



Universidade Federal de São Carlos
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS
Departamento de Fisioterapia – Dfisio

Relação entre pressão intracraniana, atenção e coordenação motora fina após inclinação negativa da cabeça em indivíduos saudáveis

Aluna: Thainá Cristina Ramos dos Santos

Orientador: Thiago Luiz de Russo

Coorientadora: Rafaela Zambetta

São Carlos – SP

2023

Thainá Cristina Ramos dos Santos

Trabalho de Graduação apresentado à banca examinadora, como exigência para a obtenção do título de bacharelado em Fisioterapia.

Sob a orientação do Dr. Prof. Thiago Luiz de Russo e coorientação da Rafaella Mendes Zambetta.

São Carlos – SP

2023

Avaliação do Trabalho de Graduação em Fisioterapia

() TG1 () TG2 TG3

Título:

Relaxação entre pressão intracraniana, atenção e coordenação motora fina após inclinação negativa da cabeça em indivíduos saudáveis

Aluno: Jhainá Britina Ramex dos Santos

Orientador: Thiago Luiz de Russo

Co-Orientador: Rafaelle Mendes Zambetta

Membros da banca:

Nome	Assinatura	Nota
<u>Ana Fabiana Silveira</u>	<u>Ana Fabiana Silveira</u>	<u>9</u>
<u>Camilla dos Santos Rocha Torres</u>	<u>Camilla</u>	<u>9,8</u>
<u>Thiago Luiz de Russo</u>	 Documento assinado digitalmente THIAGO LUIZ DE RUSSO Data: 20/03/2023 20:15:12-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br	<u>9,3</u>

Data: 20/03/2023 **Média Final:** 9,4

 Documento assinado digitalmente
LARISSA RIANI COSTA TAVARES
Data: 25/03/2023 16:27:31-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Assinatura do Coordenador do Curso: _____

AGRADECIMENTO

Agradeço a minha família, meus pais Valdir e Andréa e as minhas irmãs Anaclara e Rafaela, por terem me dado apoio, suporte e um ombro amigo durante essa trajetória. Aos meus amigos que me ajudaram a focar na graduação, mas que me ajudaram a aproveitar momentos bons, a criar bons hábitos e me fizeram companhia em momentos difíceis.

A Rafaella Zambetta minha co-orientadora, que tem me ajudado muito nessa trajetória, me ensinando muitas coisas e me apoiando com as decisões relacionadas ao trabalho, ao meu orientador o Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo que me auxiliou desde o começo desse projeto e a todas as integrantes do Laboratório de Fisioterapia em Neurologia (LAFiN). Agradeço também a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), por ter financiado a pesquisa desse projeto e pelo suporte financeiro para que ele pudesse ocorrer.

Por fim, agradeço a todos os professores que têm me ajudado de forma direta ou indireta nessa jornada.

RESUMO

A viagem do homem à lua foi um dos momentos mais esperados pela humanidade e estamos caminhando para o próximo passo: a ida à Marte. Diante a isso, existem diversos estudos sobre os efeitos causados pela microgravidade no corpo do astronauta. Essas alterações ocorrem devido a mudança do gradiente hidrostático do espaço em relação à Terra, dessa forma, o organismo humano sofre um deslocamento de fluidos em que ocorre a diminuição da pressão hidrostática nos membros inferiores e aumento para os membros superiores e, principalmente, para a cavidade craniana. Dessa forma, os astronautas estão suscetíveis a sofrerem o aumento da Pressão Intracraniana (PIC), impactando diretamente o funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC) e podendo resultar em déficits funcionais, tais como dificuldade na coordenação motora e prejuízo de aspectos cognitivos. Para o monitoramento da PIC é utilizado o padrão ouro sendo eles os métodos invasivos, porém os métodos não invasivos têm ganhado importante destaque para o ambiente espacial. Para a simulação da microgravidade existe uma forma amplamente utilizada que é a inclinação negativa da cabeça (ou *head-down tilt* (HDT)), a qual possibilita os estudos das alterações causadas pelo redirecionamento de fluidos no ambiente terrestre. **Objetivo:** Relacionar a morfologia da onda da PIC com o desempenho nos testes cognitivos e motor; identificar alterações no desempenho cognitivos e motor dos testes pré e pós o *head-down tilt*. **Metodologia:** Foram incluídos 48 indivíduos saudáveis e ativos, de ambos os sexos, na faixa etária de 25 a 45 anos, que se enquadraram nos critérios de elegibilidade. Eles realizaram o Teste de Exercício Cardiopulmonar (TECP) e o exame de sangue, seguido do protocolo experimental. Este consistiu em duas etapas: aplicação dos testes cognitivos, seguidos de 30 minutos de inclinação negativa da cabeça em -15° , e repetição dos testes. Em seguida, a PIC foi monitorada por 60 minutos (15 minutos na posição neutra, 30 minutos em -15° e 15 minutos novamente em posição neutra). **Estatística:** Foram aplicados os testes de normalidade e homogeneidade nos dados. Para avaliar o desempenho nos testes pré- e pós-manobra postural, foi realizado o teste t pareado em caso paramétrico e teste de Wilcoxon em caso não paramétrico. Para a variável relação P2/P1, foi realizado o teste ANOVA de medidas repetidas comparando as diferentes posturas (pré, durante e pós *head-down tilt test*). Na correlação foram utilizados Pearson para paramétrico e Spearman para não paramétrico (teste pós e PIC durante HDT). Para todas as análises foi considerado um nível de significância de 5% e um intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativa quando comparado o pré e pós *head-down tilt*. **Conclusão:** Devem ser realizados estudos com maior durabilidade e diferentes grupos.

Palavras-chave: hipertensão intracraniana, *head-down tilt*, microgravidade, simulação, coordenação motora, sistema nervoso central.

ABSTRACT

Man's trip to the moon was one of the most awaited moments for mankind, and we are moving towards the next step: going to Mars. With this in mind, there are several studies on the effects caused by microgravity on the astronaut's body. These changes occur due to the change in the hydrostatic gradient of space in relation to the Earth, so the human body suffers a displacement of fluids in which there is a decrease in hydrostatic pressure in the lower limbs and an increase in the upper limbs, especially in the cranial cavity. Thus, astronauts are susceptible to suffer increased intracranial pressure (ICP), directly impacting the functioning of the Central Nervous System (CNS) and may result in functional deficits, such as difficulty in motor coordination and impairment of cognitive aspects. In monitoring ICP, the invasive method is usually used, which is considered the gold standard, but non-invasive methods have gained importance for the space environment. For the simulation of microgravity there is a widely used form that is the negative head tilt (or head-down tilt), which enables studies of the changes caused by the redirection of fluids in the terrestrial environment. **Objective:** To relate the morphology of the ICP wave with performance in cognitive and motor tests; to identify changes in performance in the pre- and post-head-down tilt tests. **Methodology:** 48 healthy, active individuals of both sexes, aged 25-45 years, who fit the eligibility criteria. Blood tests and Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) were performed, followed by the experimental protocol. This consisted of two steps: application of the cognitive tests, followed by 30 minutes of negative head tilt at -15° , and repetition of the tests. Then, ICP was monitored for 60 minutes (15 minutes in neutral position, 30 minutes at -15° , and 15 minutes again in neutral position). **Statistics:** Tests for normality and homogeneity of the data were applied. To evaluate the performance in the pre- and post-maneuver postural tests, paired t-test was performed in parametric case and Wilcoxon test in nonparametric case. For the variable P2/P1 ratio, repeated measures ANOVA test was performed comparing the different postures (pre, during, and post-head-down tilt test). Pearson for parametric and Spearman for nonparametric (post test and ICP during HDT) were used for correlation. For all analyses a significance level of 5% and a confidence interval of 95% were considered. **Results:** No significant differences were observed when comparing the pre and post head-down tilt. **Conclusion:** Studies with longer durability and different groups should be conducted.

Keywords: intracranial hypertension, head-down tilt, microgravity, simulation, motor coordination, central nervous system.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1. JUSTIFICATIVA.....	14
1.2. OBJETIVOS	15
1.3. HIPÓTESE.....	15
2. METODOLOGIA	15
2.1. ASPECTOS ÉTICOS.....	15
2.2. CÁLCULO AMOSTRAL.....	16
2.3. PARTICIPANTES E RECRUTAMENTO	16
2.4. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	17
2.4.1. <i>Teste de Exercício Cardiopulmonar</i>	17
2.4.2. <i>Exame de Sangue</i>	18
2.5. DESENHO EXPERIMENTAL.....	18
2.6. TESTES COGNITIVOS E MOTOR	19
2.6.1. <i>Nine Hole Peg Test</i>	20
2.6.2. <i>Stroop Test</i>	20
2.6.3. <i>Fluência Verbal</i>	21
2.7. MONITORIZAÇÃO NÃO INVASIVA DA PIC	21
2.7.1. <i>Análise da PIC</i>	22
3. ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
4. RESULTADOS	24
5. DISCUSSÃO	27
6. CONCLUSÃO	29
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
8. ANEXOS	36
8.1. ANEXO 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	36
8.2. ANEXO 2: Escala de Borg-10	39

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1. <i>Fluid Shift</i>	10
Figura 2. Relação volume intracraniano e PIC.....	11
Figura 3. Morfologia da PIC.....	12
Figura 4: Efeito da inclinação negativa.....	14
Tabela 1: Critérios de elegibilidade.....	16
Figura 5. <i>Nine Hole Peg Test</i>	20
Figura 6. Representação dos pontos C5.....	22
Figura 7. Equipamento para monitorização da PICni	22
Figura 8. Fluxograma de recrutamento dos voluntários.....	24
Tabela 2. Caracterização da Amostra.....	24
Figura 9. Gráficos representativos dos dados.....	26
Figura 10. Gráfico representando as correlações.....	26

1. INTRODUÇÃO

A ida do homem à lua foi um dos momentos mais aguardados pela humanidade e estamos caminhando para o próximo destino, a chegada em Marte. Entretanto, o ambiente espacial é atípico ao qual o corpo do astronauta está acostumado, segundo Koppelmans e colaboradores (2013), quando o corpo do astronauta entra em contato com esse novo ambiente pode gerar diversas alterações em seu organismo, principalmente em viagens com duração maiores que 6 meses, como é o caso da viagem para Marte.

