oclusão circulatória pós exercício.

## 4. REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1. PRESSÃO INTRACRANIANA

Em 1783, Monro descreveu a PIC como sendo “a pressão existente no interior da caixa craniana”, e completou: “Este espaço é preenchido por três componentes: sangue, líquido cefalorraquiano e tecido cerebral (41).

Em 2004, Czosnyka (16), de forma mais objetiva, afirmou que “A PIC é derivada do sangue cerebral e da dinâmica circulatória do fluido cérebro-espinhal (FCE).

A alteração em um ou mais dos componentes da caixa craniana leva a variações na PIC, podendo variar também de acordo com a idade, alterações na pressão arterial sistêmica, na respiração, na posição corporal e, condições clínicas.

As possíveis alterações nos componentes do espaço intracraniano refletem-se nos valores da PIC em decorrência da compressão exercida nas paredes da caixa craniana, refletindo a relação entre o conteúdo e o volume do crânio. Porém existe muito mais informação na forma de onda da PIC do que na simples média de valores.

Por estar diretamente relacionada ao volume do crânio, uma elevação acima do normal pode causar uma redução no fluxo sanguíneo cerebral, resultando em isquemia ou lesão estrutural, decorrente de compressão ou atrito do tecido cerebral com o crânio, causando complicações secundárias.

Através da PIC e suas formas de onda, é possível obter informações a respeito de outras importantes variáveis, como: pressão de perfusão cerebral, volume sanguíneo cerebral (VSC) e a regulação do seu fluxo, capacidade de absorção do fluido cérebro-espinhal, reserva compensatória cerebral (RCC), além de conteúdo de eventos vasogênicos.

Para um adulto saudável na posição horizontal, foram considerados normais valores entre 7 – 15 mmHg(3). Enquanto que na posição vertical os valores encontrados foram negativos, com média por volta de -10 mmHg, mas

nunca excedendo menos -15 mmHg (11). De qualquer forma, os valores para uma PIC considerada elevada são específicos em diferentes patologias. Na hidrocefalia, por exemplo, qualquer valor acima de 15 mmHg pode ser considerado elevado, enquanto que em situação de pós-trauma craniano, 20 mmHg é elevado, e a partir de 25 mmHg o tratamento agressivo é iniciado (16).

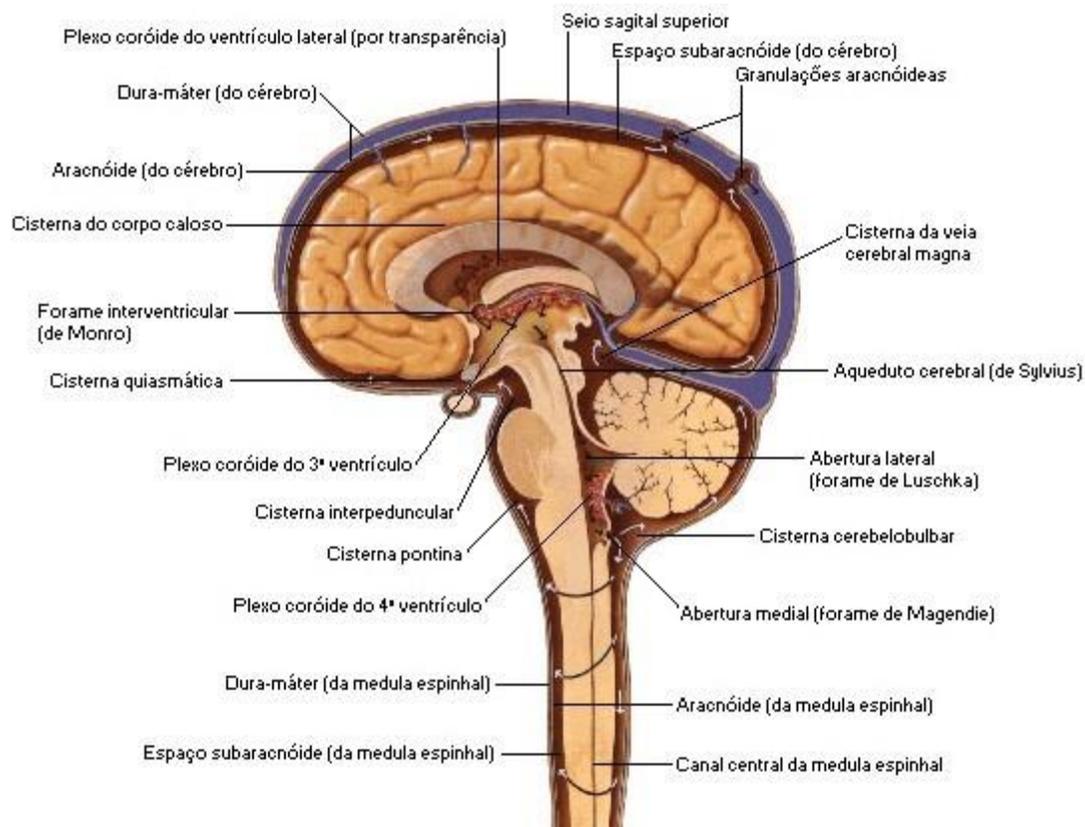
Em resumo, a PIC contém informações sobre a compensação cerebral e os mecanismos de auto-regulação. Seu controle requer monitoramento contínuo, e os índices derivados dela ajudam a entender o desenvolvimento de eventos patofisiológicos, facilitando assim no tratamento.

#### **4.2. LÍQUIDO CEFALORRAQUIANO OU FLUIDO CEREBROESPINAL**

O líquido cefalorraquidiano (LCR) ou Fluido cerebrospinal é um fluido corporal estéril e de aparência clara que ocupa o espaço subaracnóideo no cérebro (espaço entre o crânio e o córtex cerebral, mais especificamente entre as membranas aracnóide e pia-máter das meninges) e o espaço subaracnóideo na medula espinhal. É uma solução salina muito pura, pobre em proteínas e células, e age como um amortecedor para o córtex cerebral e a medula espinhal, atuando no suprimento de nutrientes e remoção de resíduos metabólicos do tecido nervoso. É produzido a uma taxa aproximada de 20 mL por hora pelos plexos coróides, e seu volume total é de 6 a 60 mL em recém-nascidos, e 140 a 170 mL no adulto (60).

Produzido pelo plexo coróide e pelo epitélio dos ventrículos e espaço subaracnóide, o líquido flui dos ventrículos através dos forames laterais e medial, preenchendo as superfícies cerebrais e espinhais dentro deste espaço. Sua reabsorção se dá nos vilos aracnóides, predominantemente ao longo do seio sagital superior. É produzido por filtração através dos capilares coróides e subsequente secreção e transporte ativo bidirecional de substâncias pelas células epiteliais coróides, e sua principal função é a proteção mecânica do sistema nervoso central (SNC). É continuamente secretado (de 430 a 500 ml por dia) e

renovado em aproximadamente 6 a 7 horas (3 a 4 vezes por dia) pelos plexos coróides, e além de desempenhar um papel mecânico de sustentação, intervém em certos processos bioquímicos do tecido nervoso. A maior parte do LCR é produzida nos plexos coróides dos ventrículos laterais, e segue através dos forâmens interventriculares para o terceiro ventrículo e então, via aqueduto cerebral, para o quarto ventrículo. Do quarto ventrículo, o LCR segue pelas aberturas laterais e forame medial atingindo espaços subaracnóides e descendo pelo centro da medula espinhal, e é continuamente drenado para os seios venosos (através das granulações aracnóides), voltando para a corrente sanguínea (Figura1).



**FIGURA 1 – Produção e circulação do LCR (adaptado de NETTER, 2000).**

Qualquer obstrução de uma das vias de circulação, ou excesso de produção do LCR, causa um inchaço que evolui para uma hidrocefalia, tornando

necessária intervenção cirúrgica para desobstrução do canal, retirada de tumor e/ou, retirada do líquido acumulado.

#### **4.3. PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL, RESERVA AUTO-REGULATÓRIA (RAR) E RESERVA COMPENSATÓRIA VOLUME-PRESSÃO (RCVP)**

A pressão de perfusão cerebral representa o gradiente de pressão agindo através do leito vascular cerebral, e, portanto, é um fator importante na regulação do fluxo sanguíneo cerebral (40), podendo ser estimada através do monitoramento da PIC, sendo que:

$$\text{PPC média} = \text{PAM} - \text{PIC média}$$

Uma PPC adequada é necessária para a manutenção do FSC, e quando a PPC está abaixo do limite aceitável (aproximadamente 60 – 70 mmHg em adultos), significa que a reserva auto-regulatória está em exaustão.

A RAR é interpretada como a diferença entre a PPC “atuante” e o limite inferior de auto-regulação (aproximadamente 60 – 70 mmHg em adultos), e pode ser estudada através da relação entre a PIC e as mudanças no volume do espaço intracerebral, conhecido como “curva volume-pressão” (7, 36).

