

Tese para obtenção do diploma em Osteopatia

ANÁLISE DAS TAXAS DE CATECOLAMINAS, PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS A TÉCNICA OSTEOPÁTICA DE COMPRESSÃO DO IV VENTRÍCULO - UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Autor: Ana Paula Cardoso de Mello e Mello Ribeiro, osteopata C.O.

Tribunal Internacional de 26 e 27 de março de 2011
Escuela de Osteopatia de Madrid
Scientific European Federation of Osteopaths

Presidente do Tribunal: François Ricard

Membros do Tribunal:

Ginés Almazán Campos DO, MRO
Catherine Rod de Verchere DO, MRO
Luis Palomeque del Cerro DO, MRO
Cleofás Rodríguez Blanco DO, MRO
Roberto Méndez Sánchez DO, MRO
Juan José Boscá Gandía DO, MRO
Carmen Lillo de la Quintana DO, MRO
Agustín Luceño Mardones DO, MRO
Ángel Burrel Botaya DO, MRO
Joan Vicente Capó Giner DO, MRO
Ángel Oliva Pascual-Vaca DO, MRO

Diretor da Tese: Ángel Oliva Pascual-Vaca DO, MRO

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu diretor de tese Prof. Dr. Ángel Oliva Pascual-Vaca pela orientação e ajuda no desenvolvimento e conclusão desta tese.

Agradeço a Profa. Carmen Lillo pelos seus ensinamentos e ajuda no desenvolvimento desta tese.

Agradeço ao meu amigo Prof. Dr. Rogério Porto da Rocha, do Brasil, por sua dedicação, pelo apoio, revisão e estímulo aos meus estudos para esta tese.

Agradeço aos alunos do Curso de Medicina do UNILUS da turma XVI Wares Fernando de Oliveira Medeiros e João Antonio Gonçalves Garreta Prats pela ajuda e dedicação para a coleta de dados deste estudo.

Agradeço a auxiliar de enfermagem Lucimar por auxiliar na coleta das amostras.

Agradeço a todos os amigos, professores e diretores da Escola de Osteopatia de Madri pela amizade e apoio durante a realização deste estudo.

Agradeço aos voluntários que participaram deste estudo por sua disponibilidade.

RESUMO

OBJETIVO: O objetivo deste estudo foi avaliar as taxas de catecolaminas, pressão arterial e frequência cardíaca antes e após a realização da técnica de CV-4.

MÉTODOS: Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, controlado e simples cego. A amostra foi composta por 40 sujeitos saudáveis de ambos os gêneros que foram randomizados em grupo controle (20) e tratado (20). O grupo controle recebeu um simples toque na região do osso occipital sem efeito terapêutico e o grupo tratado recebeu a CV-4. Foram coletados os dados de pressão arterial, frequência cardíaca e catecolaminas plasmáticas antes e após o simples toque ou a CV-4. O teste de Kolmogorov- Smirnov foi utilizado para testar a normalidade dos dados ($p > 0,05$). Para se verificar a associação entre as variáveis numéricas com relação ao grupo de estudo (controle e tratados) foi aplicado o teste paramétrico t de *Student*. Para o estudo de comparação entre as medidas antes e após no grupo controle e no grupo tratado foi adotado o teste t de *Student* pareado e o teste de frequência do qui-quadrado foi utilizado para comparar as variáveis categóricas gênero e grupos, em tabelas 2x2. O nível de significância considerado para todos os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS: Após a CV-4 houve uma diminuição da frequência cardíaca no gênero masculino, a epinefrina aumentou no gênero feminino e a norepinefrina diminuiu no gênero masculino. A pressão arterial sistólica diminuiu tanto no grupo tratado como no controle, a frequência cardíaca diminuiu no grupo tratado e a dopamina aumentou no grupo controle principalmente no gênero feminino.

CONCLUSÃO: Concluímos que a CV-4 tem um efeito sobre a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e catecolaminas, porém podemos pensar que os sujeitos de gênero feminino do grupo controle apresentaram menos estresse durante o procedimento e por este motivo tiveram uma diminuição da dopamina.

PALAVRAS CHAVES: Manipulação osteopática, pressão arterial, frequência cardíaca, catecolaminas.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of the present study was to evaluate of serum levels of catecholamines, arterial blood pressure and heart rate before and after the use of 4th ventricle compression (CV-4) osteopathic technique.

METHODS: A randomized controlled, single-blinded, clinical trial was performed. The study population was composed by 40 healthy subjects that were randomized into 2 groups: Intervention and Controls. The intervention group received the CV-4 osteopathic technique. The control group received a *sham* procedure (only touch to the occipital bone). All subjects signed a written informed consent. Data for arterial blood pressure, heart rate and serum catecholamines were obtained before and after either procedure. Kolmogorov-Smirnov test was used to test data normality ($p>0,05$). To verify the association between variables and the study group, the Student's *t-test* was used. For comparison between measurements before and after the procedures in either group (controls and intervention) a paired Student's *t-test* was used. Also, a chi-square frequency test was used to compare variables such as gender between groups in 2x2 tables. The statistical significance level considered for all statistical analysis was 5% ($p<0.05$).

RESULTS: After the CV-4 technique, there was a reduction on norepinephrine levels in male subjects and epinephrine levels increased in females. Heart rate was lowered in all treated subjects. Dopamine levels increased in controls, especially females. The systolic blood pressure was reduced in both groups.

CONCLUSION: We conclude that the CV-4 technique has effects over heart rate, arterial systolic blood pressure and catecholamine levels. We may also

consider that the female subjects of the control group were less stressed during the procedure, which caused a reduction in dopamine levels.

KEY WORDS: Osteopathic manipulation, arterial blood pressure, heart rate, catecholamines.

ÍNDICE

	Pág.
Agradecimentos	02
Resumo	03
Abstract	05
Índice	07
1. Introdução	10
1.1 Estado Atual do problema.....	11
2. Revisão Bibliográfica	15
2.1 Anatomia e Fisiologia.....	16
2.1.1 Anatomia.....	16
2.1.1.1 Osso Occipital.....	17
2.1.1.2 Osso Temporal.....	21
2.1.1.3 Osso Esfenóide.....	23
2.1.1.3.1 Corpo do Esfenóide.....	23
2.1.1.3.2 Asas Menores.....	24
2.1.1.3.3 Asas Maiores.....	25
2.1.1.3.4 Processos Pterigóides.....	27
2.1.1.4 Anatomia dos Ventriculos Cerebrais.....	28
2.1.1.4.1 Anatomia do Quarto Ventrículo.....	29
2.1.1.5 Canal Central da Medula e Bulbo.....	31
2.1.1.6 Meninges.....	32
2.1.1.6.1 Pregas da Duramater.....	33
2.1.1.6.2 Cavidades e Seios da Duramater.....	34
2.1.1.7 Líquido Cérebro-Espinal ou Liquor.....	37
2.1.1.7.1 Circulação do Líquido Cérebro-Espinal.....	38
2.1.1.7.2 Absorção do Líquido Cérebro- Espinal.....	40
2.1.2 Fisiologia Articular do Crânio.....	40
2.1.2.1 Flexão-Extensão da Sincondrose Esfeno-Occipital.....	47
2.1.3 Fisiologia das Catecolaminas.....	48
2.1.3.1 Terminações Nervosas Simpáticas na Medula Adrenal.....	50
2.1.3.2 Norepinefrina.....	51
2.1.3.3 Epinefrina.....	52
2.1.3.4 Norepinefrina e Epinefrina no Estresse.....	54
2.1.3.5 Efeitos da Estimulação Simpática ou Parassimpática no coração.....	55
2.1.3.6 Efeitos da Estimulação Simpática ou Parassimpática na Pressão Arterial.....	55

2.1.3.7 Medulas Adrenais.....	56
2.1.3.8 Dopamina.....	57
2.1.3.9 Centro Vasomotor.....	58
2.1.4 A Técnica de Compressão do IV Ventrículo.....	59
2.1.5 As Catecolaminas.....	67
2.1.5.1 Estresse e Catecolaminas.....	67
2.1.5.2 Sistema Catecolaminérgico e Hipertensão Arterial Sistêmica.	70
2.1.5.3 Técnicas Manuais, Sistema Cardiovascular e as Catecolaminas.....	73
3. Metodologia.....	76
3.1 Justificativa do Estudo.....	77
3.2 Hipóteses e Objetivos.....	77
3.2.1 Hipótese.....	78
3.2.2 Objetivos.....	78
3.3 Desenho do Estudo.....	79
3.4 Pacientes, Materiais e Métodos.....	79
3.4.1 Sujeitos do Estudo.....	79
3.4.2 Critérios de Inclusão.....	80
3.4.3 Critérios de Exclusão.....	82
3.4.3.1 Fatores de Exclusão para a Realização da técnica de CV-4 ..	82
3.4.3.2 Fatores de Exclusão para Dosagem de Catecolaminas.....	83
3.5 Randomização e Ocultação de Tratamento.....	84
3.6 Grupos de Estudos.....	85
3.7 Equipamentos Utilizados.....	85
3.7.1 Esfigmomanômetro.....	86
3.7.2 Estetoscópio.....	88
3.7.3 Material Utilizado para a Coleta da Amostras de Sangue.....	88
3.8 Estudo Piloto.....	89
3.9 Tratamentos Aplicados.....	91
3.9.1 Ao Grupo Controle (GC).....	92
3.9.1.1 Descrição dos Contatos Realizados no Grupo Controle.....	94
3.9.2 Ao Grupo Tratado (GT).....	95
3.9.2.1 Descrição da Técnica de Compressão do IV Ventrículo.....	97
3.10 Variáveis.....	99
3.10.1 Variáveis Independentes.....	100
3.10.1.1 Idade.....	100
3.10.1.2 Gênero.....	100
3.10.1.3 Grupo da Pesquisa.....	100
3.10.2 Variáveis Dependentes.....	101
3.10.2.1 Catecolaminas.....	101
3.10.2.2 Pressão Arterial.....	101
3.10.2.3 Frequência Cardíaca.....	102
3.11 Cálculo do Tamanho da Amostra.....	102
3.12 Considerações Éticas.....	103
3.12.1 Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial e Princípios Éticos para as Investigações Médicas em Seres Humanos...	103
4. Análise Estatística.....	105