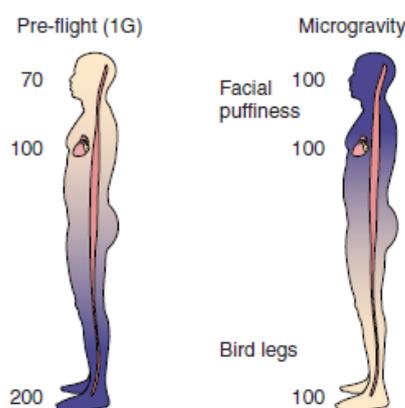
Segundo a literatura, em viagens de até dois meses, ou seja, de curta duração no ambiente espacial, o organismo humano sofre diversas alterações em diferentes sistemas, como no sistema cardiovascular, a exemplo de situações frequentes em astronautas, como a hipotensão postural e rápido descondicionamento cardiorrespiratório (Nixon et al., 1979; Zhang e Hargens, 2018). No sistema musculoesquelético, podendo ocorrer processos de sarcopenia e osteopenia (Bloomfield et al., 2016). E, principalmente, o SNC que pode sofrer alterações estruturais, devido ao aumento dos sulcos cerebrais e a diminuição da substância branca (Koppelmans et al., 2016; Lee et al., 2019; Roberts et al., 2017; Roberts e Petersen, 2019), e da funcionalidade, no qual eles podem apresentar certas dificuldades no controle postural, desempenho cognitivo e na coordenação motora (Dalecki et al., 2013; Koppelmans et al., 2013, Seaton et al., 2009).

Segundo o estudo de Koppelmans e colaboradores (2014), com as alterações geradas no SNC o astronauta apresenta modificações no desempenho cognitivo, como em tarefas de atenção e memória. Dentre os poucos estudos sobre a coordenação motora fina, o teste de maior relevância é o “*unstable tracking*” em que o voluntário fica posicionado em uma plataforma instável e tem que posicionar um cursor através do *joystick* (Bock et al., 2010; Fowler et al., 2000; Manzey et al., 1993). Nos estudos de Koppelmans e colaboradores (2013), foi utilizado o teste *Purdue Pegboard Test*, que avalia a destreza bimanual do voluntário em simulações de viagens espaciais, porém essas pesquisas podem avançar ainda mais com relação aos efeitos no SNC. Embora vários estudos abordem testes cognitivos e motores, existe muita variabilidade entre as metodologias e pouco é discutido sobre a dupla tarefa.

Existem diversos fatores que contribuem para as alterações no SNC e uma delas é a microgravidade (Demertzi et al., 2016; Parihar et al., 2015; Zhang e Hargens, 2018). É observado que o gradiente hidrostático é dependente da gravidade, pois quando sofre

alterações, como a hemodinâmica vascular, é capaz de gerar bastante influência, ocasionando no efeito denominado de “*fluid shift*”, que significa redirecionamento do fluxo (Hargens e Vico, 2016; Kramer et al., 2017). Dessa forma, ocorre uma diminuição do fluxo vascular do abdômen e, principalmente, dos membros inferiores, enquanto há um aumento na porção superior do corpo, como tórax, membros superiores e, principalmente, a cavidade craniana (Figura 1) (Hargens e Vico, 2016; Mascarenhas et al., 2012; Kramer et al., 2017).

Figura 1. *Fluid Shift*

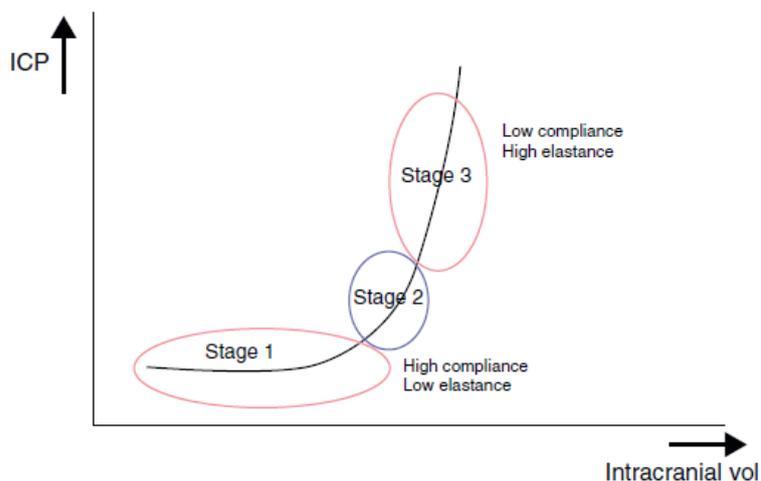


Diminuição do fluxo vascular dos membros inferiores e aumento do fluxo dos nos membros superiores, principalmente na cavidade craniana (Zhang e Hargens, 2018).

Com isso, o astronauta pode sofrer com a instalação da hipertensão intracraniana, pois uma vez que não ocorre a correção dos volumes cerebrais, é gerado o aumento dos ventrículos cerebrais, a diminuição da pressão de perfusão cerebral e a compressão do parênquima cerebral (Koppelmans et al., 2013). Neste cenário, ocorre o comprometimento das funções cerebrais a longo prazo, gerando alterações estruturais (Koppelmans et al., 2013). Além disso, a *National Aeronautics and Space Administration* (NASA) denominou como Síndrome Neuro-ocular Associada a Voos Espaciais, que são danos visuais em astronautas causados pela hipertensão intracraniana, essas alterações têm causado grande preocupação entre os pesquisadores (Roberts et al., 2017; Zhang e Hargens, 2018). Assim, as alterações funcionais do SNC são capazes de causar prejuízo aos astronautas, tais como pilotar a nave, realizar atividade exploratória fora da nave e em emergências (Koppelmans et al., 2013; Roberts et al., 2017; Zhang e Hargens, 2018). Desta forma, a PIC pode ser considerada como um sinal biológico de extrema importância na saúde dos astronautas durante a viagem espacial (Roberts et al., 2017; Zhang e Hargens, 2018).

Devido ao aumento do volume intracraniano pode ocorrer a elevação da PIC, quando os mecanismos compensatórios falham (Donnelly et al., 2016). Alguns mecanismos de compensação para manter a PIC estável são: a redução do Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC), aumento da reabsorção do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) e a diminuição na Oxigenação Cerebral (Donnelly et al., 2016; Raboel et al., 2012). A relação entre o volume intracraniano e a PIC é nomeada de Complacência Cerebral (CIC) (Figura 2) é a capacidade da cavidade craniana de tolerar esse aumento sem alterar a PIC (Mascarenhas et al., 2012; Nucci et al., 2016). Porém, quanto maior é o aumento do volume intracraniano, os mecanismo se esgotam para manter as alterações volumétricas controladas se esgotam e levam a hipertensão intracraniana (Nucci et al., 2016; Donnelly et al., 2016; Rodriguez-Boto et al., 2015).

Figura 2. Relação volume intracraniano e PIC



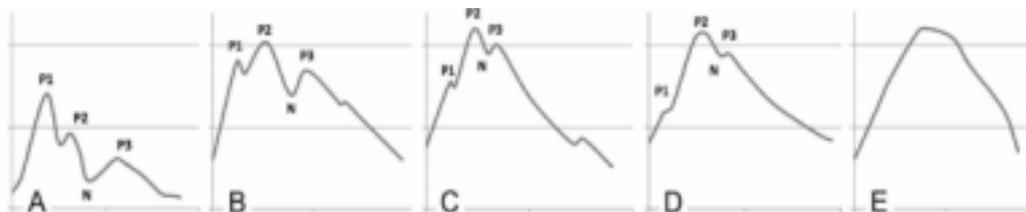
Demonstração dos 3 estágios até chegar ao aumento da PIC, *Stage 1*: os mecanismos compensatórios estão agindo de forma adequada e aguentam o aumento do volume intracraniano sem alterar a PIC; *Stage 2*: esses mecanismos estão desgastados e começa a ocorrer um aumento da PIC; *Stage 3*: os mecanismos já não funcionam mais e ocorre um aumento exponencial da PIC (Rodriguez-Boto et al., 2015).

Além do valor absoluto da PIC, a morfologia de suas ondas é um dos indicativos de grande relevância sobre a complacência intracraniana (Andrade et al., 2021). As ondas da PIC são divididas em três diferentes picos: pico sistólico (P1), pico corrente tidal (P2), pico dicrótico (P3) e o entalhe dicrótico (N) (Nucci et al., 2016). Esses picos podem sofrer alterações devido à condição em que o indivíduo é exposto (Nucci et al., 2016). Em situações fisiológicas o entalhe dicrótico é bem evidente e a onda P1 é maior que P2 e P3, porém quando se apresenta em condições patológicas o entalhe entre as ondas pode desaparecer e P2

e P3 ultrapassam P1, dessa forma assumem uma morfologia sinusoidal (Figura 3E) (Ballestero et al., 2017; Nucci et al., 2016; Andrade et al., 2021).

Um índice utilizado para avaliar a complacência intracraniana é a relação entre o pico corrente tidal e o pico sistólico da morfologia da PIC (relação P2/P1) (Mascarenhas et al., 2012; Rossi et al., 2022). Os sinais da morfologia da PIC são processados e as propriedades dos pulsos são sinais da morfologia da PIC podem ser derivados da monitorização invasiva ou não invasiva e indireta, o que torna tal variáveis bastante interessante para ser utilizada em diversas situações e patologias, sem necessariamente precisar do valor absoluto da PIC obtido por meio invasivo (Rossi et al., 2022; Ocamoto et al., 2021). Este índice é considerado dentro da normalidade quando o valor da razão foi menor que 1, indicando que P1 está mais alta que P2 e a complacência cerebral está diminuída e P2 está elevada, esta razão é superior a 1 (Rossi et al., 2022; Ocamoto et al., 2021).

Figura 3. Morfologia da PIC



A morfologia da forma de onda da pressão de pulso do Líquido Cefalorraquidiano (LCR). uma classe I - Normal; b classe II - Potencialmente patológica; c classe III - Provavelmente patológica; d e e classe IV - patológica. Pico sistólico P1, pico tidal P2, entalhe dicrótico N, pico dicrótico P3 (Nucci et al., 2016).

Diante as alterações provocadas pela hipertensão intracraniana, fazer o monitoramento desta variável em ambiente espacial se faz necessário (Nucci et al., 2016; Donnelly et al., 2016; Rodriguez-Boto et al., 2015). Para a monitorização da PIC técnicas invasivas são utilizadas que são consideradas padrão ouro, como a inserção de um cateter (por exemplo: parenquimatoso, subdural ou extradural), geralmente em um dos ventrículos cerebrais laterais (Cyrous et al., 2012). Contudo existem riscos importantes neste tipo de monitoramento, como o de infecções e hemorragia do SNC (Ballestero et al., 2017; Cyrous et al., 2012; Raboel et al., 2012). Devido a isso, esse monitoramento deve ser realizado por profissionais habilitados para o procedimento e em centros especializados, com esse pré-requisito ocorre a dificuldade em supervisionar esse procedimento nas diferentes situações, como em ambiente espacial (Ballestero et al., 2017; Cyrous et al., 2012).