O monitoramento da PPC permite otimizar procedimentos com o intuito de manter uma PIC adequada pós-trauma craniano. Porém, valores de PPC “ideal” podem variar entre indivíduos, e políticas terapêuticas com manutenção de PPC alta são controversas, pois se os vasos cerebrais não tiverem boa reatividade, o aumento da PPC pode resultar em hiperemia, aumento de edema vasogênico, e um conseqüente aumento secundário da PIC (6, 58).

A reserva compensatória volume-pressão é obtida através do cálculo consecutivo entre os tempos médios de pontos da amplitude de pulso da PIC (APP) e da PIC média (geralmente 40 pontos) em um período razoavelmente longo de dados para calcular a média sobre as ondas respiratórias e de pulso

(normalmente períodos entre 6 e 10 segundos). Este índice indica o grau de correlação significativo entre a APP e PIC ao longo de curtos períodos de tempo (aproximadamente 4 minutos) (16).

Uma RCVP com coeficiente perto de 0 (zero) indica falta de sincronização entre as alterações na APP e PIC média, indicando uma boa reserva compensatória de pressão-volume com baixa PIC, onde uma variação de volume produz pouca ou nenhuma mudança na pressão. Por outro lado, um RCVP perto de 1 (um) indica “work point”, onde APP e PIC variam sincronizadas, indicando baixa reserva compensatória de volume-pressão. Desta forma, qualquer aumento no volume pode produzir um rápido aumento na PIC(16).

Já quando a RCVP encontra-se acima de 1 (um), é indicativo de desarranjo das resposta cerebrovasculares normais. A partir daí, qualquer novo aumento da PIC e diminuição da APP, faz os valores do RCVP caírem abaixo de zero ( $<0$ ). Isto ocorre quando a capacidade auto-regulatória cerebral está esgotada, assim como a capacidade de dilatação das arteríolas cerebrais, e conseqüentemente a PPC se esgota e o cérebro entra em colapso passivamente, indicando condição cerebrovascular terminal, diminuindo a transmissão de impulsos de pressão do leito arterial para o compartimento intracraniano(16).

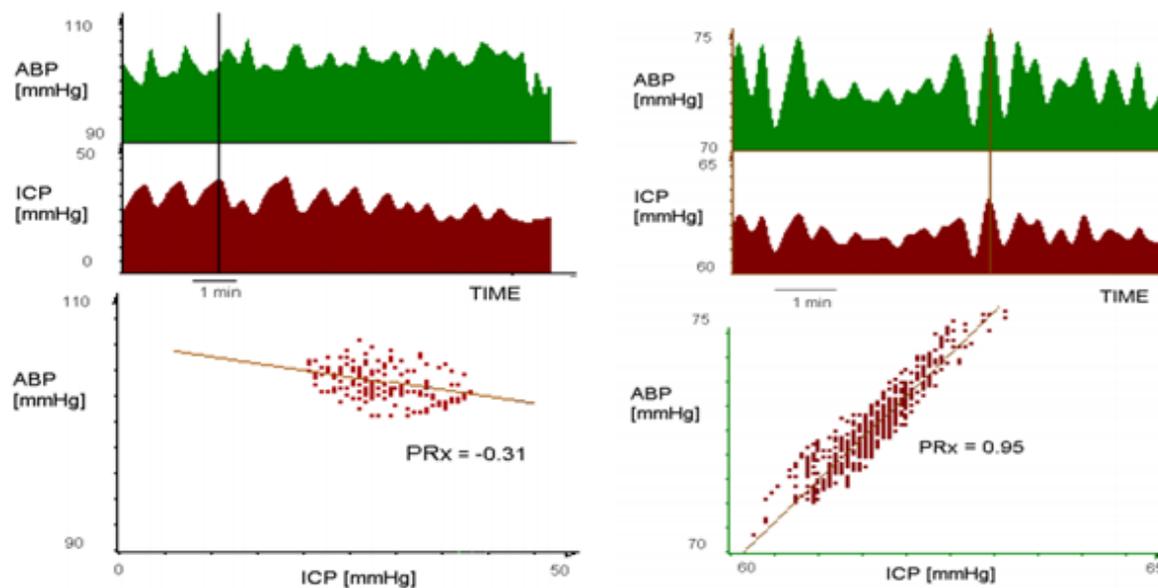
#### **4.4. ÍNDICE DE REATIVIDADE CEREBROVASCULAR**

O índice de reatividade cerebrovascular também é um índice derivado da PIC, e avalia as reações cerebrovasculares observando a resposta da PIC para retardar mudanças espontâneas na PAM(42).

Quando o leito cerebrovascular tem reatividade normal, qualquer mudança na PAM produz mudança inversa no volume sanguíneo cerebral e, portanto, na PIC. Por exemplo: qualquer aumento na PAM produz diminuição na PIC, indicando um PRx negativo, e o PRx negativo reflete um leito cerebrovascular com reatividade adequada, onde o comportamento da PIC diante das alterações da PAM ocorre no sentido inverso (16).

Quando a reatividade cerebrovascular está inadequada, as alterações na

PAM são transmitidas passivamente à PIC. Desta forma, um aumento da PAM produz aumento concomitante da PIC e um valor positivo de PRx, indicando correlação entre as “slow waves” de PAM e PIC e associação com o comportamento passivo de um leito cerebrovascular não reativo (16) (Figura 2).



**FIGURA 2 – Correlação entre PAM e PIC, primeiro em um cérebro com reatividade adequada e em seguida um cérebro com reatividade prejudicada (Fonte: Coznyka and Pickard, 2004).**

O PRx é calculado através do coeficiente de correlação obtido com o cálculo consecutivo entre os tempos médios de pontos da PIC e da PAM (geralmente 40 pontos) em um período razoavelmente longo de dados para calcular a média sobre as ondas respiratórias e de pulso (normalmente períodos entre 6 e 10 segundos) (16).

Tanto PRx quanto RCVP podem ser usados para avaliar variáveis secundárias combinando o valor absoluto da PIC e PPC, obtendo assim, informações sobre o estado da capacidade auto-regulatória e da reserva compensatória. Essa estratégia é extremamente utilizada em ambiente hospitalar com indivíduos em tratamento pós trauma craniano, pois o PRx quando plotado junto a PPC tem uma curva em forma de “U” (58), e isto indica que para a maioria

dos pacientes existe um valor de PPC em que a pressão de reatividade é ótima, e quanto maior a distância entre a PPC atuante e a PPC ótima, piores são os resultados pós-trauma craniano. Assim, este método é utilizado na tentativa de otimizar a terapia guiada pela PPC, já que tanto uma PPC baixa (podendo gerar isquemia), quanto uma PPC alta (podendo gerar hiperemia e novo aumento da PIC) são prejudiciais (16).

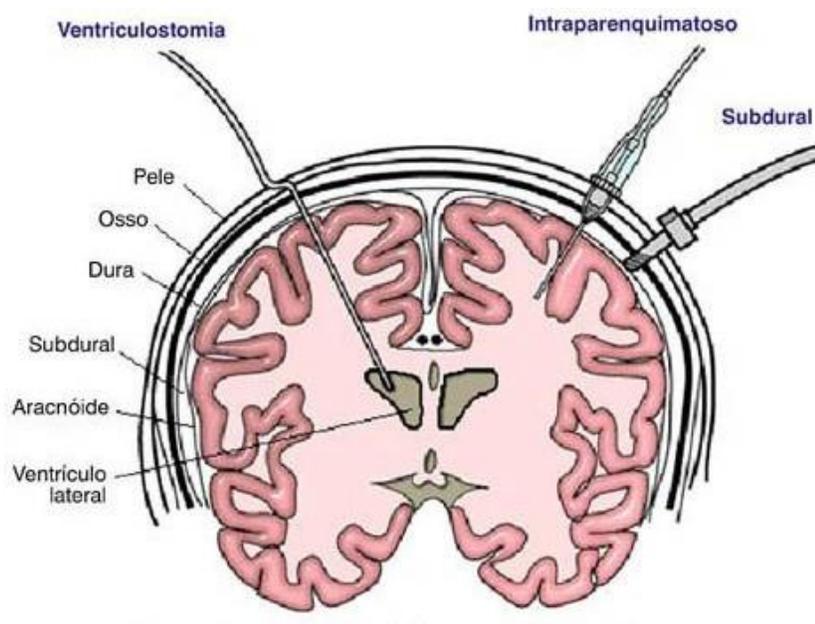
A ultrassonografia com Doppler transcraniano também correlaciona o PRx com os índices de auto-regulação (RCVP e PPC). Além disso, valores anormais de PRx e RCVP indicam, respectivamente, uma auto-regulação inadequada ou uma reserva compensatória de fluido cérebro-espinhal afetada, e isto tem se demonstrado como um fator preditivo de um mau resultado na recuperação em indivíduos pós traumatismo craniano (58), onde os valores de RCVP e PRx são fortes preditores de resultado fatal, pois ambos sugerem que uma boa reatividade vascular é um elemento importante da homeostase cerebral, permitindo a proteção contra um aumento incontrolável do volume intracerebral (16).