5. Resultados	108
5.1 Resultados do Grupo Controle em Relação ao Gênero.....	111
5.2 Resultados do Grupo Controle em Relação à Idade.....	116
5.3 Resultados do Grupo Tratado em Relação ao Gênero.....	122
5.4 Resultados do Grupo Tratado em Relação à Idade.....	128
5.5 Resultados do Grupo Controle e Grupo Tratado.....	133
6. Discussão	148
6.1 Discussão sobre os Grupos de Estudo.....	149
6.2 A Escolha de Sujeitos Saudáveis para o Estudo.....	150
6.3 A Escolha do Período de Tempo para Aplicação da Técnica de CV-4.....	151
6.4 Discussão em Relação ao Pressão Arterial.....	152
6.5 Discussão em Relação a Frequência Cardíaca.....	156
6.6 Discussão em Relação as Catecolaminas.....	157
6.6.1 A Escolha do Tipo de Mensuração das Catecolaminas.....	157
6.6.2 As catecolaminas e nossos Resultados.....	157
6.7 Limitações do Estudo.....	160
6.8 Perspectivas.....	161
7. Conclusões	162
8. Índices	165
8.1 Índice de Figuras.....	166
8.2 Índice de Tabelas.....	167
8.3 Índice de Gráficos.....	169
8.4 Índice de Abreviações.....	170
9. Apêndices	172
9.1 Apêndice 1: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	173
9.2 Apêndice 2: Entrevista Prévia ao Estudo.....	174
9.3 Apêndice 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	177
9.5 Apêndice 4: Dieta para Realização do Estudo.....	180
9.4 Apêndice 5: Ficha de Avaliação.....	181
10. Bibliografia	183

1. INTRODUÇÃO

1.1 ESTADO ATUAL DO PROBLEMA

A Osteopatia tem sido utilizada como forma de tratamento para diversas patologias. Foi desenvolvida pelo médico americano Andrew Taylor Still no final do século XIX (1). Esta terapia manual é descrita como uma arte, uma ciência e uma técnica que avalia através das mãos as restrições de mobilidade dos diversos tecidos corporais e trata estas disfunções biomecânicas através das mãos. Seus princípios baseiam-se no equilíbrio dos diversos sistemas do corpo humano, para que estes desempenhem suas funções corretamente (1,2).

Para a Osteopatia, o organismo tem a capacidade de se auto-regular e se auto-curar (1,2). Sendo necessário que órgãos e tecidos apresentem uma boa vascularização e observar o paciente na sua totalidade, não havendo restrições de mobilidade das articulações, músculos, fáscias e vísceras (1,3). Thomas Northup em 1961 (4) relatou o tratamento osteopático como um método que relaxa as tensões teciduais e diminui a pressão sanguínea, principalmente quando utilizada a manipulação osteopática cranial. Isto porque, estas técnicas podem facilitar a drenagem venosa, diminuir a tensão na duramater e diminuir a restrição entre os ossos do crânio que podem comprometer o forame jugular. A inter-relação entre os

centros cardiorespiratórios da medula e o quarto ventrículo também podem ter relação com a melhora da pressão arterial (PA) (4).

A osteopatia cranial foi desenvolvida no início do século XX a partir das observações do osteopata americano Willian Gardner Sutherland, discípulo de Still, que relatou em seus estudos a existência de movimentos entre os ossos do crânio (5,6).

Sutherland, em suas primeiras observações sobre o crânio, deu-se conta que os ossos do crânio não eram fundidos, mas que se encontravam articulados e que por este motivo teriam alguma mobilidade entre eles. Ele iniciou seus estudos observando os possíveis movimentos em cada sutura em si mesmo, fixando firmemente, com uma correia, um pedaço de madeira sobre seu crânio e o manteve por vários dias. Logo relatou o aparecimento de sintomas como vertigens, dores de cabeça, distúrbios nervosos e psicológicos. Após retirar o pedaço de madeira que estava em contato com seu crânio por vários dias, começou a observar as restrições de mobilidade causadas e realizando algumas manipulações craniais para melhora destas restrições, observou melhora da sintomatologia (5). A partir destas observações, Sutherland desenvolveu o que hoje conhecemos como Osteopatia Cranial e foram desenvolvidas diversas técnicas que enfatizam o crânio, suas articulações e membranas (5,7).

Uma das técnicas muito difundida na osteopatia cranial e desenvolvida por Sutherland é a técnica de compressão do IV ventrículo ou CV-4. Esta técnica é indicada para pacientes com hipertensão arterial, insônia, hiperexcitabilidade, cefaléias tensionais e dores em geral (8,9,10).

Segundo a literatura, esta técnica ajuda na difusão do líquido cérebro-espinhal no espaço subaracnóideo, estimulando a secreção e absorção do mesmo devido à estimulação do plexo coriáide e incrementando também a difusão das secreções de endorfinas, sendo, portanto uma técnica antialgica, melhorando a drenagem venosa da região posterior do crânio e estimulando os centros simpáticos intracraniais (8,11).

Estudos demonstram que a CV-4 diminui a pressão arterial sistólica (PAS) em sujeitos hipertensos (12) e que esta técnica altera o fluxo sanguíneo (13). A associação da CV-4 com as catecolaminas no plasma sanguíneo, ou o comportamento destas durante a execução da técnica ainda não foi estudado. Esta hipótese ocorre pois, a elevação das catecolaminas pode produzir mudanças pressóricas sistêmicas, alterando indiretamente o fluxo sanguíneo e a resistência vascular encefálica, ou agindo diretamente sobre o leito vascular encefálico (14).

As catecolaminas epinefrina, dopamina e norepinefrina produzem no organismo uma variedade de efeitos hemodinâmicos, metabólicos e

hormonais. Os efeitos hemodinâmicos são decorrentes da atuação das catecolaminas na musculatura lisa dos vasos causando vasoconstrição em sua maioria e no miocárdio aumentando o débito cardíaco. O efeito hemodinâmico final vai depender do tipo e da concentração das catecolaminas (15).

Foi demonstrado cientificamente o efeito da técnica de compressão do IV ventrículo (CV-4) sob a pressão arterial e frequência cardíaca. Porém não foram encontrados estudos que relacionem a pressão arterial e a frequência cardíaca com a concentração plasmática das catecolaminas.

Por este motivo, há a necessidade de se realizar um estudo controlado para analisar novamente os efeitos da técnica de CV-4 sobre a pressão arterial e frequência cardíaca e verificar se poderá ou não ter relação com as taxas de catecolaminas apresentadas em indivíduos saudáveis.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA

Neste capítulo serão apresentadas a anatomia, fisiologia articular do crânio e a fisiologia das catecolaminas e a técnica de compressão do IV ventrículo (CV-4).

2.1.1 ANATOMIA

O crânio é constituído por 8 ossos, sendo 4 ossos ímpares e 4 ossos pares. Os ossos ímpares são: frontal, etmóide, esfenóide e occipital e ossos pares são os parietais e os temporais (16). A descrição neste estudo será dos ossos occipital, temporais e esfenóide envolvidos diretamente na técnica osteopática utilizada.

Os ossos do crânio são formados por duas lâminas de tecido ósseo compacto, uma interna e outra externa e entre estas lâminas encontra-se uma camada de tecido esponjoso de espessura variável chamada díploe (17).

2.1.1.1 Osso Occipital

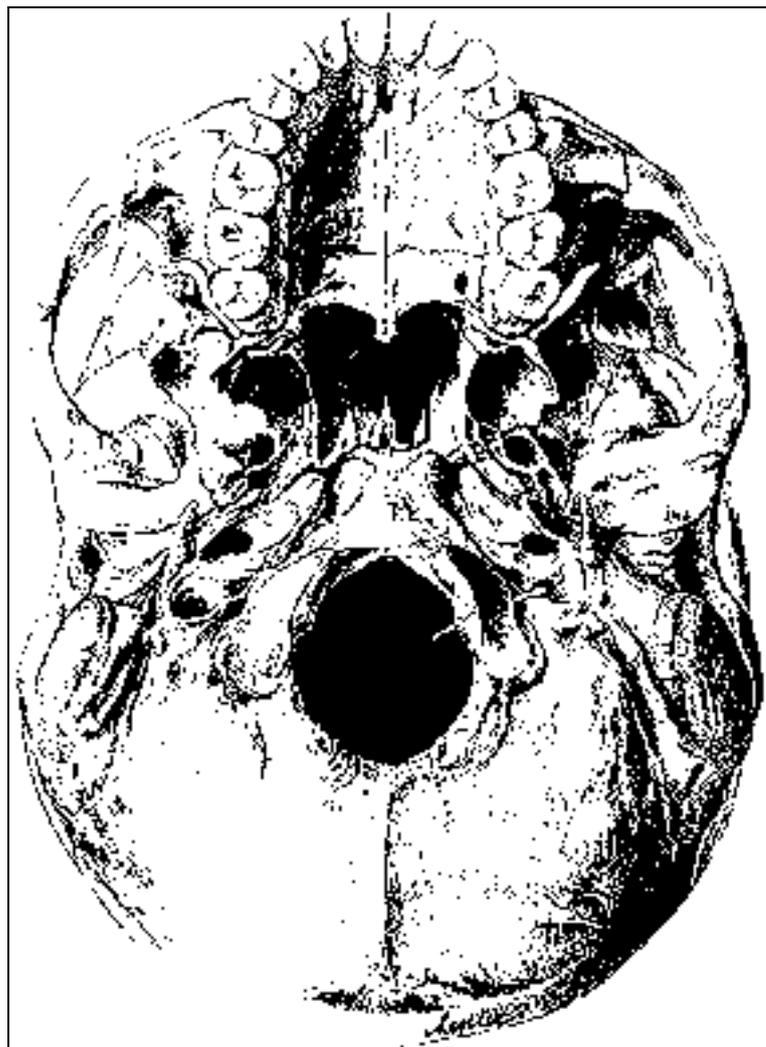
É um osso único, mediano e simétrico que corresponde a parte pósterio-inferior do crânio e está constituído por duas faces, margens e ângulos que se unem. Este se articula com os ossos parietais, temporais e esfenóide (18).

A face pósterio-inferior do occipital é exocraniana, convexa e espessa ao redor do forame magno, através do qual a cavidade craniana comunica-se com o canal vertebral e por onde passam as raízes dos nervos espinais, do nervo acessório e as artérias vertebrais (19).

Anteriormente ao forame magno localiza-se a superfície basilar com direção antero-superior que se articula com o corpo do osso esfenóide através da sincondrose esfeno-occipital (19).

Posteriormente ao forame magno encontra-se a parte escamosa do osso occipital com sua crista occipital externa que se termina na protuberância occipital externa. Em ambos os lados desta linha estão à linha nugal superior que forma o limite superior do pescoço. Logo abaixo, a crista occipital externa dá origem à linha nugal inferior (16).

Nas laterais do forame magno estão os côndilos occipitais que se articulam com as faces articulares dos processos articulares superiores de atlas. Anterior e posterior aos côndilos, existem uma depressão profunda denominada fossa condilar lateral e no fundo desta se encontra o canal do nervo hipoglosso (20).