Consequentemente, têm sido desenvolvidos equipamentos e estudos para mensuração indireta e não invasiva da PIC (Padayachy, 2016). Tendo como exemplos métodos transorbitais, que avaliam a compressão do nervo óptico, o ultrassom doppler transcraniano, que monitora a atividade elétrica cortical do FSC e, consequentemente, interferindo sobre a PIC e do eletroencefalograma, entre outros (Cyrous et al., 2012; Padayachy, 2016; Raboel et al., 2012; Barone e Czosnyka, 2014). Entretanto, os métodos existem não apresentam exatidão quando comparada com métodos invasivos, além disso, possuem difícil manuseio e portabilidade em ambiente espacial (Cyrous et al., 2012; Padayachy, 2016; Raboel et al., 2012).

Na tentativa de fornecer uma alternativa de monitoramento não invasivo da PIC, a empresa brasileira Brain4Care® desenvolveu um equipamento que tem apresentado sensibilidade e reprodutibilidade quando comparado ao padrão ouro, isso foi destacado em estudos com diferentes populações (Ballesteros et al., 2017; Cabella et al., 2016; Vilela et al., 2016; Brasil et al., 2021). Esse equipamento consiste em um medidor de deformação, o qual possui sensores capazes de detectar micro-oscilações na calota craniana, que são resultantes de variações do volume intracraniano, e transformar este dado em valores numéricos, permitindo a avaliação gráfica da morfologia da PIC (Ballesteros et al., 2017; Vilela et al., 2016; Brasil et al., 2021).

Esse equipamento possui muitas vantagens, como fácil manuseio, fácil transporte e possui uma interface direta com o usuário, dessa forma é possível analisar informações sobre as micro-oscilações, assim é gerado o gráfico da morfologia da PIC em tempo real e de forma contínua (Ballesteros et al., 2017; Cabella et al., 2016; Vilela et al., 2016; Brasil et al., 2021). Também, ele de uso seguro, ou seja, não há contraindicações ou danos ao usuário (Bollela et al., 2017; Cabella et al., 2016). Deste modo, o uso desse método é uma alternativa viável para o uso durante a viagem espacial possibilitando as simulações desta condição e estudos sobre a microgravidade.

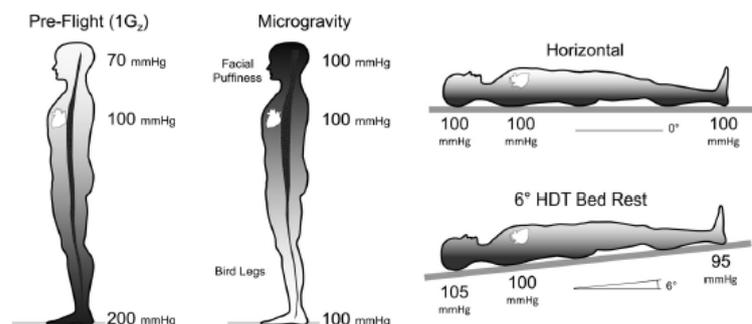
Uma forma de se avaliar os efeitos da gravidade é fazer a simulação em ambiente terrestre, neste caso, utiliza-se da técnica head-down tilt, que significa inclinação de cabeça para baixo (Figura 4) (Koppelmans et al., 2013). A simulação da microgravidade ocorre através do uso da mesa ortostática, a variação da inclinação ocorre de acordo com o resultado que o pesquisador deseja, podendo variar de -4° a -15° (Bareille e Maillet, 2014). Deste modo,

se o objetivo seja efeitos crônicos a inclinação ideal é -6° e se busca efeitos imediatos a variação é de -12° e -15° (Bareille e Maillet, 2014; Nixon et al., 1979).

Essas alterações funcionais podem ser avaliadas através de testes cognitivos e motor, neste estudo utilizamos três diferentes testes sendo eles: *Nine Hole Peg Test* (simples e com dupla tarefa), *Stroop Test* e Teste de Fluência Verbal (Mathiowetz et al, 1985; Scarpina e Tagini, 2017; Maseda et al, 2014). Eles têm o intuito de observar a diferença entre o momento pré e pós *head-down tilt*, tais como dificuldade em raciocinar, não conseguir ou demorar mais tempo para executar tarefas bimanuais (Learmonth et al., 2015; MacLeod e Dunbar, 1988; Zarghi et al, 2011; Zarino et al, 2014).

Com a simulação da microgravidade através da inclinação negativa é possível observar diferentes mudanças fisiológicas que podem acontecer com o astronauta durante o voo espacial, uma das alterações é o aumento do fluido cefálico que, conseqüentemente gera o aumento da PIC (Koppelmans et al., 2013; Smith et al., 2011). Dessa forma o estudo tem como intuito avançar na pesquisa em relação ao efeito do *fluid shift* sobre a PIC e suas implicações funcionais no SNC (Smith et al., 2011; Hargens et al., 2016).

Figura 4: Efeito da inclinação negativa



A pressão arterial hipotética (mmHg) e acúmulo de fluido na Terra e na microgravidade, decúbito horizontal e inclinação negativa da mesa ortostática. A – em ortostatismo na Terra (esquerda) e durante a microgravidade (direita); B – em decúbito horizontal neutro (superior) e com inclinação negativa de 6° (inferior) (Hargens et al., 2016).

1.1. JUSTIFICATIVA

O propósito deste estudo é monitorar a PIC de forma não invasiva num modelo de microgravidade para mimetizar o que acontece com a autorregulação cerebral do astronauta.

Desta forma, poderemos identificar se há correlação com alterações cognitivas e se a PIC pode ser usada como um biomarcador para comprometimentos do SNC.

1.2. OBJETIVOS

- Verificar se há relação entre a morfologia da PIC com o desempenho cognitivos e motores;
- Identificar alterações através dos testes cognitivos e motor pré e pós *head-down tilt*.

1.3. HIPÓTESE

O head-down tilt irá causar o redirecionamento do fluxo para a cavidade craniana, induzindo um aumento da PIC, prejudicando a complacência. Dessa forma, algumas funções cerebrais podem ser afetadas e causar redução do desempenho dos testes cognitivos e motor propostos no trabalho. Através do gráfico da morfologia da PIC poderemos observar se houve alterações na complacência intracraniana pré, durante e pós a inclinação negativa.

2. METODOLOGIA

2.1. ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo observacional que está vinculado ao projeto “Efeito da inclinação Negativa da Cabeça Sobre a Pressão Intracraniana e Controle Cardiovascular em Indivíduos Saudáveis: Perspectiva para Viagens Espaciais”. Foi realizado seguindo as Diretrizes e Normas Regulamentadoras das Pesquisas Envolvendo os Seres Humanos, de acordo com a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde. 11 A realização desse projeto foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) por meio da Plataforma Brasil (<http://plataformabrasil.saude.gov.br/>), CAAE nº14914819.0.0000.5504 e parecer nº 3.423.172.

2.2. CÁLCULO AMOSTRAL

Foi utilizado a variável para o cálculo de P2/P1, o cálculo amostral foi realizado através do programa G*Power 3.1.9.4. No estudo, foram adotados parâmetros definidos para o projeto em questão, que são os seguintes: ANOVA de medidas repetidas, tamanho de efeito de 0,25, alfa de 5%, poder do estudo de 95%, chegando a um valor mínimo de 43 indivíduos, ao estimada uma possível perda amostral de até 15% resultou em 50 indivíduos.

2.3. PARTICIPANTES E RECRUTAMENTO

Neste estudo, fizeram parte 48 indivíduos saudáveis e ativos, de ambos os sexos e com idade entre 25 a 45 anos e que estavam dentro dos critérios de elegibilidade (Tabela 1). Todos os voluntários que fizeram parte do estudo receberam laudo com os resultados de avaliações após o estudo. Esses voluntários foram recrutados através de divulgações na comunidade em locais como corpo de bombeiros, polícia militar, academias, centros esportivos, redes sociais e mídias eletrônicas, cartazes e panfletos.

Tabela 1: Critérios de elegibilidade

<i>Critérios de inclusão</i>
<ul style="list-style-type: none">– Idade de 25 a 45 anos;
<ul style="list-style-type: none">– Saudável, por meio da confirmação pelo hemograma e exame bioquímico;– Que não faça uso de medicamentos controlados;– Ativo, constatado no teste cardiopulmonar (teste de exercício com ergoespirômetro);
<i>Critérios de não inclusão</i>
<ul style="list-style-type: none">– Hipertensão intracraniana idiopática;– Vertigem e doenças crônicas, como: doenças cardiovasculares ou metabólicas, hipertensão arterial, arritmias, doenças cerebrovasculares ou neurodegenerativas, doenças genéticas e migrânea;– Apresentar fatores de risco para doenças cardiovasculares, como: LDL>130mg/dl, etilista, fumante, realizar menos de 150 minutos de atividade física semanal ou ser dependente químico;
<i>Critérios de exclusão</i>

- Não atingir valores de Volume de Oxigênio Máximo (VO₂máx) preditos para a idade durante o teste de exercício cardiopulmonar;
- Indivíduos que apresentarem desconforto durante os testes ou pedirem para serem retirados da pesquisa.

Crítérios avaliados para saber se o voluntário pode ou não participar da pesquisa, eles eram avaliados desde o primeiro contato com o voluntário para saber se ele poderia ou não seguir nessa pesquisa

2.4. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Quando o voluntário era convidado para participar da pesquisa ele era informado sobre como ela funcionava e suas etapas, ao aceitar participar o voluntário assinava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE) (anexo 1). Em seguida para que ocorresse a caracterização da amostra foram realizados dois exames, sendo eles o Teste de Exercício Cardiopulmonar (TECP) e o exame de sangue; dessa forma foi possível garantir que os voluntários que participaram do projeto eram saudáveis e ativos de acordo com nível de atividade física.

2.4.1. Teste de Exercício Cardiopulmonar

O objetivo do TECP foi verificar se os voluntários eram considerados ativos, por meio do VO₂máx, de acordo com a classificação proposta pela *American Heart Association* (1972) (AHA on Exercise, 1972). Dessa forma, foram incluídos apenas homens e mulheres que foram classificados com o condicionamento físico “Bom” ou “Excelente”. A boa capacidade física basal dos participantes é importante uma vez que os indivíduos apresentam melhores adaptações cardiovasculares frente a diferentes estímulos (Hackney et al., 2015; Ploutz-Snyder et al., 2014).

Foi aplicado o protocolo incremental tipo rampa, em cicloergômetro com frenagem eletromagnética (Lode BV, CORIVAL V3, Holanda) tendo a manutenção de 70 rotações a cada minuto. A carga era aumentada a partir do cálculo da equação de Wasserman e colaboradores (2012). Este teste consistiu em 6 minutos de repouso, seguidos por 3 minutos de aquecimento com carga livre e então, o aumento da carga. A duração do teste teve, em média, de 8 a 12 minutos (Norsk, 2014) e os critérios de interrupção que foram utilizados neste projeto seguiram os propostos por Balady e colaboradores (2010), em que incluem a

dispneia intensa, enjoo, arritmias ventriculares severas, não conseguir manter as 70 rotações por minuto no cicloergômetro ou alterações no Eletrocardiograma (ECG) e Pressão Arterial (PA) (Balady et al., 2010).