#### **4.5. FORMAS DE MONITORAMENTO DA PIC**

A monitorização da PIC é o único método aceito indiscriminadamente como forma para o diagnóstico seguro do aumento da PIC, assim como para o tratamento da hipertensão intracraniana em algumas situações clínicas (24).

O “padrão ouro” consiste no método com um dreno intraventricular conectado a um transdutor de pressão externa (27, 37). Assim, a PIC pode ser controlada através da drenagem do LCR e o transdutor pode ser zerado externamente.

A drenagem do LCR é muito importante por propiciar o controle rápido da hipertensão intracraniana, porém, após cinco dias de monitoramento, o risco de infecção começa a aumentar, e geralmente esse aumento é de aproximadamente 5% (23), podendo alcançar até 8% nos pacientes monitorados com sensores intra-parenquimatoso e subaracnóideo (48), ocorrendo também o aumento do risco de agravamento do edema cerebral e hemorragia intra-cerebral (Figura3).



**FIGURA 3 – Monitorização da PIC de forma invasiva (Giugno, Maia)(24).**

Outro problema é que muitas vezes os sensores perdem a calibração com o passar dos dias, sendo necessária a retirada e re-implantação, aumentando ainda mais o risco de infecção, além de ser comum, que a inserção do cateter no ventrículo seja dificultada ou impossibilitada em caso de inchaço cerebral avançado(16). Além disso, uma PIC uniformemente distribuída, provavelmente só pode ser vista quando o FCE circula livremente por todo leito cerebral, equilibrando a pressão em todos os lugares. Quando o volume do FCE remanescente é pouco ou nenhum, devido a um episódio que cause inchaço cerebral, um valor uniforme da PIC é questionável, pois, com as sondas parenquimatosas mais comuns, a pressão medida pode ser compartimentada e

não necessariamente representa a PIC real, e sim a pressão ventricular provocada localmente pelo FCE(67), já que os sensores intraparenquimatoso e subaracnóideo monitoram a PIC através do seu contato direto com o tecido cerebral.

Em pacientes conscientes, é considerado como “padrão ouro” o monitoramento durante uma noite em sono natural, para que se consiga uma grande média com uma boa descrição da dinâmica de pressão (8).

É importante reconhecer que a PIC varia com o tempo, e daí a importância de uma monitoração de pelo menos 30 minutos com um bom sinal, para que seja possível calcular a PIC média. É recomendado que o paciente esteja em posição horizontal, e extremamente importante que evite qualquer tipo de movimento ou fala.

#### **4.6. MÉTODOS ALTERNATIVOS PARA O MONITORAMENTO DA PIC**

Os métodos alternativos existentes podem ser utilizados em alguns casos, porém apresentam restrições e não são capazes de substituir os métodos invasivos.

- **RADIOGRAFIA SIMPLES DO CRÂNIO**

A radiografia simples do crânio possibilita o diagnóstico apenas da hipertensão intracraniana crônica, pois os quadros agudos não acarretam alterações morfológicas. É possível também observar microcefalia e macrocefalia, desproporção craniofacial em lactantes e, diástase de suturas em crianças e às vezes em adultos jovens. Por vezes, também é possível observar calcificações patológicas (neoplasias e lesões inflamatórias) e desvio das calcificações fisiológicas, porém, a utilização da radiografia simples foi praticamente abandonada devido ao surgimento da tomografia computadorizada.

- **TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADORIZADA (TAC)**

A TAC não é capaz de predizer os valores da pressão intracraniana, mas possibilita dados indiretos importantes para sua avaliação. Entre eles estão: presença de lesão expansiva, desvio da linha média do encéfalo, desaparecimento dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo (provocado por acúmulo de líquido), dilatação do sistema ventricular, desaparecimento das cisternas perimesencefálicas e, visualização de herniações intracranianas. Sua utilização é indicada em pacientes com quadros crônicos de hipertensão intracraniana, já que em eventos agudos não ocorrem alterações morfológicas significativas.

A TAC pode ser realizada de forma simples, ou com a injeção de contraste iodado endovenoso. A utilização do contraste contribui muito no esclarecimento diagnóstico de doenças em que há quebra de barreira hematoencefálica, e a partir desses dados, pode-se determinar o mecanismo fisiopatológico e o diagnóstico da causa da hipertensão (57).

- **RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (RNM)**

Além de ser um exame de alto custo, a RNM é mais demorada que a TAC e incompatível com qualquer aparelho magnético que o paciente esteja usando (respiradores artificiais, cânulas intracranianas etc), tornando-se contra-indicado em pacientes agudos e em estado grave. Porém, apesar destes problemas, a RNM é capaz de fornecer imagens mais detalhadas, o que pode auxiliar no entendimento das causas da hipertensão intracraniana(4, 45).

- **ANGIOGRAFIA CEREBRAL**

A angiografia cerebral é capaz de demonstrar doenças vasculares que causam a hipertensão intracraniana, como fístulas durais arteriovenosas e obstruções das veias jugulares. Este método apresenta a vantagem de tornar

capaz a intervenção, quando é diagnosticado um problema vascular que tenha desencadeado o quadro de hipertensão intracraniana, através da desobstrução de seios e veias, com terapia endovascular (1, 56).

- **DOPPLER TRANSCRANIANO**

O Doppler transcraniano é capaz de medir a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral. E como o fluxo é alterado com as variações da PPC, e esta é associada à PIC, o Doppler transcraniano também pode ser associado à PIC. Apesar de apresentar um erro de aproximadamente 10 mmHg se comparado a pressão real, e este valor ser considerado muito grande quando utilizado para prever os valores da PIC, dados mais confiáveis podem ser fornecidos através de medidas seriadas. Sendo assim, o método utilizando o Doppler transcraniano é indicado apenas para pacientes em unidades de terapia intensiva, onde este procedimento pode ser repetido com freqüência(14).

#### **4.7. MONITORAMENTO DA PIC DE FORMA MINIMAMENTE INVASIVA**

Definimos como método minimamente invasivo aquele que tenha a capacidade de monitorar a pressão intracraniana sem penetração no crânio, minimizando assim os riscos ao paciente (66).

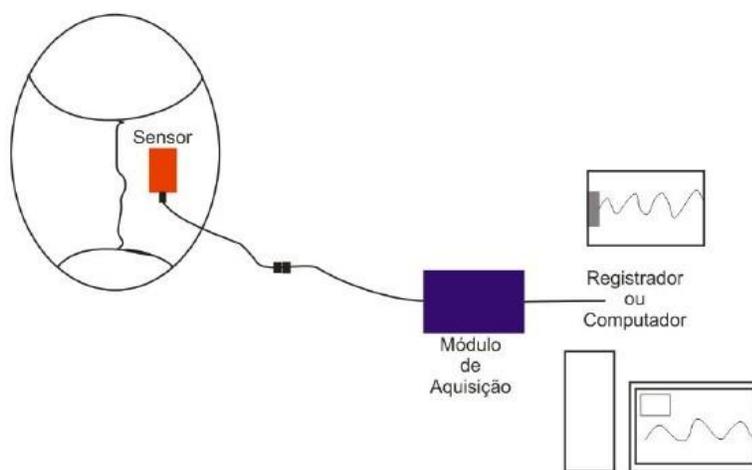
- **EQUIPAMENTO PARA MONITORAR A PIC DE FORMA MINIMAMENTE INVASIVA**

O sistema é composto basicamente por um extensômetro, um sensor do tipo “straingauge” capaz de captar as deformações ósseas decorrentes da variação da pressão intracraniana, e um sistema eletrônico de aquisição de dados com módulo analógico digital, onde as informações são digitalizadas e enviadas ao computador para visualização e registro dos dados (Figura 4) (66). Estas

informações transmitidas pelo módulo de aquisição podem ser captadas por um computador, e processadas por um software para análise estatística.

O extensômetro elétrico de resistência conhecido como strain gauge, é atualmente o instrumento de medição de deformação mais versátil para a maioria dos casos, por ter tamanho reduzido, base de medida de diversas dimensões, grande precisão e sensibilidade, possibilidade de leitura remota (wireless) e aplicação em medições estática e dinâmica (66).

O funcionamento do extensômetro elétrico de resistência baseia-se na variação da resistência elétrica de fios metálicos quando submetidos a uma variação mecânica, e sua utilização pioneira na forma atual, em que o elemento sensor é colocado na superfície do material no qual se deseja fazer a medida da deformação, foi feita em 1938, por Edward Simmons e Arthur Ruge, em trabalhos independentes, desenvolvidos em laboratórios diferentes, e divulgados quase que simultaneamente. Em homenagem a estes dois pesquisadores, o extensômetro elétrico de resistência constituído por um elemento sensor que é fixado na superfície do material onde se deseja medir a deformação, é conhecido como extensômetro SR-4 (S de Simmons e R de Ruge) (66).