Fonte: PUTZ & PABST, 2006. fig. 71, p. 43. (21)

Figura 1: Base do crânio, vista inferior.

A face antero-superior é côncava e endocraniana. Anterior ao forame magno, o sulco basilar corresponde a parte superior da medula oblonga e da ponte, dos quais está separado pela artéria basilar e do líquido cérebro-spinal (LCE) da cisterna subaracnóidea. Em ambos os lados do sulco basilar observam-se um pequeno sulco que aloja o seio petroso inferior (16).

Posterior ao forame magno encontra-se as fossas occipitais e a união destas fossas é marcada pela protuberância occipital interna que corresponde a localização da confluência dos seios da duramater. As duas fossas superiores ou cerebrais alojam o pólo posterior ou occipital dos hemisférios cerebrais. As duas fossas inferiores ou cerebelares alojam a parte posterior dos hemisférios cerebelares. Lateral a protuberância occipital interna localizam-se os sulcos dos seios transversos, enquanto que superior a esta protuberância está o sulco do seio sagital superior. Inferior, a protuberância é contínua com a crista occipital interna onde se insere a foice do cérebro (20).



Fonte: PUTZ & PABST, 2006. fig. 95, p.57. (21)
Figura 2: Occipital e Esfenóide

As margens lambdóideas são superiores e articulam-se com os ossos parietais através da sutura lambdóidea. As margens mastóideas ou inferiores articulam-se com a parte mastóidea dos ossos temporais formando a articulação occipito-mastóidea e com a parte petrosa do osso temporal a articulação occipito-petrosa que contribui na formação do forame jugular (16).

Os ângulos são superior ou interparietal, laterais ou parietotemporais e anterior que corresponde a fusão com o osso esfenóide (16,17).

2.1.1.2 Osso Temporal

É um osso par, situados na parte lateral, média e inferior do crânio constituído por uma face endocraniana e uma exocraniana (16).

Na face exocraniana encontra-se o processo mastóideo que se articula póstero-superiormente com o osso occipital. O processo mastóideo está localizado imediatamente atrás do meato acústico externo e nele, estão localizadas as inserções dos músculos esternocleidomastóideo, trapézio, esplênio e longo da cabeça. A parte escamosa é arredondada e convexa e se articula bilateral e superiormente com os ossos parietais formando a sutura escamosa e anteriormente articula-se com as asas maiores do osso esfenóide formando a sutura temporo-esfenoidal (22). Anteriormente, este processo se articula com o osso zigomático da face através da sutura temporo-zigomática formando o arco zigomático (16).

Na face inferior do osso temporal, encontramos uma parte petrosa, uma parte timpânica e uma parte escamosa (19). Na parte petrosa, posteriormente ao processo mastóideo, está à incisura mastóidea para a inserção do músculo digástrico e o sulco para a artéria occipital. A frente deste processo está o processo estilóide e entre eles encontra-se o forame estilo-mastóideo que dá passagem ao nervo facial. Medialmente nesta face,

está a fossa jugular ocupada pelo bulbo da veia jugular interna e na frente a abertura do canal carótico percorrido pela artéria carótida interna. A margem pósteromedial dessa face articula-se com o osso occipital, sendo esta sutura interrompida pelo forame jugular que dá passagem a veia jugular interna e aos nervos glossofaríngeo, vago e acessório (23).

A parte timpânica é regular e constitui a parede anterior, inferior e parte da parede posterior do meato acústico externo (22).

A parte escamosa apresenta a fossa mandibular para a articulação temporomandibular que é limitada pelos tubérculos articulares anterior e posterior e pela raiz horizontal do processo zigomático. Pósteromedialmente, esta fossa é limitada pela fissura petro-timpânica por onde emerge o nervo da corda do tímpano (20).

A face endocraniana é constituída por uma parte vertical (escamosa) e uma horizontal (pirâmide petrosa). A parte escamosa corresponde ao lobo temporal do cérebro e é separada da parte petrosa pela fissura petroescamosa (22). Na sua face anterior localiza-se o teto da cavidade timpânica, o canal do nervo petroso maior e próximo ao ápice da parte petrosa está a impressão trigeminal do gânglio trigêmio. A face posterior relaciona-se como o cerebelo e com o tronco cerebral. O meato acústico interno encontra-se na face petrosa e faz passagem ao nervo vestibulococlear e a artéria labiríntica (16,17,20).

2.1.1.3 Osso Esfenóide

É um osso situado na base do crânio e mediano. Apresenta um corpo central e deste partem as asas menores, as asas maiores e os processos pterigóides (18).

2.1.1.3.1 Corpo do esfenóide

A face anterior é formada pela lâmina de união das asas menores. Anteriormente, o corpo se articula com a lâmina cribiforme do osso etmóide e na parte mediana segue um sulco transversal, o sulco quiasmático que se termina em ambos os lados nos canais ópticos, na base das asas menores. Atrás do sulco quiasmático, a hipófise localiza-se na fossa hipofisial da sela turca (16,17).

A face inferior corresponde à parte nasal da faringe formando o teto posterior da cavidade nasal. Na linha mediana desta face está à crista esfenoidal inferior que se articula com a face superior do vômer e mais lateralmente estão os processos pterigóides. A face anterior faz parte das fossas nasais e na linha mediana está à crista esfenoidal anterior que se

articula com a lâmina perpendicular do osso etmóide e em ambos os lados se abrem os canais dos seios esfenoidais. A face posterior forma juntamente com a parte basilar do osso occipital a sincondrose esfeno-occipital (23). Nas faces laterais do corpo entre as asas maiores e menores forma a fissura orbital superior (17,24).

2.1.1.3.2 Asas Menores

São horizontais e apresentam formato triangular com base medial. A margem anterior se articula com a parte orbital do osso frontal e com uma parte da lâmina cribiforme do osso etmóide (16).

As margens posteriores formam os processos clinóides anteriores no qual se insere a tenda do cerebelo (16,17).



Fonte: PUTZ & PABST, 2006. fig. 93, p.56. (21)
Figura 3: Osso esfenóide, vista anterior.

2.1.1.3.3 Asas Maiores

Apresentam 3 faces (face cerebral, face orbital e face temporal) e 4 margens (zigomática, escamosa, frontoparietal e medial). A face cerebral é côncava e faz parte da fossa média do crânio. A face orbital contribui para formação da parede lateral da órbita e a face temporal está voltada para face externa do crânio (19).

A margem zigomática articula-se como o osso zigomático, a margem escamosa articula-se com a parte escamosa do osso temporal e a margem frontoparietal articula-se como o osso parietal e frontal. A margem medial

está unida ao corpo do esfenóide e articula-se posteriormente com a parte petrosa do osso temporal e apresenta 4 orifícios (16):

a) fissura orbital superior, delimitada pelas asas maior e menor e por onde passam os nervos oculomotor, troclear, abducente, ramos do nervo oftálmico e veia oftálmica.

b) forame redondo, onde passa o nervo maxilar;

c) forame oval, por onde emerge o nervo mandibular e a artéria meníngea menor;

d) forame espinhoso para a artéria meníngea média (23,24).



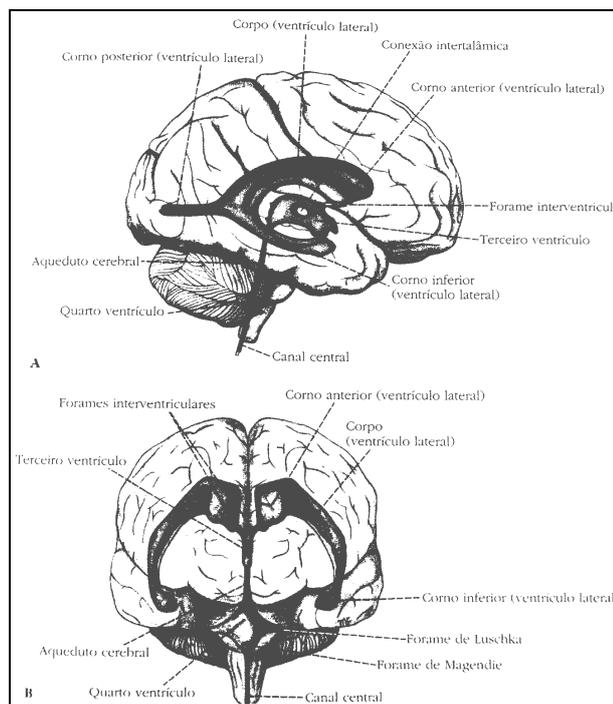
Fonte: PUTZ & PABST, 2006. fig. 94, p.56. (21)
Figura 4: Osso esfenóide, vista posterior.

2.1.1.3.4 Processos Pterigóides

Extendem-se caudalmente, a partir da junção do corpo e das asas maiores. Cada processo consiste nas lâminas medial e lateral separadas pela fossa pterigóidea. As lâminas mediais se projetam inferiormente formando uma projeção em forma de gancho chamado hámulo pterigóideo (22,24).

2.1.1.4 Anatomia dos ventrículos cerebrais

Os ventrículos do cérebro são os ventrículos laterais, o terceiro ventrículo e o quarto ventrículo. Os dois ventrículos laterais se comunicam com o terceiro ventrículo através dos forames interventriculares, e o terceiro ventrículo comunica-se com o quarto ventrículo através do aqueduto cerebral. O quarto ventrículo é contínuo ao canal central da medula espinal e com o espaço subaracnóide por meio de três forames situados em seu teto. Os ventrículos são cheios de LCE (25,26).



Fonte: Snell, 2003. fig. 16.2, p. 434. (25)

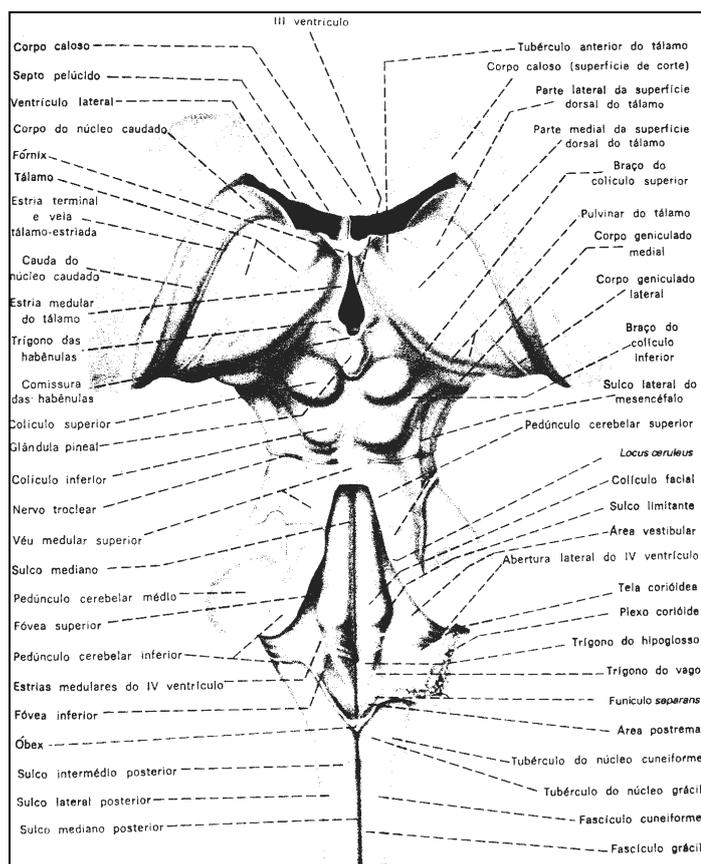
Figura 5: Cavidades Ventriculares: A. vista lateral e B. vista anterior.