Durante o teste, a pressão arterial foi medida a cada dois minutos utilizando um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e um estetoscópio. A monitorização eletrocardiográfica de 12 derivações foi realizada ao longo do teste, através de um eletrocardiógrafo (Welch Allyn, NY, USA, CardioPerfect, Skaneateles Falls). Para a avaliação da percepção subjetiva do esforço, após cada aferição de PA, utilizou-se a escala de BORG-CR10 (anexo 2) (Borg, 1982).

Desse modo, as variáveis ventilatórias [produção de gás carbônico (VCO₂), índices de eficiência ventilatória e ventilação (VE)] e metabólicas [consumo de oxigênio (VO₂)] foram captadas através de um sistema de medida de fases expiratórias (SensorMedics Vmáx 229, CA, EUA) e os dados foram processados em um *software* específico (Breeze Suite 7.1, MedGraphics – St. Paul, Minnesota, USA).

2.4.2. Exame de Sangue

O exame de sangue (exame bioquímico e hemograma) teve como objetivo comprovar que os indivíduos estavam dentro dos critérios de normalidade, através da análise do hemograma, colesterol, triglicerídeos e glicemia. O exame foi realizado em um laboratório especializado e os voluntários foram instruídos a fazer jejum de 12h antes do exame.

2.5. DESENHO EXPERIMENTAL

Esse teste consistiu em 4 etapas diferentes, em que a primeira etapa era a visita do voluntário era realizado a triagem, em que ele assinava o TCLE, recebia informações sobre o estudo e foram convidados a participar. Nesta etapa, também aplicamos o questionário sociodemográfico em que poderíamos saber se o indivíduo se enquadrava nos critérios de inclusão. Após isso, ele informava sua altura e peso para que pudéssemos realizar o cálculo do IMC, a identidade dos participantes foi preservada de qualquer forma de publicação ou divulgação.

Na segunda e terceira visita, os voluntários realizaram o TECP e o exame de sague completo, respectivamente. A última visita foi dividida em dois momentos. No primeiro momento aplicamos os testes cognitivos (Stroop Test e Fluência Verbal) e um teste motor (Nine Hole Peg Test), em que avaliávamos a diferença entre o momento pré e pós a inclinação de -15° . No segundo momento, com uma segunda aplicação da inclinação negativa da cabeça, foi avaliada a morfologia da PIC por um período de 60 minutos (15 minutos iniciais neutro, 30 minutos em -15° e 15 minutos retorno neutro).

Na primeira fase do quarto dia, os participantes foram familiarizados com os testes cognitivos e o teste motor, dessa forma chegavam ao local da coleta, sorteavam a ordem em que os testes seriam aplicados. Após a familiarização e a montagem dos aparelhos, os testes eram realizados e, em seguida, os voluntários eram posicionados na posição supina na mesa ortostática (Carci 1210) com o tronco superior fixado por faixas, evitando o deslocamentos. O protocolo era realizado sempre em um determinado período do dia, que foi determinado ser das 14 às 20h.

Para a realização do TECP e para o protocolo experimental, os participantes eram instruídos a evitar prática de exercícios físicos moderados a intensos por no mínimo 48 horas antes dos testes, e não deveriam ingerir cafeína, bebidas estimulantes e alcoólicas por pelo menos 24 horas antes dos testes. Nos dias de avaliação, a sala tinha temperatura e umidade relativa controladas, de 22 a 24°C e 50 a 60% respectivamente. Esses controles foram necessários para que a interferência de fatores ambientais fosse reduzida.

Os testes poderiam ser interrompidos caso o participante relatasse alterações sensoriais, queda de pressão, vertigem, náusea, cefaleia e desconforto nas articulações e/ou músculos, ou caso fosse o desejo do voluntário. Após a realização de todos os testes e de suas análises, os voluntários receberam um relatório com os resultados das avaliações, assim como uma cópia dos exames laboratoriais.

2.6. TESTES COGNITIVOS E MOTOR

Foram aplicados três diferentes testes: *Stroop Test*, Teste de Fluência Verbal e *Nine Hole Peg Test* (simples e com dupla tarefa). Os testes se repetiam logo após o final dos 30 minutos de inclinação, e o objetivo foi comparar o desempenho em cada teste do momento

pré, com o momento pós retorno da inclinação negativa da cabeça. O teste de Fluência Verbal e *Stroop Test* eram gravados e avaliados em outro momento após a coleta.

2.6.1. *Nine Hole Peg Test*

O *Nine Hole Peg Test* (Figura 5) foi realizado de acordo com as instruções padronizadas (Mathiowetz et al., 1985). O participante deveria colocar 9 pinos de madeira em 9 orifícios na superfície padronizada do teste e logo após retirar os 9 pinos dos orifícios. O tempo foi cronometrado do momento em que o participante tocasse o primeiro pino até o último pino ser retirado e tocado na mesa (Oxford et al., 2003). O teste foi realizado duas vezes, na primeira foram realizadas duas tentativas com ambas as mãos (dominante e não dominante) sem a dupla tarefa. Dessa forma, a média das duas tentativas expressava-se como velocidade em segundos. Na segunda realização, o teste foi realizado com uma tarefa cognitiva associada (dupla tarefa), na qual o participante deveria recitar letras do alfabeto de forma alternada (Learmonth et al., 2015). A contagem do tempo foi feita da mesma forma que descrita anteriormente e, também era realizada com ambas as mãos. Para minimizar o efeito do aprendizado, a letra pela qual ele iniciaria a recitação alternada do alfabeto que era falado de forma aleatória e diferente para cada avaliação.

Figura 5: *Nine Hole Peg Test*



Participante executando o teste, pegando um pino de cada vez e colocando no orifício (Feys et al., 2017)

2.6.2. *Stroop Test*

O *Stroop Test* é um teste que está relacionado com diversos domínios cognitivos, especialmente atenção seletiva e flexibilidade mental, e é largamente utilizado em avaliações neuropsiquiátricas (Scarpina e Tagini, 2017). O teste consiste em um conflito visual, no qual

o participante deve dizer a cor da palavra que estava sendo apresentada à sua frente e ignorar o significado da palavra em si, ou seja, se a palavra fosse “vermelho” e estivesse escrito em azul, ele deveria responder “azul”. Dessa forma, o indivíduo deveria focar na cor e reprimir o processo automático de ler a palavra (MacLeod e Dunbar, 1988; Zarghi et al., 2011). O teste era realizado em um minuto e iniciava-se após o comando verbal do avaliador. Eram contados os erros e acertos. Além disso, para cada momento de realização do teste, foi utilizado uma planilha de cores e palavras diferentes entre si, para minimizar o efeito do aprendizado.

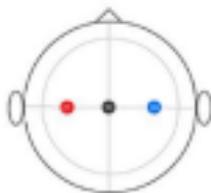
2.6.3. *Fluência Verbal*

O teste de fluência verbal é bastante utilizado em avaliações neuropsicológicas por sua praticidade e sensibilidade, além de poder ser usado em diversas populações (Maseda et al, 2014). O tempo de aplicação do teste é um minuto, no qual o participante falava quantas palavras ele conseguisse neste tempo, sem repetir, iniciando com uma letra específica que era sorteada imediatamente antes do início do teste. A contagem dos acertos foi feita levando em conta apenas as palavras corretas, ou seja, as que se iniciam com a letra solicitada, e se a palavra se repetisse, era contada apenas uma vez (Zarino et al, 2014).

2.7. MONITORIZAÇÃO NÃO INVASIVA DA PIC

A PIC foi monitorizada por método não invasivo (PICni), em que uma “*headband*” era posicionada na calota craniana, contendo dois sensores fixados nas laterais do crânio (Figura 6). Esta “*headband*” possui diferentes tamanhos para que pudesse ser ajustada a biotipos variados e, além disso, não é preciso de trepanação ou tricotomia da região em que os sensores serão colocados (Figura 7).

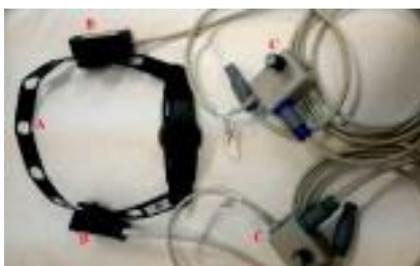
Figura 6. Representação dos pontos C5



Representação dos pontos C5 (hemisfério esquerdo) – ponto em vermelho, C6 (hemisfério direito) – ponto em azul, Cz – ponto central em preto (Adaptado de Trans Cranial Technologies Ltda., 2012).

Os sensores foram posicionados com base no posicionamento dos eletrodos utilizados no EEG, validado internacionalmente, no sistema 10/20 (Koessler et al, 2009) (Trans Cranial Technologies Ltda, 2012). A partir de estudo piloto, foram escolhidos como pontos de referência o ponto central 5 (C5) e central 6 (C6), localizado nos hemisférios esquerdo e direito, respectivamente, e os sensores eram colocados acima deste ponto. A localização dos pontos de referência foi feita de acordo com a metodologia descrita no manual internacional do sistema 10/20 (Trans Cranial Technologies Ltda, 2012).

Figura 7. Equipamento para monitorização da PICni



Equipamentos para monitoramento da PICni. A. headband; B. sensores; C. potenciômetro (Fonte: arquivo pessoal).

2.7.1. Análise da PIC

A análise dos dados da forma de onda da PIC foi realizada pelo *software* Brain4care Analytics System. O *software* obtém uma média da onda de pulso da PIC em relação ao intervalo de tempo de interesse, utilizando um nível de significância de 95% (Bollela et al., 2017). Inicialmente foram separados os artefatos com base na relação de densidade espectral

de potência com janelas (SNR) entre o componente pulsátil – sinal com frequências entre 0,5 e 3 HZ, e sinal bruto até 40 Hz. Então, o sinal foi decomposto em componentes de tendência e pulsação. A tendência do sinal obtido pela subtração do componente pulsátil do sinal original filtrado por um filtro FIR passando baixas de frequência de corte de 20 Hz.

Dessa forma, foi possível identificar cada pulso do componente pulsátil utilizando a fase da transformada de Hilbert (Benitez et al, 2001). Foi realizada uma segunda eliminação de artefatos ao identificar os pulsos que tinham amplitude ou comprimento 65% acima ou abaixo das propriedades de pulso médias. Após a separação do pulso, foram alinhados iterativamente todos os pulsos válidos usando uma correlação linear entre cada pulso e o pulso médio. Este processo foi repetido até a média dos pulsos não sofrer alterações significativas. Subsequentemente, foi calculado o pulso médio de todos os pulsos alinhados válidos e seu intervalo de confiança correspondente por um método de *reamostragem* (Bootstrap) não paramétrico com 1000 replicações, com intervalo de confiança de 95% ($\alpha = 0,05$).