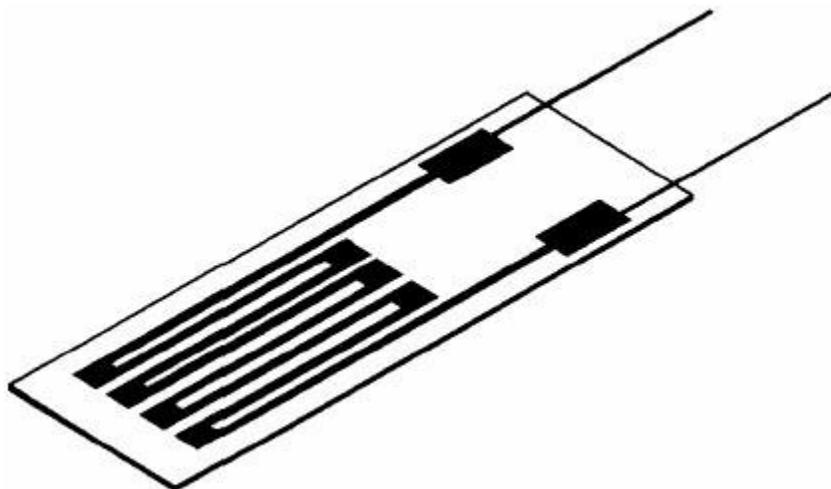


**FIGURA 4 – Esquema simplificado do equipamento para monitorização da PIC de forma minimamente invasiva (Vilela, 2010).**

Em 1944, Gurdjian e Lissner foram os primeiros a descrever o uso do straingauge em osso vivo, e em 1953, Evans relatou em uma revisão de técnicas de análise de stress em ossos, que Coolbaugh e Lebow tinham instrumentado uma tíbia canina e armazenado os primeiros dados de esforços realizados durante uma caminhada. Porém, os primeiros a publicar como parte de um estudo, uma descrição minuciosa de preparação e técnicas de colocação de straingauge in vivo foram Lanyon e Smith em 1970 (33). Em seu estudo, o straingauge foi colado com isobutílico-2-cianoacrilato à tíbia de ovinos vivos e foram feitas medições durante sua marcha. No entanto, este estudo apresentou problemas causados pelos circuitos elétricos e dispositivos de gravação, e um condicionamento de sinal baseado em corrente alternada foi utilizado em conjunto com straingauge semicondutores de alta resistência (12), eliminando assim o problema.

Em 1952, surgiu na Inglaterra, o primeiro extensômetro de lâmina (foil gauge), no qual o elemento sensor original na forma de um fio foi substituído por uma fina lâmina obtida por técnica semelhante da execução de circuitos impressos, e atualmente, praticamente todos os extensômetros elétricos de resistência são fabricados dessa forma (66) (Figura 5).

Straingauge tipo Foil foram utilizados pela primeira vez em 1972 (12). Foi observado que este procedimento era mais fácil e causava menos danos ao osso e tecidos circundantes (31), e assim, estudos utilizando straingauge tipo Foil foram realizados em vários tipos de animais e em humanos. Além disso, straingauges colados com isobutílico-2-cianoacrilato na tíbia de seres humanos foram utilizados para coleta de dados durante a marcha (32).



**FIGURA 5 – Extensômetro tipo SR4 de lâmina impressa (Vilela, 2010).**

#### **4.8. DOCTRINA DE MONRO-KELLIE E VALIDAÇÃO DO EQUIPAMENTO PARA MONITORAMENTO DA PIC DE FORMA MINIMAMENTE INVASIVA**

Alexander Monro, anatomista escocês e professor de anatomia da Faculdade de Medicina de Edinburgh, aplicou alguns dos princípios da física para o conteúdo intracraniano (41), e através da observação de pacientes e cadáveres, concluiu em 1783, que o cérebro estava contido por um arcabouço ósseo (crânio) que não se expande. Monro também foi responsável por descobrir a comunicação entre os ventrículos cerebrais, que leva o nome de forame de Monro.

Em sua forma original, a hipótese levantada por Monro apresentava falhas que mais tarde foram corrigidas por terceiros, e o que finalmente ficou conhecida como a doutrina de Monro-Kellie, afirma que a soma dos volumes do cérebro, líquido, e sangue intracraniano é constante, e que o aumento em um dos componentes deve causar uma diminuição em um ou nos outros dois componentes intracranianos para que não ocorram patologias. Além disso, a hipótese de Monro considera também que o volume craniano após o fechamento

das fontanelas é constante, ou seja, não há deformação craniana em adultos em virtude do aumento ou diminuição dos componentes intracranianos.

No sentido contrário à Doutrina de Monro-Kellie, em sua tese de doutorado, Vilela teve como primeiro objetivo certificar que os sensores de deformação, comumente utilizados na engenharia civil, fossem capazes de captar as pequenas variações que seu grupo de pesquisa acreditava ocorrer no crânio, quando este fosse submetido a alterações em sua pressão interna. Como esperado, o sensor apresentou sensibilidade e reprodutibilidade dos resultados, e foi possível observar que a leitura obtida através do sistema minimamente invasivo é diretamente proporcional ao aumento da variação interna do crânio analisado (66).

O equipamento desenvolvido no Instituto de Física de São Carlos, utilizando sensores de deformação, foi capaz de captar as variações da PIC nas faixas fisiológicas (5-15 mmHg) e patológicas (acima de 15 mmHg), apresentando sensibilidade e estabilidade necessárias para aquisição dos sinais biológicos, sem que houvessem alterações na linha de base ou interferências métricas capazes de originar ruídos no sinal captado pelo sensor, mostrando assim, validade para ser utilizado como monitor da pressão intracraniana com finalidades fisiológicas/médicas (66).

Estes resultados foram importantes para quebrar um paradigma existente na medicina há mais de dois séculos, pois foi possível constatar que o crânio apresenta capacidade de se expandir quando há aumento na pressão interna, diferentemente do que é postulado pela doutrina de Monro-Kellie.

## **5. MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Foi realizado um estudo de caráter experimental com as seguintes variáveis dependentes: FC, PAS, PAD, PAM, PIC, e PRx. A variável independente foi o protocolo de exercício, combinado ou não com o método de oclusão vascular. Foram utilizadas duas variáveis intervenientes visando manter a homogeneidade da amostra: idade (18 a 40 anos) e sexo (masculino).

As coletas foram realizadas no campus da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA). Todas as visitas foram agendadas no período da manhã, entre 8h e 12 horas, com duração aproximada de 1 hora para cada indivíduo.

### **5.2. AMOSTRA**

A amostra foi composta por 14 homens jovens com idade entre 18 a 40 anos. O recrutamento de voluntários foi realizado por meio de cartazes afixados na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora. Todos os sujeitos foram instruídos a não ingerir alimentos por no mínimo três horas antes da visita, e bebidas alcoólicas e medicamentos por no mínimo 12 horas antes da visita. Os participantes também não realizaram atividades físicas vigorosas por no mínimo 24 horas antes da visita.

- **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Diagnóstico de doenças neurológicas, cardiovasculares, metabólicas, ou, que sabidamente afetem os valores pressóricos;
- Diagnóstico de doenças ou condições que impeçam ou contraindiquem a realização do protocolo de exercício, combinado ou não com o método de oclusão vascular;

- Uso de medicamentos que tenham influência sobre a pressão arterial;
- Tabagismo.

### 5.3. CUIDADOS ÉTICOS

A participação no estudo foi realizada de maneira voluntária e mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), no qual contém informações relevantes sobre a pesquisa. Os voluntários também permitiram, mediante a assinatura do termo supracitado, a utilização dos dados coletados para finalidades de pesquisa e publicação científica, sendo resguardada a identidade dos participantes em todos os momentos.

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos (CAAE: 56986616.0.0000.5103).

### 5.4. CONTRAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA (CVM)

A contração voluntária máxima foi mensurada por meio de um dinamômetro eletrônico conectado a um sistema de aquisição de dados (Figura 6).



FIGURA 6 – Dinamômetro eletrônico e sistema de aquisição de sinais.

O protocolo consistiu em realizar uma contração isométrica máxima com o braço dominante por três segundos. Cada sujeito realizou três tentativas, com um minuto de intervalo entre elas, e o maior valor obtido foi considerado como a CVM. Os indivíduos realizaram o teste na posição supina (semelhante a que foi utilizada durante o protocolo).

### 5.5. FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA E PRESSÃO INTRACRANIANA

Frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) foram medidas batimento a batimento usando o aparelho de fotopletismografia (Human NIBP Controller, AD instruments, NSW, Australia), o qual foi posicionado no dedo médio dos voluntários. Além disso, a PA também foi medida por um esfigmomanômetro automático (Omron, HEM-7200, China) a cada minuto, para confirmar e corrigir as medições realizadas por meio da fotopletismografia (Figura 7). A frequência respiratória (FR) foi monitorada visualmente por um integrante da equipe realizadora do estudo com o intuito de instruir o voluntário a manter seu ciclo respiratório em ritmo e intensidade adequados.



FIGURA 7 – Aparelho de fotopletismografia e esfigmomanômetro automático.