2.1.1.4.1 Anatomia do quarto ventrículo

Situado entre a metade superior do bulbo e a ponte ventralmente e o cerebelo dorsalmente, é uma cavidade em forma losângica contendo LCE. Apresenta limites laterais, um teto e um assoalho (22).

Os limites laterais inferiores do quarto ventrículo são dados pelo pedúnculo cerebelar inferior e os limites laterais superiores pelo pedúnculo cerebelar superior.

O teto ou parede posterior tem forma de tenda e projeta-se para o cerebelo. A parte superior é formada pelas bordas mediais dos dois pedúnculos cerebelares superiores e também por folhetos de substância branca denominados de véu medular superior (22). A parte inferior do teto é formada pelo véu medular inferior e é perfurada na linha média por uma grande abertura chamada abertura mediana ou forame de Magendie. Os recessos laterais do teto se estendem ao longo do bulbo abrindo-se anteriormente como aberturas laterais do quarto ventrículo ou forames de Luschka. Estas aberturas no teto do quarto ventrículo permitem que o LCE flua do sistema ventricular para o espaço subaracnóide (25).



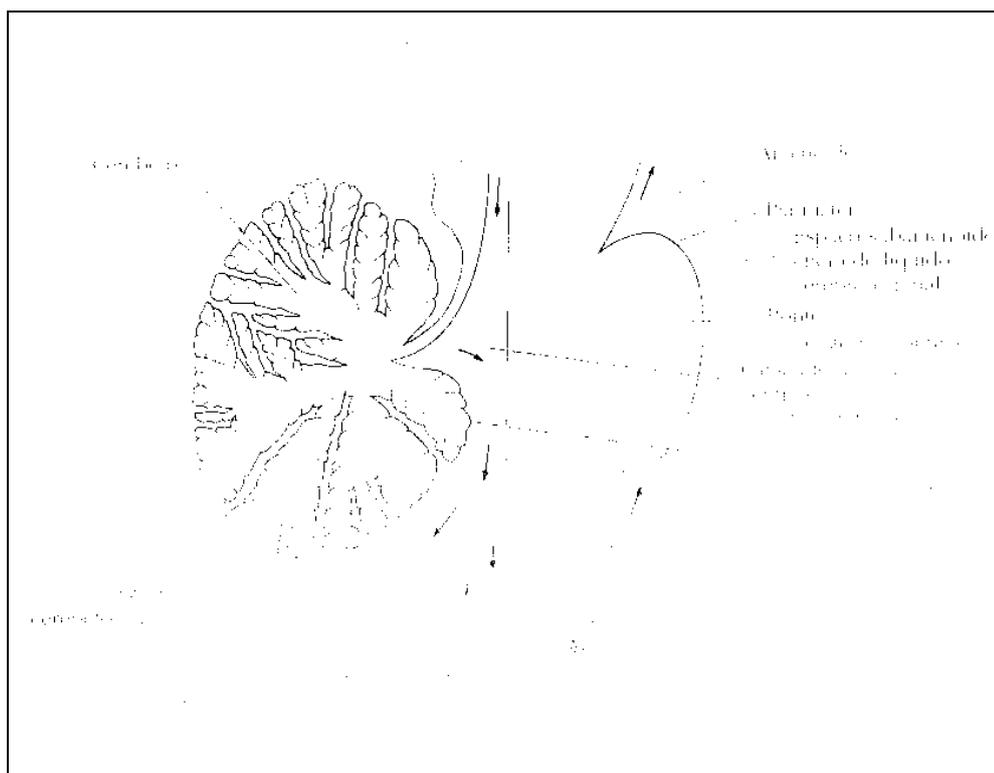
Fonte: Machado, 2002. fig. 5.2, p. 45. (26)

Figura 6: Tronco encefálico e parte do diencefalo, vista posterior

O assoalho ou fossa rombóide do quarto ventrículo é formado pela superfície posterior da ponte e metade superior aberta do bulbo e é dividido pelo sulco mediano. Nas laterais do sulco mediano estão as elevações chamadas de eminências medianas, sendo limitadas pelo sulco limitante lateralmente (22). Nas laterais do sulco limitante está a área vestibular onde se encontram os núcleos vestibulares (16,25,26).

O plexo coriíde tem a função de produzir o LCE que se acumula na cavidade ventricular e está localizado suspenso na metade inferior do teto. É

formado por uma prega de duas camadas de pia-máter, a tela coriácea que é revestida por epêndima e muito vascularizada que é realizada pelas artérias cerebelares póstero-inferiores.



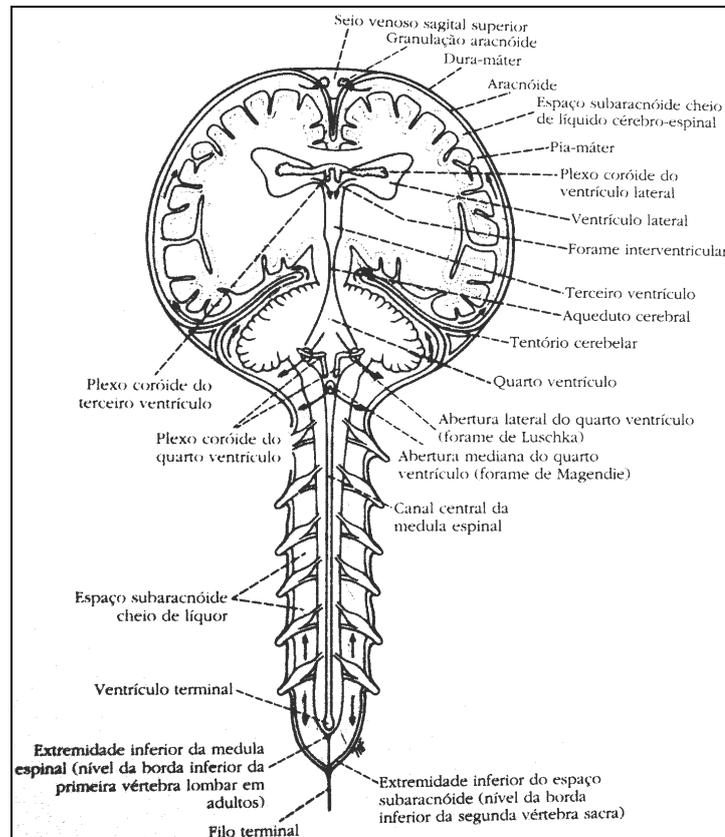
Fonte: Snell, 2003. fig. 16.7, p. 439. (25)

Figura 7: Corte sagital do quarto ventrículo, mostrando a origem e a circulação do LCE

2.1.1.5 Canal Central da Medula Espinal e do Bulbo

O canal central abre-se superiormente no quarto ventrículo e inferiormente se projeta na metade inferior do bulbo e em toda a extensão da

medula espinal. Na região do cone medular da medula espinal, o canal central se expande para formar o ventrículo terminal (25).



Fonte: Snell, 2003. fig.16.1, p. 433. (25)

Figura 8: Origem e circulação do LCE

2.1.1.6 Meninges

São membranas conjuntivas que envolvem o Sistema Nervoso Central (SNC) e são classificadas como: dura-máter, aracnóide e pia-máter.

A duramater é a mais superficial, espessa e resistente das meninges, formada por fibras de colágenos, contendo vasos e nervos. A dura-máter do encéfalo se diferencia da dura-máter espinal por ser formado por dois folhetos, um externo (camada endóstea) e um interno (camada meníngea), dos quais apenas o interno é contínuo com a dura-máter espinal. O folheto externo nada mais é que o periósteo cobrindo a superfície interna dos ossos do crânio e não contínuo a partir do forame magno. Em torno das margens de todos os forames do crânio, esta camada é contínua com o periósteo externo e, nas suturas, é contínua com os ligamentos suturais, se aderindo firmemente aos ossos da base do crânio. O folheto interno é a meninge propriamente dita, sendo, fibrosa, densa e forte e cobre o cérebro e é contínua com a dura-máter espinal. Ela fornece bainhas tubulares para os nervos cranianos na sua passagem pelos forames e que se funde ao epineuro (27).

2.1.1.6.1 Pregas da Dura-Máter

O folheto interno da dura-máter destaca-se do externo para formar pregas que divide a cavidade craniana em compartimentos que se comunicam entre si.

A foice do cérebro é uma prega de dura-máter que forma um septo vertical e mediano em forma de foice, ocupando a fissura mediana do cérebro (27). Fixa-se anteriormente a crista frontal e a crista etmoidal e posteriormente se funde na linha media com a tenda do cerebelo (25). A tenda do cerebelo forma um septo transversal e localiza-se entre os lobos occipitais e o cerebelo. Já a foice do cerebelo é um pequeno septo vertical mediano, localizado entre os dois hemisférios cerebelares e abaixo da tenda do cerebelo. E uma pequena prega de dura-máter que forma uma lâmina horizontal superiormente a sela turca é chamada de diafragma da sela (26,27).

2.1.1.6.2 Cavidades e Seios da Dura-Máter

O gânglio trigeminal está localizado em uma das cavidades entre os dois folhetos da dura-máter e as outras cavidades denominadas seios da dura-máter dispõem-se principalmente ao longo da inserção das pregas da dura-máter e são revestidas de endotélio e contém sangue (26).

O seio sagital superior é ímpar e mediano, e ocupa a borda superior fixa da foice do cérebro. Inicia-se anteriormente no forame cego e segue um trajeto posterior e na altura da protuberância occipital interna forma a

confluência dos seios juntamente com os seios reto e occipital e pelo início dos seios transversos direito e esquerdo (28).