Posteriormente, foram calculadas as propriedades médias do pulso (altura, área, posições de picos, tempo para pico, comprimento e pontos de inflexão) por busca local de máximos numéricos e mínimos na forma de onda de pulso e suas derivadas. A inferência estatística nas propriedades do pulso era feita usando testes estatísticos não paramétricos.

3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para a análise inicial dos dados. Para avaliar o desempenho nos testes (Stroop Test, Teste de Fluência Verbal e Nine Hole Peg Test), comparando os momentos pré e pós-manobra postural, foi realizado o teste t pareado em caso paramétrico e teste de Wilcoxon em caso não paramétrico.

Para a variável relação P2/P1, foi realizado o teste ANOVA de medidas repetidas comparando as diferentes posturas (pré, durante e pós head-down tilt).

Para o teste de correlação foi aplicado Pearson (paramétrico) e Spearman (não paramétrico) (teste pós e PIC durante HDT). Para todas as análises foi considerado um nível de significância de 5% e um intervalo de confiança de 95%. Todos os dados foram analisados com auxílio do programa SPSS versão 20.

4. RESULTADOS

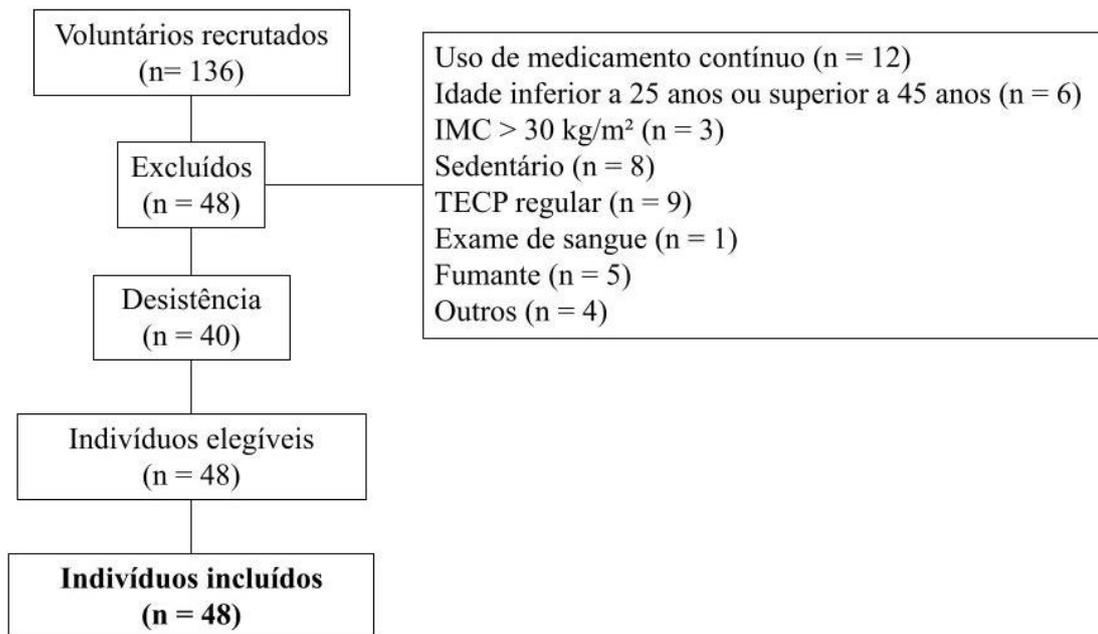
Foram recrutados 136 indivíduos para a participação na pesquisa. Ao todo, 48 indivíduos foram excluídos, 50 desistiram de iniciar ou completar o protocolo, e 48 foram elegíveis para o estudo (Figura 8). Portanto, fizeram parte do estudo 48 indivíduos (14 mulheres e 34 homens), idade média de 32,04, \pm 6,29, anos e IMC 24,24, \pm 3,05, (Tabela 2). Analisamos a relação P2/P1 da PIC nos três diferentes momentos de avaliação: pré tilt, tilt de -15° e pós tilt.

Tabela 2. Caracterização da Amostra

	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (m)	IMC (kg/m ²)	VO2máx (ml/kg/min)
Feminino	31,93 \pm 7,36	62,53 \pm 8,87	1,69 \pm 0,06	21,71 \pm 2,23	44,26 \pm 6,29
Masculino	32,09 \pm 5,92	80,01 \pm 9,74	1,78 \pm 0,07	25,28 \pm 2,72	50,47 \pm 7,86
Total	32,04 \pm 6,29	74,91 \pm 12,36	1,75 \pm 0,08	24,24 \pm 3,05	48,62 \pm 7,9

Média dos dados coletados durante a realização dos testes, sendo eles: a idade, peso e altura. Já através do teste tipo rampa cicloergométrico obtivemos o VO2máx e com o DXA o valor total (kg) e porcentagem (%) de gordura e o componente (kg) ósseo (arquivo pessoal)

Figura 8. Fluxograma de recrutamento dos voluntários



Abreviaturas: IMC, Índice de Massa Corpórea; TECP, Teste de Exercício Cardiorpulmonar.

A variável relação P2/P1 teve distribuição normal dos dados e foi aplicado o teste ANOVA de medidas repetidas com comparação por pares com ajuste de Bonferroni. Não houve diferença significativa entre os momentos de comparação: pré x tilt ($p = 0,540$), pré x pós ($p = 1,000$) e tilt x pós ($p = 0,609$) (Figura 9).

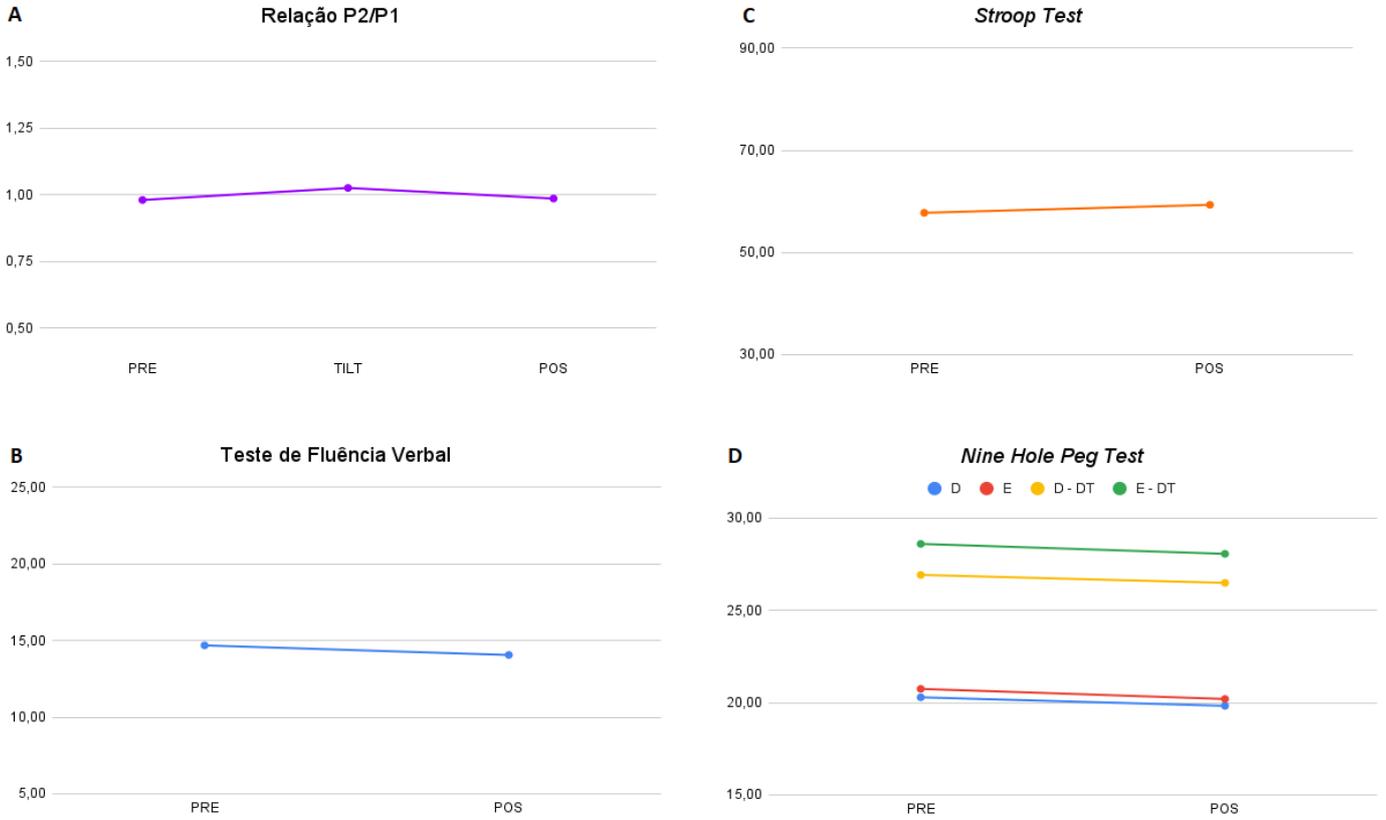
Com relação aos testes cognitivos (stroop test e teste de fluência verbal) e motor (nine hole peg test), analisamos os valores dos momentos pré e pós inclinação de -15° . Para os testes de fluência verbal aplicamos o teste t pareado, uma vez que apresentou distribuição normal dos dados, e não houve diferença entre os dois momentos de avaliação ($p = 0,513$).

Com relação ao *stroop test*, utilizamos o teste t pareado para os acertos e o teste de Wilcoxon para os erros. Para ambas as comparação, não encontramos diferença significativa entre o pré e o pós para os acertos ($p = 0,226$) e para os erros ($p = 0,714$).

Para o *nine hole peg test*, foi aplicado o teste t pareado para a tarefa simples e não obteve diferença significativa, o qual apresentou $p = 0,180$ para a tarefa realizada com a mão direita e $p = 0,064$ para a mão esquerda. Foi utilizado o teste de Wilcoxon para a dupla tarefa, o qual também não teve diferença estatística, com $p = 0,216$ para a tarefa com a mão direita e $p = 0,802$ para a mão esquerda.