A mensuração dos valores da PIC foi realizada por método não-invasivo, utilizando o aparelho BRAINCARE RESEARCH 1.5 (Braincare Health Technology, São Carlos/SP, Brasil). O equipamento é composto por um sensor do tipo strain gauge (diafragma ou SR-4) que é mantido em contato com a superfície da cabeça do paciente, e por um monitor que recebe e processa os dados. A sensibilidade do sensor strain gauge é capaz de medir pequenas deformações na superfície externa do crânio, provocadas pela oscilação da pressão em seu interior. Os dados gerados são processados digitalmente, e revelam um gráfico com a medida dessa pressão ao longo do tempo, incluindo seus três componentes: P1 (pulso arterial), P2 (conformidade cerebral) e P3 (fechamento da válvula aórtica cerebral). As informações são exibidas em tempo real e podem ser armazenadas para análises futuras (66)(Figura 8).



**FIGURA 8 - Sensor tipo strain gauge utilizado para monitorar a PIC por método não invasivo.**

O funcionamento do extensômetro elétrico de resistência baseia-se na propriedade da variação da resistência elétrica de fios metálicos quando submetidos a uma solicitação mecânica. Essa propriedade foi observada por Willian Thomson, e apresentada em publicação para o Royal Society of Londres em 1856 (61).

Esse sistema de monitoramento da PIC já está sendo utilizado

experimentalmente em hospitais universitários e centros de pesquisa e atendimento médico no Brasil e em Portugal (66).

## 5.6. PROTOCOLO DE EXERCÍCIO

O protocolo teve duração aproximada de 50 minutos e consistiu de dois procedimentos. O “Experimental” constou de três minutos em repouso seguidos de 90 segundos de exercício isométrico com dinamômetro de preensão manual a 40% da CVM e, em seguida, mais três minutos de oclusão circulatória no braço exercitado (cuff inflado a 250 mmHg) seguido de mais três minutos de recuperação. Ao final do procedimento experimental o indivíduo permaneceu 20 (vinte) minutos em repouso total antes de iniciar o procedimento “Controle”. Já o procedimento “Controle” foi composto por três minutos em repouso, seguidos pelos mesmos 90 segundos de exercício isométrico de preensão manual com dinamômetro, e finalizado com o período de três minutos de recuperação sem realizar a OCPE. Os dois procedimentos foram realizados de forma randomizada (Figura9).

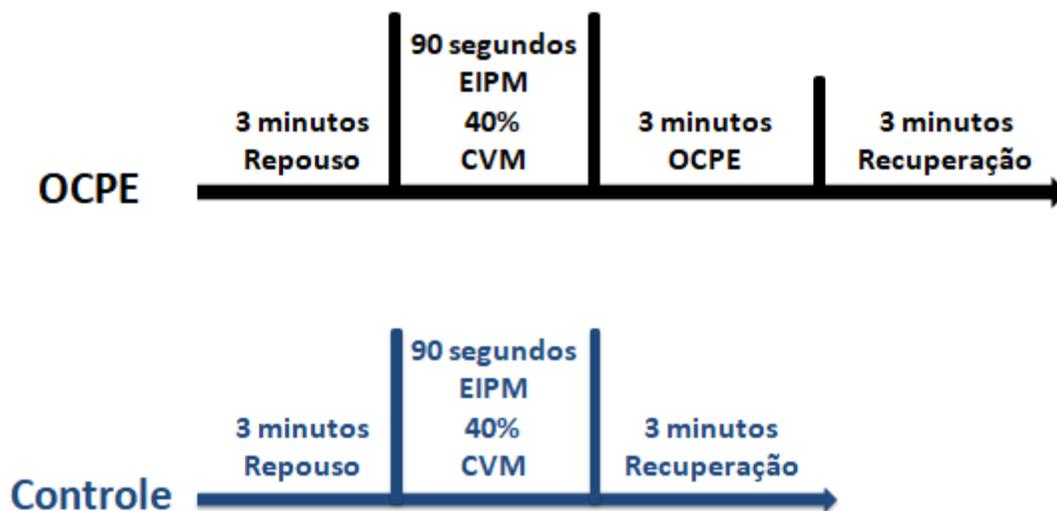


FIGURA 9 – Modelo do protocolo utilizado.

Antes da realização do protocolo no dia marcado, o indivíduo realizou uma

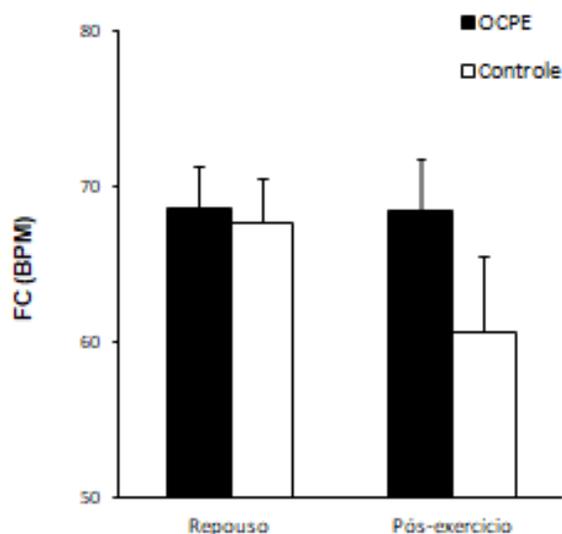
visita de familiarização com os procedimentos a serem realizados no experimento.

## **5.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados foram apresentados através da estatística descritiva, por meio dos procedimentos de média e erro padrão da média. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição dos dados. O teste de esfericidade de Mauchly foi aplicado e quando significativo foi realizado o teste de correção de Greenhouse-Geisser. Foi utilizado a ANOVA de medidas repetidas para as variáveis PAS, PAD, PAM, FC, PIC e PRx. Os efeitos sub-agudos do exercício de preensão manual, e agudos da oclusão vascular, na PAS, PAD, PAM, FC, PIC e PRx foram avaliados por meio do teste t pareado ou o equivalente não-paramétrico Wilcoxon pareado e quando identificada interação na ANOVA, foi aberto o post-hoc de Fisher. O software SPSS versão 22.0 foi utilizado para realização de todos os procedimentos estatísticos, e o nível de significância adotado foi de  $p \leq 0,05$ .

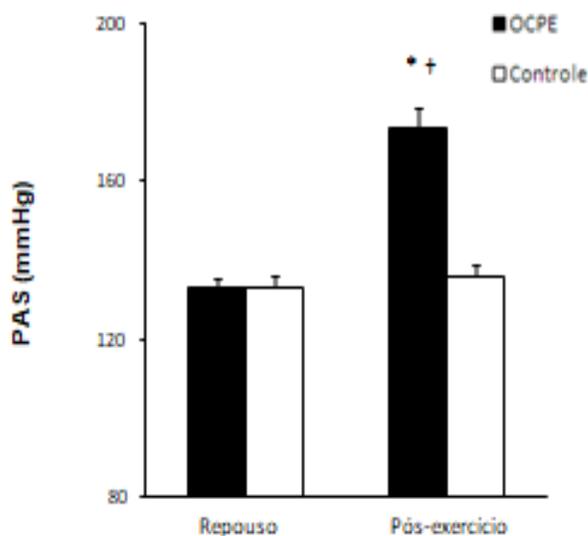
## 6. RESULTADOS

A FC não sofreu alterações significativas (Experimental: repouso  $68,60 \pm 2,71$  bpm – OCPE  $68,41 \pm 3,37$  bpm,  $P=0,93$ ; Controle: repouso  $67,66 \pm 2,89$  bpm – recuperação  $60,68 \pm 4,91$  bpm,  $P=0,26$ ) (Experimental: OCPE  $68,41 \pm 3,37$  bpm - recuperação  $60,68 \pm 4,91$  bpm,  $P>0,05$ ) em nenhuma situação, porém, ocorreu uma tendência a diminuição logo após o exercício no procedimento controle (Figura 10).



**FIGURA 10** - Comportamento da frequência cardíaca (FC) em repouso e após o exercício para os dois procedimentos (OCPE e Controle). Os valores estão expressos em média  $\pm$  erro padrão.

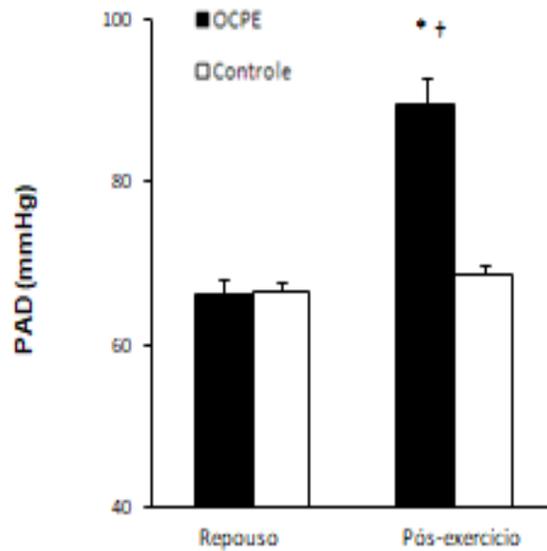
A PAS aumentou significativamente durante a OCPE em relação ao repouso no procedimento experimental (Experimental: repouso  $132,71 \pm 3,00$  mmHg - OCPE  $173,07 \pm 5,39$  mmHg,  $P<0,001$ ), e também encontrava-se elevada significativamente na OCPE em relação à recuperação no procedimento controle (Experimental: OCPE  $173,07 \pm 5,39$  mmHg - Controle: recuperação  $135,93 \pm 3,08$  mmHg,  $P<0,05$ ) (Figura 11).