O seio sagital inferior localiza-se na margem livre da foice do cérebro e se termina no seio reto localizado ao longo da união entre a foice do cérebro e a tenda do cerebelo terminando-se na confluência dos seios (26).

Os seios transversos estão localizados ao longo da inserção da tenda do cerebelo no osso occipital, indo desde a confluência dos seios até a parte petrosa do osso temporal, onde passa a ser chamado de seio sigmóide (28). Seu trajeto segue inferior e medialmente e depois anterior e inferiormente em direção ao forame jugular, onde é contínuo ao bulbo superior da veia jugular. Este seio drena a maior parte do sangue venoso da cavidade craniana (26).

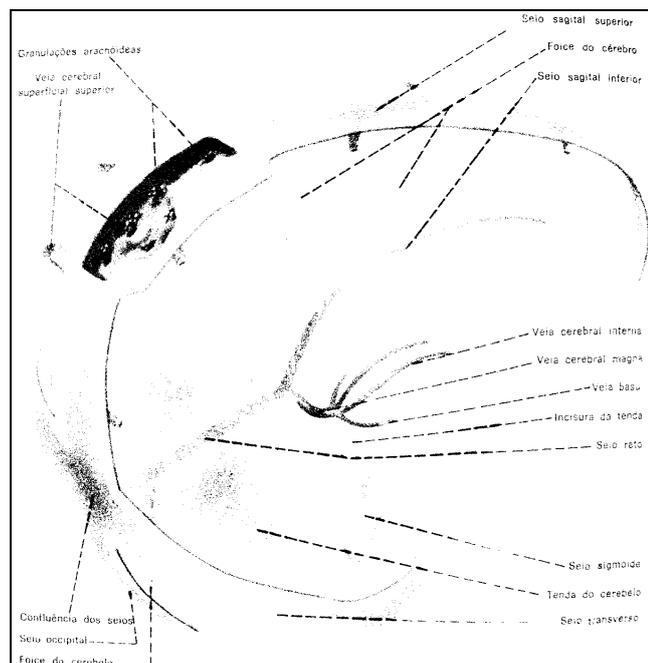
O seio occipital é pequeno e ocupa a margem fixa da tenda do cerebelo, iniciando próximo ao forame magno e seguindo até a confluência dos seios.

Os seios da base do crânio são os seios cavernosos localizados a cada lado do corpo do osso esfenóide e sela turca, estendendo-se desde a fissura orbital superior até o ápice da parte petrosa do osso temporal. Este seio é atravessado pela artéria carótica interna, nervo abducente, troclear, oculomotor e pelo ramo oftálmico do nervo trigêmeo. O seio intercavernoso anterior e posterior une os seios cavernosos envolvendo a hipófise (25,26).

O seio esfenoparietal percorre a face interna da asa menor do esfenóide e desemboca no seio cavernoso.

Os seios petroso superior e inferior estão situados na borda superior e inferior da parte petrosa do osso temporal. Cada seio superior drena o sangue dos seios cavernosos para o seio sigmóide. O seio petroso inferior termina-se na veia jugular interna (26).

O plexo basilar é ímpar e ocupa a parte basilar do osso occipital, comunicando-se com os seios petroso inferior e cavernoso e ligando-se ao plexo occipital e este com o plexo venoso vertebral interno.



Fonte: Machado, 2002. fig. 9.1 p. 76. (26)
Figura 9: Pregas e seios da dura-máter do encéfalo.

A aracnóide localizada-se entre a dura-máter e a pia-máter, é uma membrana delicada que se separa da dura-máter através de um espaço virtual chamado de espaço subdural contendo uma pequena quantidade de líquido para lubrificação das membranas e da pia-máter pelo espaço subaracnóideo, contendo líquido cérebro-espinal (26,28).

A piamater é a mais interna das meninges, envolvendo intimamente o encéfalo e a medula espinal. Ela forma a tela corióide do teto do terceiro e quarto ventrículos cerebrais e se funde ao epêndima formando os plexos corioides de todos os ventrículos cerebrais (25,26).

2.1.1.7 Líquido Cérebro-Espinal ou Líquor

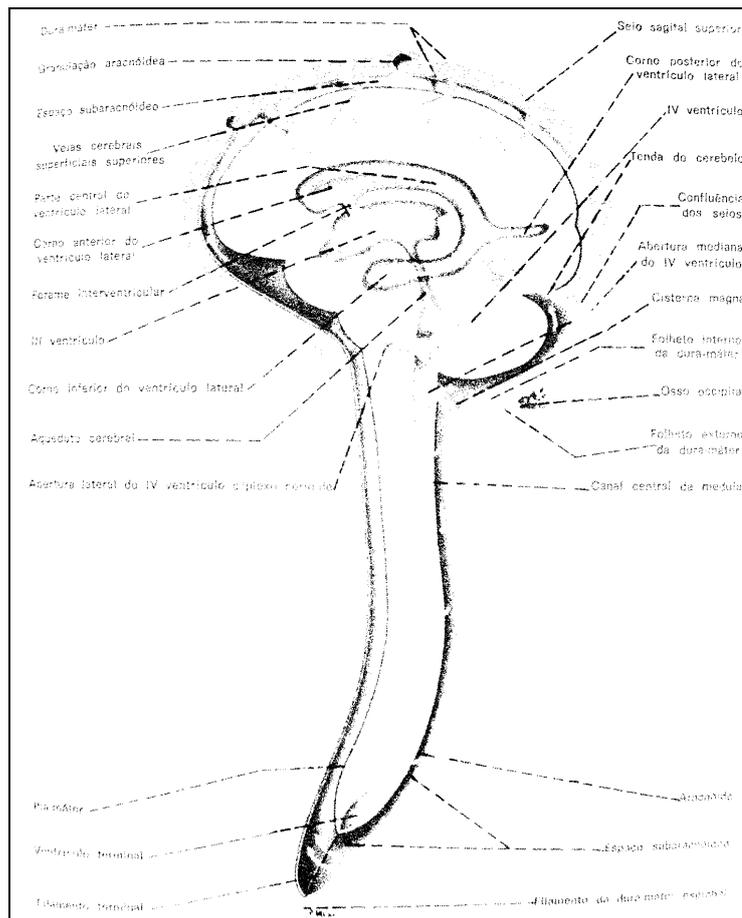
É um fluido aquoso e incolor que ocupa o espaço subaracnóideo e as cavidades ventriculares. Sua função primordial é de proteção mecânica do SNC, sendo um verdadeiro coxim líquido entre este e a parte óssea do crânio e coluna vertebral. Seu volume total é de 100 a 150 centímetros cúbicos (cm³), renovando-se completamente a cada 5 (25) a 8 horas (26).

Sua formação se dá principalmente nos plexos corioides dos ventrículos laterais (corno inferior e parte central), teto do terceiro e quarto ventrículo e também parte dele se origina das células ependimárias que

revestem os ventrículos e da substância cerebral, por meio dos espaços peri-vasculares.

2.1.1.7.1 Circulação do Líquido Cérebro-Espinal

A circulação do LCE inicia por sua secreção pelos plexos corioides nos ventrículos e por sua produção na superfície cerebral. O LCE passa dos ventrículos laterais para o terceiro ventrículo e depois ao quarto ventrículo. A partir daí, o LCE passa pela abertura mediana e pelos forames laterais dos recessos laterais do quarto ventrículo, entrando no espaço subaracnóide. As pulsações arteriais dos plexos corioides e os cílios das células endimárias que revestem os ventrículos, auxiliam nesta circulação (27).



Fonte: Machado, 2002. fig. 9.5, p. 83. (26)
Figura 10: Circulação do LCE

O LCE se move lentamente pelas cisternas cérebro-bulbar e pontina e flui para cima, através da incisura tentorial do tentório cerebelar até chegar à superfície inferior do encéfalo, indo para cima sobre a face lateral de cada hemisfério cerebral. Parte do LCE move-se para baixo no espaço subaracnóide, em torno da medula espinal e cauda eqüina. O fluxo gradual do LCE é facilitado pelas pulsações das artérias cerebrais e espinais e os movimentos da coluna vertebral, na respiração, na tosse e nas mudanças de decúbito (25).

2.1.1.7.2 Absorção do Líquido Cérebro-Espinal

Os locais de maior absorção do LCE são as vilosidades aracnóides, que se projetam nos seios venosos durais, principalmente no seio sagital superior. Estas vilosidades se agrupam formando elevações chamadas de granulações aracnóides que aumentam de número e tamanho conforme a idade e tende a calcificar na idade avançada. Esta absorção se dá quando a pressão do LCE é maior que a pressão no seio venoso. Outra parte do LCE é absorvida diretamente pelas veias no espaço subaracnóide e parte dele extravasam pelos vasos linfáticos perineurais dos nervos cranianos e espinais (25).

2.1.2 FISILOGIA ARTICULAR DO CRÂNIO

Os ossos do crânio são maleáveis. Um crânio, não sendo uma massa compacta inerte, possui uma micro-mobilidade que, durante a respiração executa os movimentos de flexão (expansão) e extensão (retração) (29). O movimento dos ossos do crânio são guiados e limitados pelas pregas da meninge dura-máter como a foice do cérebro, a tenda do cerebelo e a foice

do cerebelo que atuam juntas e são denominadas como “membranas de tensão recíproca”. As meninges espinais constituem a união entre o crânio e o sacro (11,29).

O movimento cranial foi objeto de muitos estudos utilizando modelo animal e humano como nos estudos de Michael e Retzlaff (1975) (30), Retzlaff et al. (1976) (31) e Retzlaff, Mitchell e Hussar (1988) (32) que estudaram macacos esquilos adultos e cadáveres humanos e concluíram que as suturas são mais ligamentares que ósseas e não estão fundidas, mesmo na idade mais avançada. Isso permitiria o movimento entre os ossos do crânio. As suturas são altamente vascularizadas e inervadas e podem ser afetadas por forças aplicadas na coluna vertebral (33), no sacro (35) ou no crânio (35).

No início do século XX, Sutherland, através de suas observações e palpação do crânio descreveu duas propriedades fisiológicas fundamentais, que formam a base da osteopatia cranial (29):

a) Movimento nas suturas craniais;

b) Impulso lento, rítmico no interior do crânio, que se manifesta como uma expansão e retração formando um ciclo de 12 períodos por minuto distintos dos ritmos pulmonares e cardíacos. Esta onda é igualmente

palpável, ao nível do sacro e ao longo de todas as cadeias musculares e aponeuróticas.

Sutherland denomina esta fisiologia observada de “Mecanismo Respiratório Primário” (MRP).