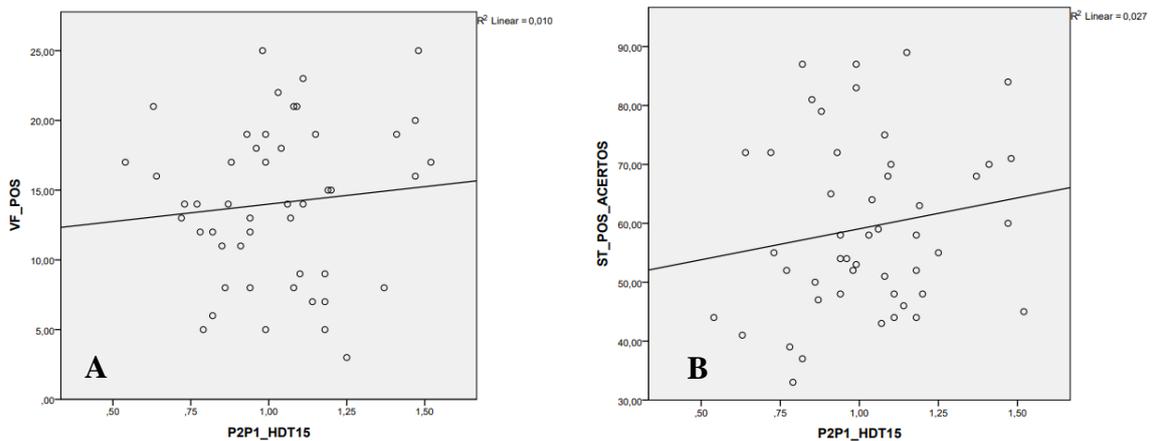
Para o teste de correlação foi aplicado a correlação de Pearson para nine hole peg test mão direita x relação P2/P1 ($p=0,436$) e para a mão esquerda x P2/P1 ($p=0,551$), fluência verbal x relação P2/P1 ($p=0,490$) e para stroop test acertos x P2/P1 ($p=0,260$). Na correlação de Spearman para mão direita dupla tarefa x relação P2/P1 ($p = 0,715$) e mão esquerda dupla tarefa x relação P2/P1 ($p=0,970$) e stroop test erros x relação P2/P1 ($p=0,215$) (Figura 10). Dessa forma, podemos observar que não ocorreu correlação significativa.

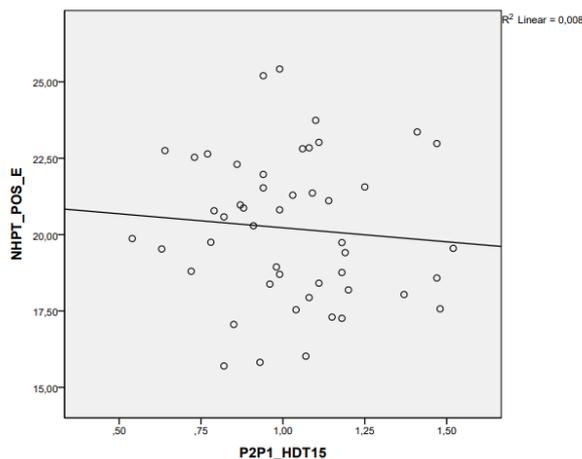
Figura 9. Gráficos representativos dos dados



A. Valores da relação P2/P1 da morfologia da PIC nos momentos pré, durante e após a inclinação; **B.** Palavras ditas corretamente no Teste de Fluência Verbal; **C.** Número de acertos no Stroop Test; **D.** Tempo gasto para a realização do Nine Hole Peg Test (NHPT); **Nine_D.** NHPT com a mão direita; **Nine_E.** NHPT com a mão esquerda; **Nine_D_DT.** NHPT com a mão direita e dupla tarefa; **Nine_E_DT.** NHPT com a mão esquerda e dupla tarefa.

Figura 10. Gráfico representando as correlações





A. Correlação entre os valores do teste de fluência verbal no momento pós com o valor médio da relação P2/P1 dos últimos 5 minutos em *head-down tilt*. B. Correlação entre os valores de acertos no *stroop test* no momento pós com o valor médio da relação P2/P1 dos últimos 5 minutos em *head-down tilt*. C. Correlação entre o tempo gasto para realizar o *nine hole peg test* com a mão esquerda no momento pós com o valor médio da relação P2/P1 dos últimos 5 minutos em *head-down tilt*.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo observar as alterações cognitivas e motoras pré e pós HDT e as variações da PIC pré, durante e pós a inclinação negativa de -15° . Com isso, acreditávamos que o indivíduo apresentaria alterações na PIC e nas atividades cognitivas e motora. Após compararmos os resultados pré e pós dos testes - Stroop Test, Nine Hole Peg Test e Teste de Fluência Verbal - foi observado que não ocorreu nenhuma alteração considerável, assim como não houve diferença estatística para as variáveis da PIC. Este achado pode ter ocorrido devido ao teste ser realizado em curta duração, apenas 30 minutos na inclinação de -15° , e não foi capaz de esgotar as estratégias compensatórias da complacência intracraniana (Donnelly et al, 2016). Dentre estas estratégias, a que mais pode ter contribuído para manter a estabilização da PIC é a redução do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). Em situações fisiológicas, o mínimo aumento da PIC pode diminuir a pressão de perfusão cerebral ($PPC = \text{pressão arterial (PA)} - \text{PIC}$), a qual é diretamente proporcional ao FSC, logo o FSC é reduzido por condições que impedem o fluxo venoso cerebral (Donnelly et al, 2016). Qualquer aumento no volume intracraniano, como a indução do fluid shift, pode elevar a PIC, e assim diminuir o FSC como uma resposta reflexa compensatória (Donnelly et al, 2016).

Outro fator importante a ser considerado é a capacidade física dos indivíduos. Sabe-se que um bom condicionamento físico é importante para que o organismo tenha melhores

adaptações cardiovasculares frente às situações estressantes (Hackney et al, 2015; Ploutz-Snyder et al, 2014). Assim, além de os indivíduos não apresentarem nenhum fator de risco para doenças cerebrovasculares, como a inatividade física, o que melhora a eficácia das estratégias compensatórias cerebrais, especialmente em situações agudas (Ploutz-Snyder et al, 2014).

Diferentemente de estudos de longa duração e de viagens espaciais, em que os indivíduos também são fisicamente ativos, não houve tempo para ocorrer alterações cardiovasculares e cerebrovasculares explicando as alterações encontradas em astronautas. A Síndrome Neuro-ocular Associada a Voos Espaciais, que ocorre por conta da elevação da PIC, é explicada justamente por este aumento crônico e sem oportunidade de o sistema se recuperar, causando danos ao nervo óptico e ao tecido cerebral com o decorrer do tempo (Zhang e Hargens, 2018). Isto explica o porquê de não termos encontrado diferença no desempenho dos testes cognitivos e motor.

Um estudo realizado por Cassady e colaboradores (2016) que consistiu em 70 dias consecutivos em head-down tilt, identificou alterações da funcionalidade cognitivas, vestibular e somatossensorial quando realizavam testes cognitivos (Cassady et al, 2016). Conjuntamente, observaram que a conectividade cerebral também se alterou após o protocolo de estudo, impactando diretamente no desempenho dos testes realizados. Como o presente estudo avaliou apenas o efeito agudo do head-down tilt, tais adaptações neurais não aconteceram e o desempenho dos testes manteve-se inalterado pré e pós a intervenção.

A magnitude do estímulo também pode ser outro fator importante. Marshall-Goebel e colaboradores (2017) monitoraram, em um experimento agudo, a PIC de forma indireta por meio do ultrassom Doppler transcraniano em três diferentes graus de inclinação da mesa ortostática: -6° , -12° e -18° . Uma variável utilizada foi a diferença de pressão entre o nervo óptico e a PIC. Para esta variável, foi observado redução desta diferença e aumento da PIC 21 durante as inclinações -6° e -18° , enquanto a diferença aumentou durante -12° . Os estímulos de -6° e -18° podem ter prejudicado as respostas compensatórias, enquanto o estímulo de -12° pode ter sido suficiente para desencadear respostas compensatórias adequadas e manter complacência cerebral dentro da normalidade (Marshall-Goebel et al, 2017). Mais estudos devem ser feitos utilizando diferentes graus de inclinação e com diferente duração de exposição para corroborar estes achados, assim como os resultados do presente estudo.

6. CONCLUSÃO

Concluimos que os indivíduos saudáveis possuem melhor adaptação da complacência cerebral frente a estresses. Dessa forma, não observamos as alterações esperadas da relação P2/P1 da PIC e no desempenho nos testes cognitivos e motor. Isso pode ter acontecido pelo curto tempo da simulação de microgravidade e a inclinação ser muito alta quando comparado a outros estudos (-15°). Portanto, é necessário que sejam realizados outros estudos nessa área com diferentes inclinações e maior duração, assim como em diferentes populações.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrade, Rodrigo de A. P., Helder Eiki Oshiro, Caio Kioshi Miyazaki, Cintya Yukie Hayashi, Marcos Antonio de Moraes, Rodrigo Brunelli, e Joao Paulo Carmo. “A Nanometer Resolution Wearable Wireless Medical Device for Non Invasive Intracranial Pressure Monitoring”. *IEEE Sensors Journal* 21, nº 20 (15 de outubro de 2021): 22270–84. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2021.3090648>.
- Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician’s Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 13 de julho de 2010;122(2):191–225.
- Ballesteros MFM, Frigieri G, Cabella BCT, de Oliveira SM, de Oliveira RS. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. setembro de 2017;33(9):1517–24.
- Bareille M-P, Maillat A. Human: Bed Rest/Head-Down-Tilt/ Hypokinesia. :14
- Barone, D. G., e M. Czosnyka. “Brain Monitoring: Do We Need a Hole? An Update on Invasive and Noninvasive Brain Monitoring Modalities”. *The Scientific World Journal* 2014 (2014): 1–6. <https://doi.org/10.1155/2014/795762>.
- Benitez D, Gaydecki PA, Zaidi A, Fitzpatrick AP. The use of the Hilbert transform in ECG signal analysis. *Comput Biol Med*. setembro de 2001;31(5):399–406.
- Bollela VR, Frigieri G, Vilar FC, Spavieri Jr DL, Tallarico FJ, Tallarico GM, et al. Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Braz J Med Biol Res [Internet]*. 7 de agosto de 2017 [citado 1o de abril de 2019];50(9). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2017000900501&lng=en &tlng=en.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377–81.
- Bloomfield, Susan A, Daniel A Martinez, Ramon D Boudreaux, e Anita V Mantri. “Microgravity Stress: Bone and Connective Tissue”. *Comprehensive Physiology* 6 (2016): 42.
- Bock O, Weigelt C, Bloomberg JJ. Cognitive Demand of Human Sensorimotor Performance During an Extended Space Mission: A Dual-Task Study. *Aviat Space Environ Med*. 1o de setembro de 2010;81(9):819–24
- Brasil, Sérgio, Davi Jorge Fontoura Solla, Ricardo de Carvalho Nogueira, Manoel Jacobsen Teixeira, Luiz Marcelo Sá Malbouisson, e Wellingson da Silva Paiva. “A Novel Noninvasive

Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care”. *Journal of Personalized Medicine* 11, n° 12 (5 de dezembro de 2021): 1302. <https://doi.org/10.3390/jpm11121302>.