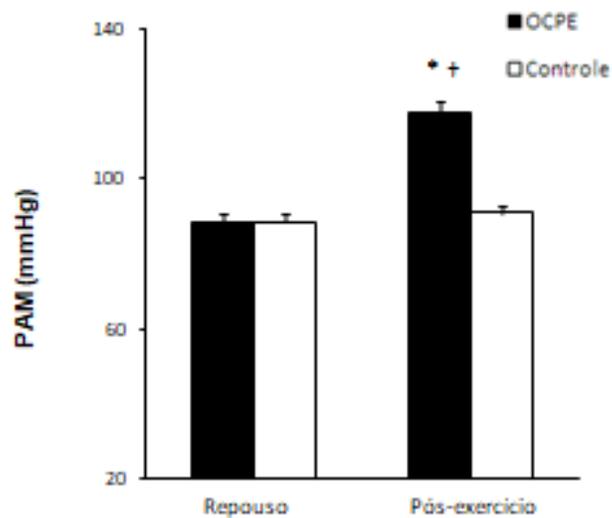
**FIGURA 11 -** Comportamento da pressão arterial sistólica em repouso e após o exercício para os dois procedimentos (OCPE e Controle). Os valores estão expressos em média  $\pm$  erro padrão. \* $P < 0,05$  Pós-exercício Vs. Repouso. † $P < 0,05$  OCPE Vs. Controle recuperação.

A PAD também aumentou significativamente durante a OCPE em relação ao repouso no procedimento experimental (Experimental: repouso  $66,02 \pm 2,07$  mmHg - OCPE  $89,50 \pm 3,35$  mmHg,  $P < 0,001$ ), e assim como a PAS, também encontrava-se elevada significativamente na OCPE em relação à recuperação no procedimento controle (Experimental: OCPE  $89,50 \pm 3,35$  mmHg – Controle: recuperação  $68,67 \pm 1,88$  mmHg,  $P < 0,05$ ) (Figura 12).

A PAM acompanhou os aumentos significativos em PAS e PAD durante a OCPE em relação ao repouso no procedimento experimental (Experimental: repouso  $88,17 \pm 2,30$  mmHg - OCPE  $117,24 \pm 3,79$  mmHg,  $P < 0,001$ ), e seguindo o comportamento de PAS e PAD, também encontrava-se elevada significativamente na OCPE em relação à recuperação no procedimento controle (Experimental: OCPE  $117,24 \pm 3,79$  mmHg – Controle: recuperação  $91,00 \pm 2,17$  mmHg,  $P < 0,05$ ) (Figura 13).

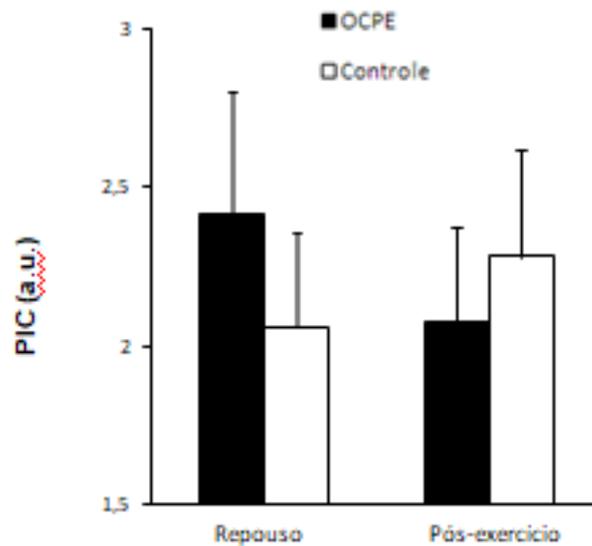


**FIGURA 12 -** Comportamento da pressão arterial diastólica em repouso e após o exercício para os dois procedimentos (OCPE e Controle). Os valores estão expressos em média  $\pm$  erro padrão. \* $P < 0,05$  Pós-exercício Vs. Repouso. † $P < 0,05$  OCPE Vs. Controle recuperação.



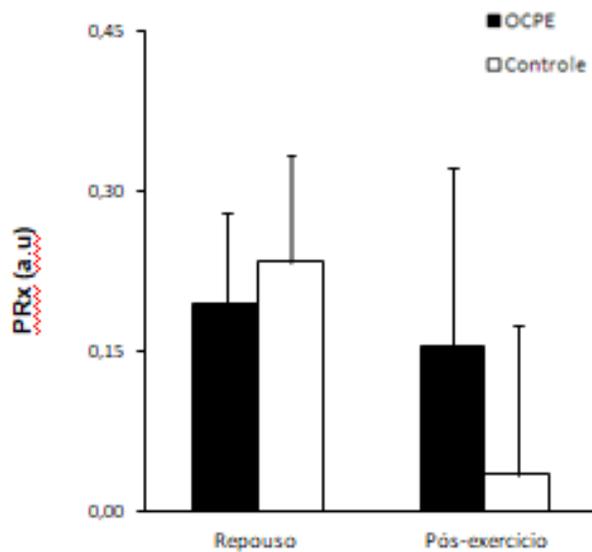
**FIGURA 13 -** Comportamento da pressão arterial média em repouso e após o exercício para os dois procedimentos (OCPE e Controle). Os valores estão expressos em média  $\pm$  erro padrão. \* $P < 0,05$  Pós-exercício Vs. Repouso. † $P < 0,05$  OCPE Vs. Controle recuperação.

Já a PIC não sofreu alterações significativas (Experimental: repouso  $2,41 \pm 0,39$  a.u. – OCPE  $2,07 \pm 0,30$  a.u.,  $P=0,30$ ; Controle: repouso  $2,06 \pm 0,30$  a.u. – recuperação  $2,28 \pm 0,33$  a.u.,  $P=0,10$ ) (Experimental: OCPE  $2,07 \pm 0,30$  a.u. – Controle: recuperação  $2,28 \pm 0,33$  a.u.,  $P>0,05$ ) em nenhuma das situações, mantendo valores semelhantes em ambos os procedimentos e condições (Figura 14).



**FIGURA 14 -** Comportamento da pressão intracraniana (PIC) em repouso e após o exercício para os dois procedimentos (OCPE e Controle). Os valores estão expressos em média  $\pm$  erro padrão.

O PRx não foi alterado significativamente (Experimental: repouso  $0,19 \pm 0,08$  a.u. – OCPE  $0,15 \pm 0,16$  a.u.,  $P=0,8$ ; Controle: repouso  $0,23 \pm 0,10$  a.u. – recuperação  $0,04 \pm 0,13$  a.u.,  $p=0,29$ ) (Experimental: OCPE  $0,15 \pm 0,16$  a.u. – Controle: recuperação  $0,04 \pm 0,13$  a.u.,  $P>0,05$ ) em nenhuma situação, porém, ocorreu uma interessante tendência à diminuição (melhora) logo após o exercício no procedimento controle (Figura 15).



**FIGURA 15 - Comportamento do índice de reatividade cerebrovascular (PRx) em repouso e após o exercício para os dois procedimentos (Experimental e Controle). Os valores estão expressos em média  $\pm$  erro padrão.**

## 7. DISCUSSÃO

O presente estudo identificou as respostas cerebrovasculares (em especial PIC e PRx) diante do efeito sub-agudo (logo após o exercício) do exercício isométrico de prensão manual e também diante do efeito agudo causado pela manutenção dos valores pressóricos acima dos valores de repouso através da isquemia pós-exercício em homens jovens saudáveis. O modelo criado por Alam e Smirk em 1937(2) de OCPE e que continua sendo utilizado em estudos recentes (49, 64), mantém a PA elevada através da ativação dos metaborreceptores musculares. Mesmo após a interrupção do exercício, e apesar da PA ser uma das variáveis de correlação para identificação do PRx, esta elevação e manutenção da PA induzida e controlada pelo exercício e pela OCPE respectivamente, não se mostrou capaz de provocar alterações significativas no índice de reatividade cerebrovascular. Este comportamento ocorreu tanto diante do efeito sub-agudo do exercício, como diante do efeito agudo da OCPE.

Prodel e colaboradores (49) mostraram resultados que apóiam que o metaborreflexo muscular tem um papel na regulação do FSC durante o exercício, e sugerem que isso pode ser atribuído ao emparelhamento da ativação neuronal local e da perfusão (acoplamento neural-vascular), isto é, o FSC aumenta para aumentar o fornecimento de O<sub>2</sub> de acordo com o metabolismo.