No MRP, em cada fase de inspiração se produz os seguintes movimentos (8,10):

a) Movimento de elevação do terceiro ventrículo produz uma subida da hipófise na sela turca;

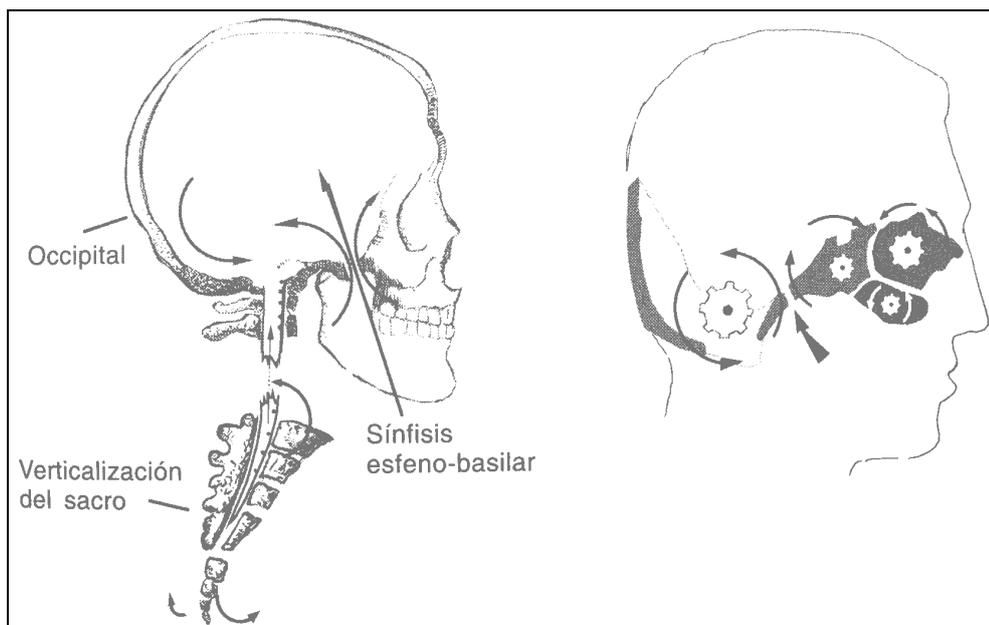
b) A foice do cérebro se desliza, e sua extremidade anterior fixa a crista etmoidal se move posteriormente. A tenda do cerebelo se aplaina e desliza sobre o esfenóide, juntamente com suas faces laterais se deslizando sobre os temporais e sua face posterior deslizando-se para frente acompanhando as modificações ósseas;

c) Os seios venosos modificam sua morfologia e aumenta a drenagem venosa destes seios.

Na fase inspiratória, os ossos occipital, esfenóide, vômer e etmóide se movimentam ao redor de um eixo transversal e os ossos pares executam um movimento de rotação externa:

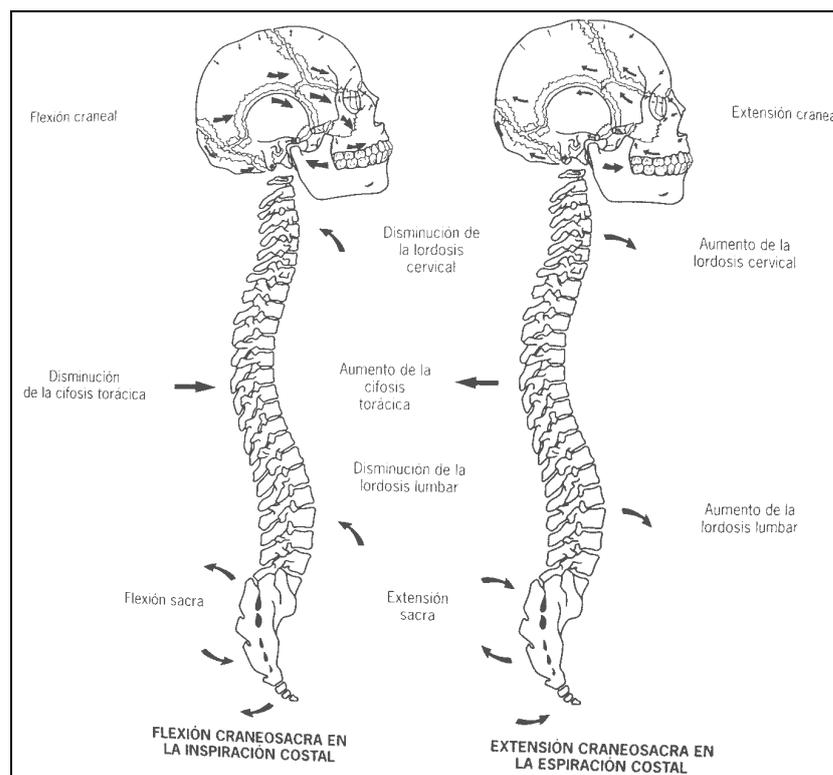
- a) O forame magno se eleva, tracionando as meninges espinais;
- b) A base sacra se desliza para trás e para cima e o seu ápice desliza em direção a sínfise púbica – flexão sacra;
- c) Nesta fase observa-se uma diminuição do diâmetro antero-posterior e um ligeiro aumento transversal.

Na fase expiratória ocorre a extensão e rotação interna dos ossos do crânio.



Fonte: HAERING, 2004. fig. 7 p. 27. (29)
Figura 11: Dura-máter e sua relação entre o crânio e o sacro

Porém, existem discussões da existência ou não do MRP, já que a força do líquido cérebro-espinhal ou a dilatação dos ventrículo cerebrais não são motores neste mecanismo. A evidência é que o motor deste mecanismo seja a respiração costo-diafragmática (8,36).



Fonte: RICARD, 2002. fig. 80, p.124. (8)

Figura 12: Flexão e extensão craniosacra induzida pela respiração costo-diafragmática

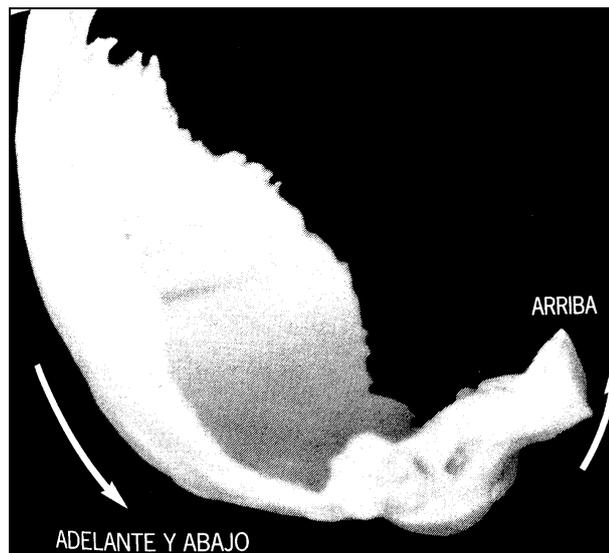
Sendo a respiração costo-diafragmática o motor no MRP, vão ocorrer os seguintes movimentos:

a) A inspiração costal aumenta o diâmetro antero-posterior e transversal do tórax, produzindo uma redução da cifose torácica fisiológica que repercute diminuindo as lordoses fisiológicas da região cervical e lombar;

b) Este mecanismo leva a flexão sacra, sincrônica com a inspiração costal e a dura-máter espinal vai estar em tensão e traciona o occipital;

c) A diminuição da lordose cervical, aumenta a distância entre o occipital e a dobradiça cérvico-torácica e estira as aponeuroses cervicais posteriores e anteriores (estenocleidomastóideo, trapézio superior) provocando uma flexão do occipital e uma subida da sincondrose esfero-occipital (SEO).

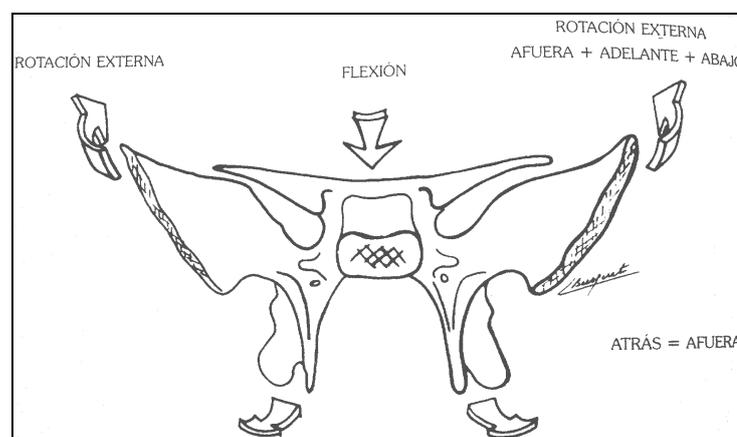
d) A flexão cranial do occipital, ocorre simultaneamente a flexão cranial do sacro. Os côndilos occipitais se deslizam anteriormente, a escama occipital baixa e a parte basilar do occipital sobe, elevando a sincondrose esfero-occipital. Na extensão ocorrem os movimentos contrários.



Fonte: RICARD, 2002. fig. 70 p.125. (8)

Figura 13: Vista lateral do occipital: flexão respiratória

O esfenóide se movimenta por um eixo transversal que passa anterior a sela turca. Durante o movimento de flexão, o corpo do esfenóide se desliza para cima e para frente, as asas maiores vão em direção anterior e para baixo e os processos pterigóideos vão para trás e para fora.



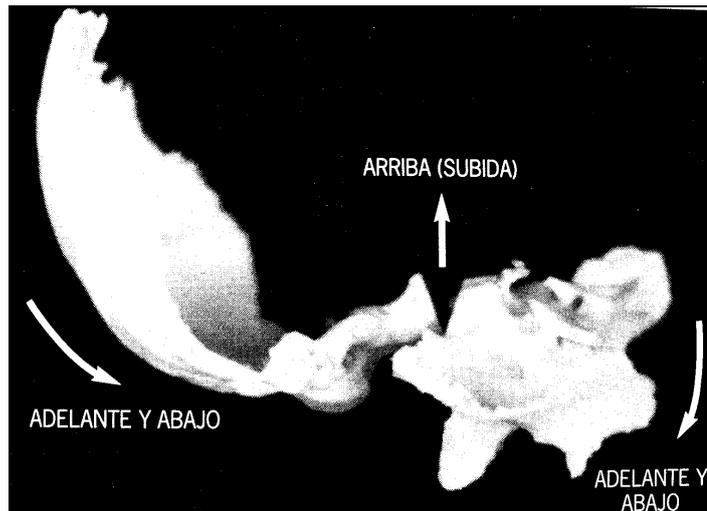
Fonte: BUSQUET, 1999. fig. 15, p. 46. (10)

Figura 14: Flexão do osso esfenóide

2.1.2.1 Flexão-Extensão da Sincondrose Esfeno-Occipital

Durante a flexão na fase inspiratória, a SEO sobe e aumenta a convexidade superior. O forame magno sobe e se anterioriza, assim como os côndilos occipitais. A parte basilar do osso occipital se desliza anterior e superiormente e o lambda vai para trás e para baixo. Sendo assim, o osso occipital no movimento de flexão cranial e fase inspiratória, se desliza em conjunto para cima e para frente (8,10).