Cabella B, Vilela GHF, Mascarenhas S, Czosnyka M, Smielewski P, Dias C, et al. Validation of a New Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring Method by Direct Comparison with an Invasive Technique. In: Ang B-T, organizador. *Intracranial Pressure and Brain Monitoring XV* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado 1 o de abril de 2019]. p. 93–6. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-22533-3_18

Dalecki M, Dern S, Steinberg F. Mental rotation of a letter, hand and complex scene in microgravity. *Neurosci Lett*. janeiro de 2013;533:55–9.

Demertzi A, Van Ombergen A, Tomilovskaya E, Jeurissen B, Pechenkova E, Di Perri C, et al. Cortical reorganization in an astronaut’s brain after long-duration spaceflight. *Brain Struct Funct*. 2016;221(5):2873–6.

Donnelly, Joseph, Karol P. Budohoski, Peter Smielewski, e Marek Czosnyka. “Regulation of the Cerebral Circulation: Bedside Assessment and Clinical Implications”. *Critical Care* 20, n° 1 (dezembro de 2016): 129. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1293-6>.

Exercise AHAC on. Exercise testing and training of apparently healthy individuals: a handbook for physicians [Internet]. American Heart Assoc.; 1972. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=9o1qAAAAMAAJ>.

Feys, P., Lamers, I., Francis, G., Benedict, R., Phillips, G., ... LaRocca, N. (2017). The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(5), 711–720. doi:10.1177/1352458517690824

Fowler B, Bock O, Comfort D. Is Dual-Task Performance Necessarily Impaired in Space? *Hum Factors J Hum Factors Ergon Soc*. junho de 2000;42(2):318–26.

Hargens AR, Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J Appl Physiol*. 15 de abril de 2016;120(8):891–903.

Hackney KJ, Scott JM, Hanson AM, English KL, Downs ME, Ploutz-Snyder LL. The Astronaut-Athlete: Optimizing Human Performance in Space. *J Strength Cond Res*. dezembro de 2015;29(12):3531–45.

Koessler L, Maillard L, Benhadid A, Vignal JP, Felblinger J, Vespignani H, et al. Automated cortical projection of EEG sensors: Anatomical correlation via the international 10–10 system. *NeuroImage*. 15 de maio de 2009;46(1):64–72.

Koppelmans V, Bloomberg JJ, Mulavara AP, Seidler RD. Brain structural plasticity with spaceflight. *Npj Microgravity* [Internet]. dezembro de 2016 [citado 10 de junho de 2019];2(1). Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41526-016-0001-9>

Koppelmans, Vincent, Burak Erdeniz, Yiri E De Dios, Scott J Wood, Patricia A Reuter-Lorenz, Igor Kofman, Jacob J Bloomberg, Ajitkumar P Mulavara, e Rachael D Seidler. “Study Protocol to Examine the Effects of Spaceflight and a Spaceflight Analog on Neurocognitive Performance: Extent, Longevity, and Neural Bases”. *BMC Neurology* 13, nº 1 (dezembro de 2013): 205. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-205>.

Kramer LA, Hasan KM, Sargsyan AE, Marshall-Goebel K, Rittweger J, Donoviel D, et al. Quantitative MRI volumetry, diffusivity, cerebrovascular flow, and cranial hydrodynamics during head-down tilt and hypercapnia: the SPACECOT study. *J Appl Physiol*. maio de 2017;122(5):1155–66.

Learmonth YC, Pilutti LA, Motl RW. Generalised cognitive motor interference in multiple sclerosis. *Gait Posture*. junho de 2015;42(1):96–100.

Lee JK, Koppelmans V, Riascos RF, Hasan KM, Pasternak O, Mulavara AP, et al. Spaceflight- Associated Brain White Matter Microstructural Changes and Intracranial Fluid Redistribution. *JAMA Neurol* [Internet]. 23 de janeiro de 2019 [citado 1º de abril de 2019]; Disponível em:<http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2018.4882>

MacLeod CM, Dunbar K. Training and Stroop-Like Interference: Evidence for a Continuum of Automaticity. :10.

Manzey D, Lorenz B, Schiewe A, Finell G, Thiele G. Behavioral aspects of human adaptation to space analyses of cognitive and psychomotor performance in space during an 8-day space 30 mission. *Clin Investig* [Internet]. setembro de 1993 [citado 10 de abril de 2020];71(9). Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/BF00209727>

Mascarenhas, Sérgio, G. H. F. Vilela, C. Carlotti, L. E. G. Damiano, W. Seluque, B. Colli, K. Tanaka, C. C. Wang, e K. O. Nonaka. “The New ICP Minimally Invasive Method Shows That the Monro–Kellie Doctrine Is Not Valid”. In *Intracranial Pressure and Brain Monitoring XIV*, organizado por Martin U. Schuhmann e Marek Czosnyka, 114:117–20. Vienna: Springer Vienna, 2012. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0956-4_21.

Maseda A, Lodeiro-Fernández L, Lorenzo-López L, Núñez-Naveira L, Balo A, Millán-Calenti JC. Verbal fluency, naming and verbal comprehension: three aspects of language as

predictors of cognitive impairment. *Aging Ment Health*. 17 de novembro de 2014;18(8):1037–45.

Mathiowetz V, Weber K, Kashman N, Volland G. Adult norms for the nine hole peg test of finger dexterity. *Occup Ther J Res*. 1 o de janeiro de 1985;5(1):24–38.

Munro BH. *Statistical Methods for Health Care Research* [Internet]. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=E8pTPgAACAAJ>.

Nixon JV, Murray RG, Bryant C, Johnson RL, Mitchell JH, Holland OB, et al. Early cardiovascular adaptation to simulated zero gravity. *J Appl Physiol*. março de 1979;46(3):541–8.

Norsk P. Blood pressure regulation IV: adaptive responses to weightlessness. *Eur J Appl Physiol*. março de 2014;114(3):481–97.

Nucci, Carlotta Ginevra, Pasquale De Bonis, Annunziato Mangiola, Pietro Santini, Marco Sciandrone, Arnaldo Risi, e Carmelo Anile. “Intracranial Pressure Wave Morphological Classification: Automated Analysis and Clinical Validation”. *Acta Neurochirurgica* 158, n° 3 (março de 2016): 581–88. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2672-5>.

Ocamoto, Gabriela Nagai, Thiago Luiz Russo, Rafaella Mendes Zambetta, Gustavo Frigieri, Cintya Yukie Hayashi, Sérgio Brasil, Nicollas Nunes Rabelo, e Deusdedit Lineu Spavieri Júnior. “Intracranial Compliance Concepts and Assessment: A Scoping Review”. *Frontiers in Neurology* 12 (25 de outubro de 2021): 756112. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.756112>.

Oxford Grice K, Vogel KA, Le V, Mitchell A, Muniz S, Vollmer MA. Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc*. outubro de 2003;57(5):570–3.

Padayachy LC. Non-invasive intracranial pressure assessment. *Childs Nerv Syst*. setembro de 2016;32(9):1587–97.

Parihar VK, Allen B, Tran KK, Macaraeg TG, Chu EM, Kwok SF, et al. What happens to your brain on the way to Mars. *Sci Adv*. maio de 2015;1(4):e1400256.

Ploutz-Snyder LL, Downs M, Ryder J, Hackney K, Scott J, Buxton R, et al. Integrated Resistance and Aerobic Exercise Protects Fitness during Bed Rest: *Med Sci Sports Exerc*. fevereiro de 2014;46(2):358–68.

Raboel, P. H., J. Bartek, M. Andresen, B. M. Bellander, e B. Romner. “Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods—A Review”. *Critical Care Research and Practice* 2012 (2012): 1–14. <https://doi.org/10.1155/2012/950393>.

Roberts DR, Albrecht MH, Collins HR, Asemani D, Chatterjee AR, Spampinato MV, et al. Effects of Spaceflight on Astronaut Brain Structure as Indicated on MRI. *N Engl J Med*. 02 de 2017;377(18):1746–53.

Roberts DR, Petersen LG. Studies of Hydrocephalus Associated With Long-term Spaceflight May Provide New Insights Into Cerebrospinal Fluid Flow Dynamics Here on Earth. *JAMA Neurol* [Internet]. 23 de janeiro de 2019 [citado 1 o de abril de 2019]; Disponível em: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2018.4891>

Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Basic concepts about brain pathophysiology and intracranial pressure monitoring. *Neurol Engl Ed*. janeiro de 2015;30(1):16–22.

Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. *Front Psychol* [Internet]. 12 de abril de 2017 [citado 26 de março de 2020];8. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2017.00557/full>

Seaton KA, Slack KJ, Sipes WA, Bowie KE. Cognitive Functioning In Long-Duration Head-Down Bed Rest. *Aviat Space Environ Med*. 1 o de maio de 2009;80(5):A62–5.

Smith, Jeffrey D, Ronita L Cromwell, Craig E Kundrot, e John B Charles. “Six-Degree Head-down Tilt Bed Rest: Forty Years of Development as a Physiological Analog for Weightlessness”, [s.d.], 1.

Strangman GE, Sipes W, Beven G. Human Cognitive Performance in Spaceflight and Analogue Environments. *Aviat Space Environ Med*. 1o de outubro de 2014;85(10):1033–48.

Vilela GHF, Cabella B, Mascarenhas S, Czosnyka M, Smielewski P, Dias C, et al. Validation of a New Minimally Invasive Intracranial Pressure Monitoring Method by Direct Comparison with an Invasive Technique. In: Ang B-T, organizador. *Intracranial Pressure and Brain Monitoring XV* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado 1 o de abril de 2019]. p. 97–100. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-22533-3_19.

Wasserman K, organizador. *Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 572 p.

Zhang L-F, Hargens AR. Spaceflight-Induced Intracranial Hypertension and Visual Impairment: Pathophysiology and Countermeasures. *Physiol Rev*. janeiro de 2018;98(1):59–87.

Zarghi A, Zali A, Tehranidost M, Zarindast MR, Ashrafi F, Khodadadi M. Comparative assessment of neuro-cognitive impairments among patients with brain tumor and healthy

adults. Turk Neurosurg [Internet]. 2011 [citado 26 de março de 2020]; Disponível em: http://www.turkishneurosurgery.org.tr/summary_en_doi.php3?doi=10.5137/1019-5149.JTN.5144-11.3

Zarino B, Crespi M, Launi M, Casarotti A. A new standardization of semantic verbal fluency test. *Neurol Sci.* setembro de 2014;35(9):1405–11.