Segundo Lassen (34) e Paulson e colaboradores (46), o processo de auto-regulação consegue manter o fluxo sanguíneo cerebral relativamente constante em uma gama de PAM a partir de 50 mmHg até 140 mmHg, corroborando com nossos resultados, já que os valores de PAM que encontramos em todas as situações do nosso estudo se enquadram dentro desta gama e não foram capazes de provocar alterações significativas na amplitude do PRx, que é um indicador de auto-regulação cerebral. Em indivíduos saudáveis as respostas auto-regulatórias às mudanças da PAM regulam o fluxo sanguíneo cerebral entre três a cinco segundos (62), porém, MacDougall e colaboradores (38) utilizando modelo de exercício resistido dinâmico, mostrou que o exercício de alta intensidade pode desafiar o sistema auto-regulatório devido às rápidas mudanças na PAM e ao fato

de que a PAM pode exceder a zona auto-regulatória. “Apagões” têm sido relatados durante exercícios de resistência intensos (13), sugerindo que o fluxo sanguíneo cerebral e a auto-regulação podem ser prejudicados nestas circunstâncias(18). Os mecanismos responsáveis por uma auto-regulação insuficiente são, provavelmente, devido à interação entre PAM, PIC, e resistência cerebrovascular(18), e como PIC e PRx funcionam como medidas de auto-regulação cerebral (15), nossos resultados ajudam a estimar e calcular variáveis derivadas da eficiência auto-regulatória.

Já no exercício isométrico, Ogoh e colaboradores (44) mostraram que a auto-regulação cerebral permanece intacta, apesar da atividade simpática elevada nesta condição. Este achado sugere uma relação não linear entre a atividade simpática e a auto-regulação cerebral em seres humanos, e segundo Vianna e colaboradores (65), uma explicação alternativa para a auto-regulação cerebral mantida durante o exercício isométrico em humanos saudáveis, é que a modulação simpática do tônus cerebrovascular encontra-se atenuada durante o exercício devido às influências vasodilatadoras locais resultantes do aumento do metabolismo cerebral relacionado à ativação do comando central. Segundo Gross e colaboradores (26) em um estudo realizado com cachorros, estas influências vasodilatadoras predominam sobre qualquer potencial estímulo vasoconstrictor cerebral associado ao exercício.

Apesar do FSC “global” permanecer inalterado durante o exercício, diversos estudos (25, 29, 51, 52) forneceram fortes evidências para sugerir que o exercício causa aumentos regionais no FSC. Tais mudanças têm sido associadas a aumentos na atividade cerebral e no metabolismo; entretanto, fatores hemodinâmicos, neurogênicos e, neuro-humorais, têm mostrado modular a resposta do FSC ao exercício (29, 51, 55). Como tal, o controle da perfusão cerebral durante o exercício parece ser altamente complexo e permanece incompletamente compreendido.

A influência dos aumentos da PAM induzidas pelo exercício sobre o FSC é um tanto controversa, e por este motivo, a observação de Prodel e colaboradores (49) de que durante a OCPE a velocidade do sangue na artéria cerebral medial

permanece em níveis de repouso enquanto a PAM é elevada, é parte da razão pela qual a influência direta da pressão sanguínea sobre o aumento exercício-induzido da perfusão cerebral tem sido ocasionalmente descontada (29, 51, 55), porém, os resultados mostrados por Prodel (49) sugerem que os aumentos na PAM contribuam pelo menos em parte para o aumento observado no FSC.

No presente estudo analisamos as variáveis após o exercício, condição em que o comando central não está influenciando com predominância as respostas (21), visto que durante a OCPE o metaborreflexo muscular é ativado isoladamente do comando central e do mecanorreflexo músculo-esquelético (10, 19, 20), e a ativação do comando central diz respeito à voluntariedade na execução do movimento, fato que não ocorre na manobra de OCPE. Ainda segundo Fisher (20), a queda da FC durante a OCPE, confirmada em nossos resultados, pode ocorrer devido ao efeito esmagador, causando reativação parassimpática e/ou perda do comando central com os aferentes musculares mecanicamente sensíveis, mascarando o aumento da atividade nervosa simpática mediada pelo metaborreflexo muscular.

Por fim, nossos dados sugerem que durante a OCPE a auto-regulação cerebral, assim como no exercício isométrico de baixa intensidade, também permanece intacta em homens jovens saudáveis levando-se em consideração que o PRx é um forte indicador de PPC e conseqüentemente de auto-regulação cerebral. Observamos também uma interessante tendência à melhora no índice de reatividade cerebrovascular após o exercício, mas esta tendência carece de novos estudos para se confirmar.

**LACUNAS:** O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiro: foram testados somente indivíduos jovens saudáveis do sexo masculino. E assim não é possível extrapolar os resultados para outras populações. Segundo: não foi realizada nenhuma análise de fluxo sanguíneo, como por exemplo, medidas da velocidade média do sangue na artéria cerebral medial ou artéria carótida interna, o que respaldaria ainda mais nossos resultados. Terceiro: também não foi realizada nenhuma medida para analisar as concentrações de dióxido de carbono

cerebral, o que também fortaleceria nossos dados.

## **8. CONCLUSÕES**

Os resultados do presente estudo fornecem evidências de que a pressão intracraniana e o índice de reatividade cerebrovascular não sofrem alterações significativas diante da elevação e manutenção dos valores pressóricos provocadas pelo exercício e pela oclusão circulatória pós-exercício, respectivamente. Nossos dados corroboram desta forma com estudos anteriores mostrando que a auto-regulação cerebral permanece intacta durante o exercício isométrico.

## 9. REFERÊNCIAS

1. **Agid R, and Farb RI.** Neuroimaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Minerva medica* 97: 365-370, 2006.
2. **Alam M, and Smirk FH.** Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles. *The Journal of physiology* 89: 372-383, 1937.
3. **Albeck MJ, Borgesen SE, Gjerris F, Schmidt JF, and Sorensen PS.** Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. *Journal of neurosurgery* 74: 597-600, 1991.
4. **Ang SH, Chan YC, and Mahadevan M.** Emergency department headache admissions in an acute care hospital: why do they occur and what can we do about it? *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 38: 1007-1010, 2009.
5. **Aries MJ, Czosnyka M, Budohoski KP, Kolia AG, Radolovich DK, Lavinio A, Pickard JD, and Smielewski P.** Continuous monitoring of cerebrovascular reactivity using pulse waveform of intracranial pressure. *Neurocritical care* 17: 67-76, 2012.
6. **Asgeirsson B, Grande PO, and Nordstrom CH.** A new therapy of post-trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation. *Intensive care medicine* 20: 260-267, 1994.
7. **Avezaat CJ, van Eijndhoven JH, and Wyper DJ.** Cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial volume-pressure relationships. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 42: 687-700, 1979.
8. **Balestreri M, Czosnyka M, Steiner LA, Schmidt E, Smielewski P, Matta**

**B, and Pickard JD.** Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury? *Acta neurochirurgica* 146: 131-141, 2004.

9. **Bevegard BS, and Shepherd JT.** Regulation of the circulation during exercise in man. *Physiological reviews* 47: 178-213, 1967.

10. **Bonde-Petersen F, Rowell LB, Murray RG, Blomqvist GG, White R, Karlsson E, Campbell W, and Mitchell JH.** Role of cardiac output in the pressor responses to graded muscle ischemia in man. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology* 45: 574-580, 1978.

11. **Chapman PH, Cosman ER, and Arnold MA.** The relationship between ventricular fluid pressure and body position in normal subjects and subjects with shunts: a telemetric study. *Neurosurgery* 26: 181-189, 1990.

12. **Cochran GV.** Implantation of strain gages on bone in vivo. *Journal of biomechanics* 5: 119-123, 1972.

13. **Compton D, Hill PM, and Sinclair JD.** Weight-lifters' blackout. *Lancet (London, England)* 2: 1234-1237, 1973.

14. **Czosnyka M, Matta BF, Smielewski P, Kirkpatrick PJ, and Pickard JD.** Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: a noninvasive assessment using transcranial Doppler ultrasonography. *Journal of neurosurgery* 88: 802-808, 1998.

15. **Czosnyka M, and Miller C.** Monitoring of cerebral autoregulation. *Neurocritical care* 21 Suppl 2: S95-102, 2014.

16. **Czosnyka M, and Pickard JD.** Monitoring and interpretation of intracranial

pressure. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 75: 813-821, 2004.

17. **Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Laing RJ, Menon D, and Pickard JD.** Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. *Neurosurgery* 41: 11-17; discussion 17-19, 1997.

18. **Edwards MR, Martin DH, and Hughson RL.** Cerebral hemodynamics and resistance exercise. *Medicine and science in sports and exercise* 34: 1207-1211, 2002.

19. **Fisher JP.** Autonomic control of the heart during exercise in humans: role of skeletal muscle afferents. *Experimental physiology* 99: 300-305, 2014.

20. **Fisher JP, Kim A, Young CN, and Fadel PJ.** Carotid baroreflex control of arterial blood pressure at rest and during dynamic exercise in aging humans. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 299: R1241-1247, 2010.

21. **Fisher JP, Young CN, and Fadel PJ.** Autonomic adjustments to exercise in humans. *Comprehensive Physiology* 5: 475-512, 2015.

22. **Freeman J, and Ingvar DH.** Elimination by hypoxia cerebral blood flow autoregulation and EEG relationship. *Experimental brain research* 5: 61-71, 1968.