O esfenóide na flexão cranial, eleva a sela turca e a desliza para frente. Seu corpo vai para baixo e para frente e arrasta o etmóide para baixo e para trás, provocando uma rotação no sentido inverso do etmóide e ocasionando uma tração da foice do cérebro sobre a crista etmoidal (8,10).



Fonte: RICARD, 2002. fig. 74, p. 126. (8)

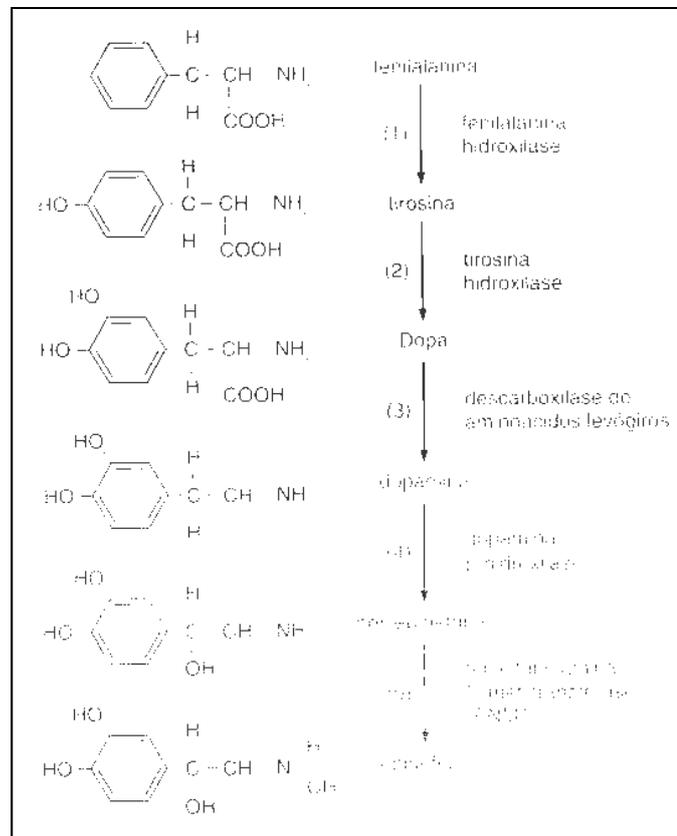
Figura 15: Vista lateral: flexão respiratória da sincondrose esfeno-occipital.

2.1.3 FISILOGIA DAS CATECOLAMINAS

As catecolaminas, norepinefrina, epinefrina e dopamina, são aminas biogênicas que podem atuar como neurotransmissores e partilham da mesma via biossintética, que começa com o aminoácido tirosina (37). São liberadas por um processo de exocitose (estimulado pela acetilcolina) que resulta do influxo de cálcio do fluído extracelular para o citoplasma (15).

A definição de qual destes compostos será produto final desta via depende do tipo de célula onde ocorre essa produção e do microambiente onde esta célula se diferenciou. Sendo assim, o tecido nervoso que produziu as catecolaminas e que permanece no SN terá como produto final,

dependendo da região, a dopamina ou norepinefrina. Já o tecido nervoso que ao longo da ontogênese migrou para outra região extranervosa como para a glândula supra-renal, por estímulos locais como na presença de cortisol, passam a ter a enzima feniletanolamina N-metiltransferase (PNMT) funcional, tendo a capacidade de transformar norepinefrina em epinefrina (37).



Fonte: AIRES, 2008. Fig. 3.7, p. 64. (37)
Figura 16: Via de síntese de catecolaminas.

As catecolaminas produzem no organismo uma variedade de efeitos hemodinâmicos, metabólicos e hormonais. Os efeitos hemodinâmicos são decorrentes da atuação das catecolaminas na musculatura lisa dos vasos (agem em alfa-1, causando vasoconstrição em sua maioria) e no miocárdio (aumentando o débito cardíaco ao agir em receptores beta-1). O efeito hemodinâmico final depende do tipo e da concentração de catecolaminas (15).

2.3.1.1 Terminações Nervosas Simpáticas na Medula Adrenal

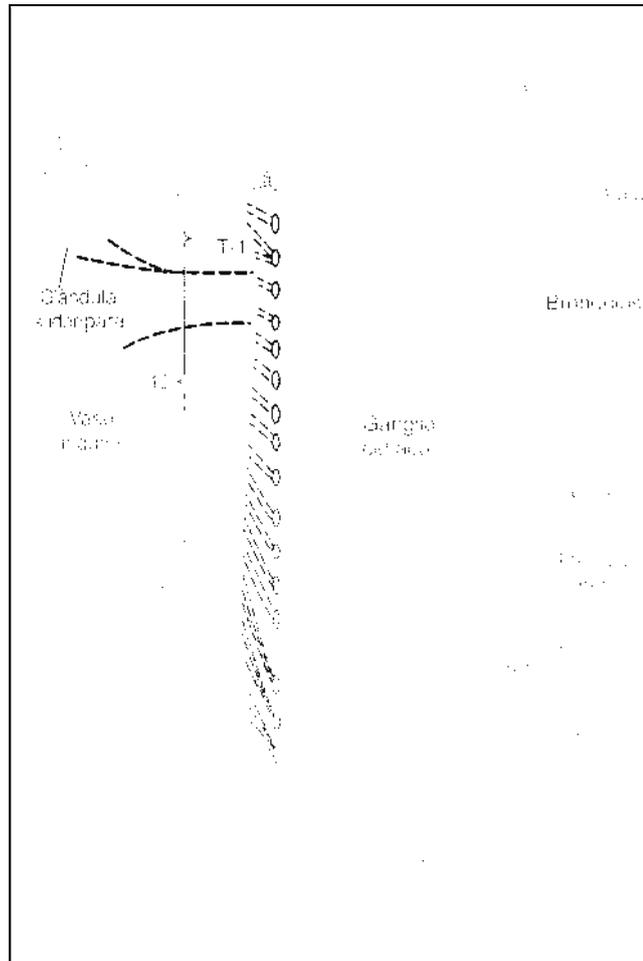
Fibras nervosas simpáticas pré-ganglionares projetam-se diretamente, sem fazer sinapse, ao longo de todo caminho desde o corno intermédialateral da medula espinal, através das cadeias simpáticas, então através dos nervos esplâncnicos para finalmente, fazer sinapse nas duas medulas adrenais terminando-se diretamente em células neuronais modificadas que secretam epinefrina e norepinefrina na corrente sanguínea. Estas células secretórias são embriologicamente derivadas do tecido nervoso e são verdadeiros neurônios pós-ganglionares (37).

2.1.3.2 Norepinefrina

É secretada por terminais de diversos neurônios cujos corpos celulares estão localizados no tronco cerebral e no hipotálamo. Os neurônios secretores de norepinefrina localizados no *lócus ceruleus*, situado na ponte (pequena área localizada bilateral e posterior na junção entre a ponte e o mesencéfalo), enviam fibras nervosas para áreas encefálicas amplamente disseminadas, auxiliando no controle da atividade geral e no aumento da vigília (37).

Em muitas destas áreas, a norepinefrina provavelmente se liga a receptores excitatórios, mas ao contrário, em poucas áreas, liga-se a receptores inibitórios. A norepinefrina é secretada também pela maioria dos neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso simpático, onde excita alguns órgãos e inibe outros (38).

A Norepinefrina é uma substância transmissora da vasoconstrição simpática secretada pelas terminações nervosas que age diretamente sobre os receptores alfa-adrenérgicos do músculo liso vascular, causando vasoconstrição. Já os receptores beta-adrenérgico também são excitados, porém em menor grau (37,38).



Fonte: GUYTON & HALL, 2006. fig. 60-1, p.749. (38)

Figura 17: Sistema Nervoso Simpático. As linhas pretas tracejadas representam fibras pós-ganglionares no ramos comunicantes cinzentos que vão da cadeia simpática até os nervos espinais para distribuição aos vasos sanguíneos, glândulas sudoríparas e músculos piloerectores.

2.1.3.3 Epinefrina

Ao mesmo tempo em que os impulsos simpáticos são transmitidos para os vasos sanguíneos, também são transmitidos para as medulas

adrenais, provocando a secreção tanto de epinefrina como de norepinefrina no sangue circulante. Esses dois hormônios são transportados para todo corpo e agem de modo direto, sobre todos os vasos sanguíneos, geralmente causando vasoconstrição. A ação vasoconstritora da epinefrina é leve nos vasos sanguíneos dos músculos; entretanto em alguns tecidos, a epinefrina provoca vasodilatação leve (como nas artérias coronárias no caso de aumento da atividade cardíaca), pois tem um efeito estimulador beta-adrenérgico que dilata os vasos em vez de contraí-los (38,39).

A epinefrina excita ambos os receptores de forma praticamente igual. O que determina os efeitos de ambos nos órgãos efetores são os tipos de receptores presentes nestes órgãos, sendo que se estiverem presentes os receptores beta-adrenérgicos, a epinefrina terá uma ação mais eficaz (38).

Receptores Adrenérgicos e suas Funções	
Receptor Alfa	Receptor Beta
Vasoconstrição	Vasodilatação (β_2)
Dilatação da íris	Cardioaceleração (β_1)
Relaxamento intestinal	Força aumentada do miocárdio (β_1)
Contração dos esfíncteres intestinais	Relaxamento intestinal (β_2)
Contração pilomotora	Relaxamento uterino (β_2)
Contração do esfíncter vesical	Broncodilatação (β_2)
	Calorigênese (β_2)
	Glicogenólise (β_2)
	Lipólise (β_1)
	Relaxamento da parede da bexiga (β_2)

Fonte: GUYTON & HALL, 2006. fig. 60-1, p. 753. (38)

Figura 18: Tabela demonstrando os receptores adrenérgicos e suas funções.

2.1.3.4 Norepinefrina e Epinefrina no Estresse

Quando o SNS é estimulado em quase todas ou em todas as partes do corpo, durante o estresse ou exercício, as terminações nervosas simpáticas nos tecidos individuais liberam norepinefrina, que excita o coração e contrai as veias e arteríolas. Além disso, os nervos simpáticos que suprem as medulas adrenais fazem com que essas glândulas secretam tanto norepinefrina quanto epinefrina no sangue. Esses hormônios, então circundam por todas as áreas do corpo e provocam praticamente os mesmos efeitos da circulação que a estimulação simpática direta, formando

um sistema de duplo controle: estimulação nervosa direta e efeitos indiretos da norepinefrina e/ou epinefrina pelo sangue circulante (38,39).