8. ANEXOS

8.1. ANEXO 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA: EFEITO DA INCLINAÇÃO NEGATIVA DA CABEÇA SOBRE A PRESSÃO INTRACRANIANA E CONTROLE CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Prezado(a) senhor(a) _____

Convidamos o(a) senhor(a) a participar, como voluntário(a) da pesquisa intitulada "Efeito da inclinação negativa da cabeça sobre a pressão intracraniana e controle cardiovascular em indivíduos saudáveis", a ser realizada no Departamento de Fisioterapia (DFisio) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), com o objetivo de caracterizar a pressão intracraniana por método não invasivo e verificar sua relação com o sistema cardiovascular.

O estudo será composto por sete visitas, sendo os procedimentos detalhados a seguir:

- Primeira visita: realizada no Departamento de Fisioterapia da UFSCar, no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica (LaFin), será feita a avaliação inicial em forma de entrevista, para informarmos sobre a natureza do estudo, e realizaremos a aplicação de um questionário sociodemográfico. Todas as informações pessoais
- Segunda visita: realização do exame de sangue no Laboratório Maricondi (fora da Universidade) para analisar os níveis de glicose, colesterol e triglicérides.
- Terceira visita: realizada no Departamento de Fisioterapia da UFSCar, na sala específica para o uso do aparelho, será feita a avaliação da composição corporal pelo equipamento DXA (absorciometria de raios-X de dupla energia), para verificar os níveis de gordura corporal, massa magra e densidade óssea. Após esta avaliação, será realizado o Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP) no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular (LFVC), na UFSCar, para avaliar a saúde e o nível de atividade física para que então o(a) senhor(a) possa ser exposto(a) de forma segura às próximas avaliações. Este teste será realizado em bicicleta ergométrica, sendo 6 minutos de repouso, seguidos de 3 minutos de aquecimento com carga livre e então, com incremento de carga, mantendo a 70 rotações por minuto. A duração do teste é de 8 a 12 minutos e os critérios de interrupção são: fadiga muscular, dispnéia intensa, vertigem, enjoo, arritmias, alterações no eletrocardiograma e na pressão arterial, ou não manter as 70 rotações por minuto. A pressão arterial será medida a cada 2 minutos e a monitorização da atividade elétrica do coração, variáveis metabólicas e respiratórias serão feitas pelos aparelhos específicos. O teste será realizado com a presença de um médico cardiologista.
- Quarta à sétima visita: todas estas visitas serão realizadas no Departamento de Fisioterapia da UFSCar, no LFVC. A avaliação da Pressão Intracraniana (PIC) e do Sistema Cardiovascular. O(a) senhor(a) virá ao DFisio para a realização da avaliação. Primeiramente, os equipamentos serão posicionados e então o(a) senhor(a) irá realizar três testes cognitivos: um teste de atenção, um teste de fluência verbal e um teste motor. Este último consiste em colocar e retirar 9 pinos de madeira em 9 orifícios com ambas as mãos e depois repetir o teste recitando letras do alfabeto de forma alternada. As instruções específicas serão dadas logo antes dos testes e será feito um treinamento antes da contagem definitiva do desempenho. Após a realização dos testes, o(a) senhor(a) permanecerá deitado(a) em repouso em uma maca durante uma hora, sendo 15 minutos deitado(a) na posição neutra, 30 minutos deitado(a) na maca com uma inclinação negativa de 6° ou 15° (que será escolhida por meio de sorteio no dia da avaliação), e mais 5 minutos

de recuperação deitado(a) na maca em posição neutra. Os testes cognitivos serão repetidos logo após a finalização destes últimos 5 minutos de recuperação. O tempo total previsto para cada visita é de duas horas e o tempo total de coleta dos dados da PIC é de 50 minutos. Serão coletados: a pressão intracraniana, pressão arterial, frequência cardíaca, respiração, frequência respiratória, trocas gasosas e atividade elétrica cortical, de forma simultânea, utilizando os equipamentos adequados e com profissionais habilitados. Estas últimas quatro visitas ocorrerão em quatro dias diferentes, com um intervalo de 24 horas entre a quarta e a quinta visitas e entre a sexta e a sétima visitas.

1/3

Além disso, haverá um intervalo de sete dias entre a quinta e a sexta visitas.

Os pesquisadores atuantes seguirão o protocolo de biossegurança com a higienização das mãos no lavatório, limpeza do calçado em solução com hipoclorito de sódio presente no tapete sanitizante localizado na entrada do laboratório, limpeza frequente das mãos com álcool 70%, colocação dos equipamentos de proteção individual (EPIs) (propé, touca, luvas cirúrgicas, máscara cirúrgica, face shield, jaleco, avental descartável) e descartados em lixo branco ao finalizar a avaliação. Os materiais de uso pessoal como caneta, prancheta, folhas de acompanhamento, e celular não serão compartilhados em nenhum momento. Todas as superfícies de mobiliário, objetos, e equipamentos serão higienizados com álcool 70%, e o chão será higienizado com solução de hipoclorito de sódio diluído em água antes e após as avaliações.

O(a) senhor(a) deverá seguir as recomendações de biossegurança com a higienização das mãos no lavatório, limpeza do calçado em solução com hipoclorito de sódio presente no tapete sanitizante localizado na entrada do laboratório, limpeza das mãos com álcool 70%, uso de máscara cirúrgica e propé.

Os pesquisadores farão um rastreamento diário prévio das avaliações por meio de chamada telefônica na tentativa de assegurar que o(a) senhor(a) venha ao departamento apenas após responder negativamente ao aparecimento de sintomas e contatos suspeitos ou confirmados de infecção. O(a) senhor(a) será questionado(a) com relação a apresentar, ou ter apresentado, sintoma respiratório nos últimos 14 dias, com objetivo de impedir o acesso de qualquer um que apresente risco ou potencial contaminação pelo vírus. Para isso, será realizado um questionário pelo telefone 24 horas antes das avaliações no departamento.

Previamente a sua entrada ao Departamento serão aferidas a temperatura e verificada presença de sintomas. Os pesquisadores atuantes no projeto responderão diariamente um formulário Google até as 16h. Esse formulário contemplará questões similares quanto ao surgimento de novos ou progressivos sintomas e o contato com algum indivíduo contaminado, ou suspeito de estar contaminado. A título de ilustração, se existir dúvidas do que caracteriza contato com algum suspeito considera-se a interação de ao menos 10 minutos numa distância inferior a 2 metros.

Os riscos e/ou desconfortos previstos em decorrência de sua participação na nossa pesquisa são pequenas alterações sensoriais e/ou físicas, queda ou aumento da pressão arterial, tontura, sensação de pressão ou dores de cabeça, desconforto nas articulações e/ou nos músculos, e cansaço devido ao tempo extenso de coleta de dados. Os procedimentos serão suspensos caso o(a) senhor(a) apresente algum desses riscos e/ou desconfortos mencionados e queira parar os procedimentos, permanecendo em repouso até que seu estado clínico volte ao normal.

O(a) senhor(a) estará exposto aos riscos relacionados à radiação ionizante utilizada no exame DXA, assim como em qualquer exame de imagem (Raio X, Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética, etc.), especialmente para gestantes. Também há o risco de hematoma devido à punção venosa durante a realização do exame de sangue. Além disso, o(a) senhor(a) estará exposto(a) ao contato com diferentes profissionais e em mais de um local (LaFiN, LFCV, Sala do DXA e Laboratório Maricondi), aumentando seu risco de ser contaminado pelo COVID-19. Caso isto ocorra, o(a) senhor(a) será orientado e encaminhado a um especialista.

Sua participação será importante para contribuir na caracterização da pressão intracraniana não invasiva diante as mudanças posturais com a mesa ortostática e a saúde do seu sistema cardiovascular, sendo que os resultados deste estudo poderão servir para criar estratégias de promoção da saúde e prevenção de doenças ou acometimentos para ajudar pacientes com aumento da pressão intracraniana.

Informo-lhe que a sua liberdade é total para pedir esclarecimentos sobre qualquer questão, bem como para desistir de participar em qualquer momento que desejar, sendo necessário informar aos pesquisadores, sem que isso represente penalidade ou prejuízo de qualquer natureza. O(A) senhor(a) terá direito à confidencialidade e direito de

2/3

manter-se informado(a) sobre os resultados parciais da pesquisa. Os dados colhidos poderão ser usados em futuros estudos do laboratório, contudo seu sigilo permanece garantido.

O(A) senhor(a) receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e terá direito a perguntas e respostas em qualquer momento, assim como retirar o consentimento dado sem nenhum prejuízo para si. Não haverá ônus de sua parte. Não serão divulgados os nomes das pessoas examinadas no trabalho do pesquisador e temos o compromisso quanto a esta identificação. O(A) senhor(a) será ressarcido de gastos, como transporte e alimentação, caso o(a) senhor(a) requisite. Além disso, o(a) senhor(a) terá direito a indenização caso ocorra alguma dano com o(a) senhor(a) que esteja relacionado à pesquisa.

Caso haja mais dúvidas, em qualquer etapa do estudo, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato direto com o pesquisador para esclarecimentos. A pesquisadora principal é a fisioterapeuta Rafaella Mendes Zambetta, podendo ser encontrada no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica (LaFiN) do Departamento de Fisioterapia (DFisio) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), na Rodovia Washington Luis, km 235, no município de São Carlos-SP, CEP 13565-905, pelos telefones: (16) 3351-9578/ (16) 99320-5069, ou através do e-mail rafa.m.zambetta@gmail.com. Como responsável por este estudo comprometo-me em manter sigilo de todas as informações, sendo que os dados coletados serão utilizados somente para fins científicos.

Informamos que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que visa à segurança, proteção e garantia dos direitos dos participantes de pesquisa realizando dessa forma a análise ética de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos funciona na Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP - Brasil. Fone (16) 3351-8028. Endereço eletrônico: cephumanos@ufscar.br

De antemão, anticipo agradecimentos.

Rafaella Mendes Zambetta - CREFITO 281240 - F
Pesquisadora responsável

Eu, _____, RG _____, aceitei participar das atividades da pesquisa "Efeito da inclinação negativa da cabeça sobre a pressão intracraniana e controle cardiovascular em indivíduos saudáveis". Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, bem como dos registros fotográficos e videográficos. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei sair a qualquer momento, antes ou durante a realização da pesquisa, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido. Declaro que obtive de forma apropriada o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação neste estudo.

São Carlos, ____/____/____.



Digital

Assinatura do(a) participante(a) ou responsável legal

Assinatura da testemunha

Esse projeto faz parte de uma pesquisa de doutorado realizada pela Rafaella Mendes Zambetta portadora do CREFITO 281240 – F, portanto, há questões que aparecem no termo de consentimento livre e esclarecedor que não estão presentes nesse estudo.

8.2. ANEXO 2: Escala de Borg-10

0	Nenhum esforço (Repouso)
1	Muito Fraco
2	Fraco
3	Moderado
4	Um Pouco Forte
5	Forte
6	
7	Muito Forte
8	
9	
10	Esforço máximo