23. **Ghajar J.** Intracranial pressure monitoring techniques. *New horizons (Baltimore, Md)* 3: 395-399, 1995.

24. **Giugno KM, Maia TR, Kunrath CL, and Bizzi JJ.** [Treatment of intracranial hypertension]. *Jornal de pediatria* 79: 287-296, 2003.

25. **Globus M, Melamed E, Keren A, Tzivoni D, Granot C, Lavy S, and Stern**

**S.** Effect of exercise on cerebral circulation. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 3: 287-290, 1983.

26. **Gross PM, Marcus ML, and Heistad DD.** Regional distribution of cerebral blood flow during exercise in dogs. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology* 48: 213-217, 1980.

27. **Guillaume J, and Janny P.** [Continuous intracranial manometry; importance of the method and first results]. *Revue neurologique* 84: 131-142, 1951.

28. **Harper AM.** Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 29: 398-403, 1966.

29. **Ide K, and Secher NH.** Cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Progress in neurobiology* 61: 397-414, 2000.

30. **Kontos HA, Wei EP, Navari RM, Levasseur JE, Rosenblum WI, and Patterson JL, Jr.** Responses of cerebral arteries and arterioles to acute hypotension and hypertension. *The American journal of physiology* 234: H371-383, 1978.

31. **Lanyon LE.** Analysis of surface bone strain in the calcaneus of sheep during normal locomotion. Strain analysis of the calcaneus. *Journal of biomechanics* 6: 41-49, 1973.

32. **Lanyon LE, Hampson WG, Goodship AE, and Shah JS.** Bone deformation recorded in vivo from strain gauges attached to the human tibial shaft. *Acta orthopaedica Scandinavica* 46: 256-268, 1975.

33. **Lanyon LE, and Smith RN.** Bone strain in the tibia during normal quadrupedal locomotion. *Acta orthopaedica Scandinavica* 41: 238-248, 1970.
34. **Lassen NA.** Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiological reviews* 39: 183-238, 1959.
35. **Lewis PM, Czosnyka M, Carter BG, Rosenfeld JV, Paul E, Singhal N, and Butt W.** Cerebrovascular Pressure Reactivity in Children With Traumatic Brain Injury. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 16: 739-749, 2015.
36. **Lofgren J, von Essen C, and Zwetnow NN.** The pressure-volume curve of the cerebrospinal fluid space in dogs. *Acta neurologica Scandinavica* 49: 557-574, 1973.
37. **Lundberg N.** Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum* 36: 1-193, 1960.
38. **MacDougall JD, McKelvie RS, Moroz DE, Sale DG, McCartney N, and Buick F.** Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)* 73: 1590-1597, 1992.
39. **Miller JD, and Pickard JD.** Intracranial volume pressure studies in patients with head injury. *Injury* 5: 265-268, 1974.
40. **Miller JD, Stanek A, and Langfitt TW.** Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. *Progress in brain research* 35: 411-432, 1972.

41. **Monro A.** Observations on the Structure and Functions of the Nervous System. 1783.
42. **Muizelaar JP, Ward JD, Marmarou A, Newlon PG, and Wachi A.** Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children. Part 2: Autoregulation. *Journal of neurosurgery* 71: 72-76, 1989.
43. **Ogoh S, and Ainslie PN.** Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)* 107: 1370-1380, 2009.
44. **Ogoh S, Sato K, Akimoto T, Oue A, Hirasawa A, and Sadamoto T.** Dynamic cerebral autoregulation during and after handgrip exercise in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)* 108: 1701-1705, 2010.
45. **Park ES, and Kim E.** Spontaneous intracranial hypotension: clinical presentation, imaging features and treatment. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 45: 1-4, 2009.
46. **Paulson OB, Strandgaard S, and Edvinsson L.** Cerebral autoregulation. *Cerebrovascular and brain metabolism reviews* 2: 161-192, 1990.
47. **Piper IR, Miller JD, Dearden NM, Leggate JR, and Robertson I.** Systems analysis of cerebrovascular pressure transmission: an observational study in head-injured patients. *Journal of neurosurgery* 73: 871-880, 1990.
48. **Pitlyk PJ, Piantanida TP, and Ploeger DW.** Noninvasive intracranial pressure monitoring. *Neurosurgery* 17: 581-584, 1985.
49. **Prodel E, Balanos GM, Braz ID, Nobrega AC, Vianna LC, and Fisher JP.** Muscle metaboreflex and cerebral blood flow regulation in humans: implications for

exercise with blood flow restriction. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology* 310: H1201-1209, 2016.

50. **Purves MJ.** The physiology of the cerebral circulation. *Monographs of the Physiological Society* 1-414, 1972.

51. **Querido JS, and Sheel AW.** Regulation of cerebral blood flow during exercise. *Sports medicine (Auckland, NZ)* 37: 765-782, 2007.

52. **Scheinberg P, Blackburn LI, Rich M, and Saslaw M.** Effects of vigorous physical exercise on cerebral circulation and metabolism. *The American journal of medicine* 16: 549-554, 1954.

53. **Schmidt EA, Czosnyka M, Matta BF, Gooskens I, Piechnik S, and Pickard JD.** Non-invasive cerebral perfusion pressure (nCPP): evaluation of the monitoring methodology in head injured patients. *Acta neurochirurgica Supplement* 76: 451-452, 2000.

54. **Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, and Schwab S.** Effects of induced hypertension on intracranial pressure and flow velocities of the middle cerebral arteries in patients with large hemispheric stroke. *Stroke* 33: 998-1004, 2002.

55. **Secher NH, Seifert T, and Van Lieshout JJ.** Cerebral blood flow and metabolism during exercise: implications for fatigue. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)* 104: 306-314, 2008.

56. **Sheerin F.** The imaging of the cerebral venous sinuses. *Seminars in ultrasound, CT, and MR* 30: 525-558, 2009.

57. **Smith M.** Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. *Anesthesia and analgesia* 106: 240-248, 2008.

58. **Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, Smielewski P, Chatfield D, Menon DK, and Pickard JD.** Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Critical care medicine* 30: 733-738, 2002.
59. **Strandgaard S.** Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute, drug-induced hypotension. *Circulation* 53: 720-727, 1976.
60. **Strasinger SK, and Torquettitolo MR.** *Uroanálise e fluidos biológicos.* Editorial Premier, 1996.
61. **Thomson W.** Elements of a mathematical theory of elasticity. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 146: 481-498, 1856.
62. **Tiecks FP, Lam AM, Aaslid R, and Newell DW.** Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements. *Stroke* 26: 1014-1019, 1995.
63. **Ursino M.** Computer analysis of the main parameters extrapolated from the human intracranial basal artery blood flow. *Computers and biomedical research, an international journal* 23: 542-559, 1990.
64. **Vianna LC, Araujo CG, and Fisher JP.** Influence of central command and muscle afferent activation on anterior cerebral artery blood velocity responses to calf exercise in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)* 107: 1113-1120, 2009.
65. **Vianna LC, Sales AR, and da Nobrega AC.** Cerebrovascular responses to cold pressor test during static exercise in humans. *Clinical physiology and functional imaging* 32: 59-64, 2012.
66. **Vilela GHF.** Desenvolvimento de um sistema minimamente invasivo para

monitorar a pressão intracraniana. Universidade de São Paulo, 2010.

67. **Wolfla CE, Luerssen TG, Bowman RM, and Putty TK.** Brain tissue pressure gradients created by expanding frontal epidural mass lesion. *Journal of neurosurgery* 84: 642-647, 1996.

## **ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Universidade de Brasília  
Faculdade de Educação Física

### Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa que tem como objetivo verificar os efeitos agudos da elevação da pressão arterial sobre o índice de reatividade cerebrovascular, provocada pelo exercício físico combinado ou não com o método de oclusão vascular.

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos (CAAE: 56986616.0.0000.5103).

Serão realizados procedimentos não-invasivos para mensuração da pressão intracraniana, pressão arterial, índice de reatividade cerebral, e força muscular. Todas as análises serão realizadas no campus da Universidade de Brasília no período diurno, sendo necessárias duas visitas ao laboratório. A primeira visita com duração de 20 minutos, e a segunda visita com duração aproximada de 1 (uma) hora.

Os resultados desta pesquisa serão utilizados com finalidades de publicação em revistas científicas especializadas e apresentação em congressos nacionais e internacionais, sendo resguardada a identidade dos voluntários em todos os momentos. Os dados e informações obtidas durante a pesquisa ficarão sob a responsabilidade do pesquisador responsável Paulo Marcelo Maia Lopes. Caso necessário entre em contato pelo telefone (61) 99922-5454.

"Li as informações acima, recebi as explicações sobre a pesquisa e desejo

participar voluntariamente. Estou ciente de que posso retirar meu consentimento e interromper minha participação a qualquer momento. Uma cópia deste documento me será dada."

Data: \_\_/\_\_/\_\_

---

Participante voluntário

---

Pesquisadores responsáveis:

Lauro Casqueiro Vianna – Paulo Marcelo Maia Lopes