2.1.3.5 Efeitos da Estimulação Simpática ou Parassimpática no Coração

A estimulação simpática aumenta a atividade total do coração, aumentando tanto a frequência quanto a força da contração cardíaca.

A estimulação parassimpática causa efeitos opostos, sendo que a frequência cardíaca e a força de contração são diminuídas.

2.1.3.6 Efeitos da Estimulação Simpática e Parassimpática na Pressão Arterial

A pressão arterial é determinada pela propulsão do sangue pelo coração e a resistência ao fluxo do sangue pelos vasos sanguíneos periféricos. A estimulação simpática aumenta tanto a propulsão quanto a resistência ao fluxo, o que geralmente causa um aumento da pressão arterial (38).

Uma estimulação parassimpática moderada, mediada pelos nervos vagos, diminui o bombeamento cardíaco, não tendo quase efeito nenhum na resistência vascular periférica, causando uma leve diminuição na pressão arterial. Porém, uma estimulação simpática vagal muito forte pode quase parar ou parar completamente o coração por alguns segundos e causar perda temporária de toda ou grande parte da pressão arterial (37,38).

2.1.3.7 Medulas Adrenais

A estimulação dos nervos simpáticos que vão até as medulas adrenais causa liberação de grandes quantidades de epinefrina e norepinefrina no sangue circulante, sendo estes hormônios levados para todos os tecidos do corpo. Em média, 80% da secreção é epinefrina e 20% é norepinefrina, embora isso possa mudar em condições fisiológicas diferentes (38).

Os dois hormônios circulantes têm quase os mesmos efeitos nos diferentes órgãos, como os efeitos causados pela estimulação simpática direta, exceto que os efeitos duram 5 a 10 vezes mais tempo porque estes dois hormônios são retirados lentamente do sangue durante um período de 2 a 4 minutos (38).

A taxa normal de secreção em repouso pelas medulas adrenais é cerca de 0,2 microgramas/kilograma/minuto ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) de epinefrina e 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de norepinefrina. Estas quantidades são suficientes para manter a pressão sanguínea quase normal mesmo que todas as vias simpáticas diretas para o sistema cardiovascular sejam retiradas (38,39).

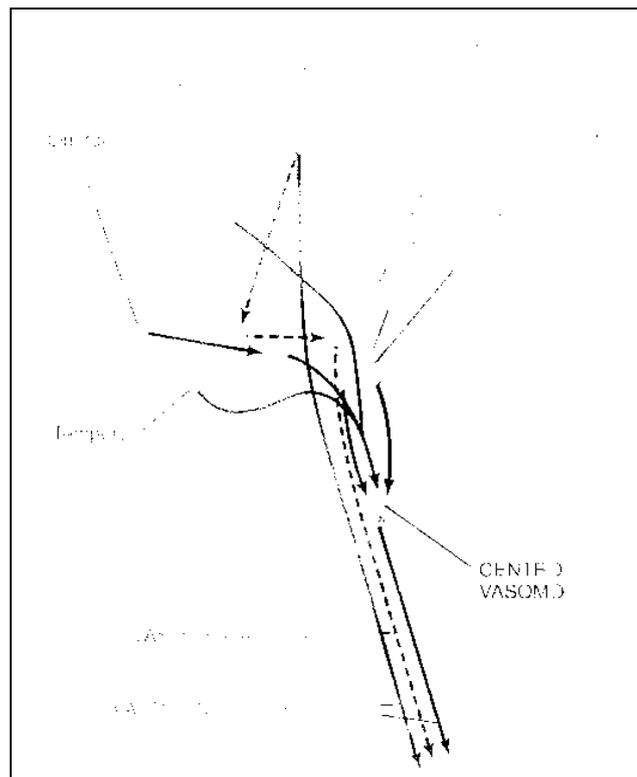
2.1.3.8 Dopamina

É secretada por neurônios que se originam na substância negra. Estes neurônios projetam-se principalmente na região estriada dos gânglios da base. Seu efeito é excitatório em algumas áreas e inibitório em outras (37).

A substância negra localiza-se anteriormente na parte superior do mesencéfalo, e seus neurônios projetam-se para os núcleos caudado e putâmen do prosencéfalo, onde liberam dopamina. Outros neurônios localizados em áreas adjacentes a esta também liberam dopamina, porém enviam suas projeções para áreas mais ventrais do encéfalo como o hipotálamo e o sistema límbico (38).

2.1.3.9 Centro Vasomotor

O centro vasomotor está situado no bulbo, em sua substância reticular e no terço inferior da ponte. Esse centro vasomotor transmite impulsos parassimpáticos por meio dos nervos vagos até o coração, e impulsos simpáticos, através da medula espinal e pelos nervos simpáticos periféricos para praticamente todas as artérias e veias do corpo (39).



Fonte: GUYTON & HALL, 2006. fig. 18-3. p. 206. (38)
Figura 19: Áreas do cérebro com participação importante na regulação nervosa da circulação. As linhas pretas tracejadas representam as vias inibitórias.

2.1.4 A TÉCNICA DE COMPRESSÃO DO IV VENTRÍCULO

A técnica de compressão do IV ventrículo (CV-4) ou indução do ponto de quietude é uma técnica de manipulação cranial habitualmente usada na Osteopatia. Desenvolvida por Sutherland (5), requer uma pressão de 5 a 10 gramas para que os receptores do tato estejam ativos sendo possível o fisioterapeuta-osteopata detectar pequenas e sutis alterações no crânio no paciente como, mudanças de volume, forma e pressão (7).

Para esta técnica, Sutherland realizou uma compressão no osso occipital com as mãos posicionadas para a técnica e a manteve durante uma expiração costal profunda até uma inspiração voluntária do sujeito. A princípio a pressão sentida pelas mãos do fisioterapeuta-osteopata é fraca e aumenta gradativamente com as inspirações subsequentes, até que se obtenha a diminuição da mobilidade do occipital. Este ponto é chamado de ponto de quietude ou *still point* que é acompanhado por uma diminuição da frequência respiratória e do tônus muscular (40).

Upledger descreveu esta técnica como indutora do ponto de quietude. Durante a fase de extensão do MRP produz-se um deslizamento cranial do osso occipital e o fisioterapeuta-osteopata deverá seguir este movimento

com suas eminências tênares até que, na fase de flexão, deverá limitar o movimento de deslizamento caudal que ocorre com o occipital. Após vários ciclos destes, ocorre o *still point* podendo durar segundos até alguns minutos (40).

Não existe uma uniformidade de critérios para se determinar o tempo de aplicação da CV-4, sendo que esta pode estar baseada no aparecimento de alguns sinais como sudorese, rubor, frequência respiratória profunda, calor na região occipital e sono (41).

HATEN et al. (1999) (9), investigaram a eficácia da CV-4 e técnicas de posição de repouso em portadores de cefaléia tensional (CT). Participaram da pesquisa 60 indivíduos portadores de CT e foram divididos em 3 grupos. O primeiro grupo recebeu a técnica de CV-4 por 10 minutos, o segundo grupo realizou repouso em posição supina com a cabeça e pescoço posicionados em pontos confortáveis de protração-retração e flexo-extensão por 10 minutos e, no terceiro, os sujeitos se mantiveram somente em repouso por 10 minutos. Foi avaliado a intensidade da dor e o componente afetivo da dor antes e após os procedimentos utilizando escala visual analógica. Houve uma melhora significativa da dor e do componente afetivo no grupo que recebeu a CV-4, concluindo que a esta técnica é eficaz no tratamento de pacientes com CT.

RUBIO RODRIGUEZ (2000) (42), realizou um estudo com o objetivo de demonstrar os efeitos da técnica de CV-4 sobre o Sistema Nervoso Vegetativo (SNV) com a hipótese que estes efeitos ocorriam devido a íntima relação do IV ventrículo com o bulbo raquídeo (BR). O estudo foi realizado com humanos, tendo sido aferidos os parâmetros de temperatura corporal (TC), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) antes e após a realização da técnica de CV-4. Ao final do estudo, observaram-se variações em todos os parâmetros. Concluíram que há influência da técnica de CV-4 sobre o SNV devido sua ação sobre os centros motores e sensitivos localizados no BR.

PÉREZ MARTÍNEZ, C (2000) (12), estudou a técnica de CV-4 e seus efeitos sobre a pressão arterial PA, FC e TC. Sua amostra foi composta por sujeitos normotensos, hipertensos e um grupo placebo ao azar. A técnica de CV-4 foi realizada por 20 minutos nos grupos de normotensos e hipertensos, sendo aferidas PA, FC e TC antes e após a execução da técnica. Em outro dia, os grupos de normotensos e hipertensos permaneceram em repouso durante 20 minutos e foram aferidos os parâmetros estudados. No grupo placebo foi realizado uma suspensão (*lift*) dos ossos nasais. Como resultado, não houve diferença significativa dos parâmetros estudados nos 3 grupos no dia que permaneceram em repouso. A TC não apresentou variáveis representativas, havendo diferença significativa da PA e FC nos grupos que realizaram a CV-4, tendo sido observada uma diminuição

significativa da pressão arterial sistólica (PAS) no grupo de hipertensos, comprovando a efetividade da técnica.

CUTLER et al. (2005) (43), estudaram os efeitos da manipulação cranial no tempo de latência do sono (TLS). A técnica cranial utilizada foi a CV-4 em um grupo de sujeitos, CV-4 sham em um segundo grupo e um grupo sem tratamento, sendo que todos os sujeitos eram saudáveis. Foi estudada, também, a associação do *still point* induzido pela CV-4 com a atividade nervosa simpática muscular (ANSM), PA e FC. Para determinar o TLS foram utilizados, Eletroencefalograma, Eletro-oculograma e Eletromiograma. A ANSM foi estudada diretamente no nervo tibial na região poplítea, utilizando técnicas de microneurografias. A FC foi avaliada através do eletrocardiograma e a PA utilizando-se um fotopletismógrafo no dedo. Os autores concluíram que a técnica de CV-4 pode diminuir o TLS e que a ANSM diminui no momento do *still point* estimulado pela técnica de CV-4.

NELSON, SERGUEEF e GLONEK (2006) (13) estudaram a técnica de CV-4 e seus efeitos sobre a velocidade do fluxo sanguíneo. O estudo final, contou com 20 pacientes de ambos os gêneros, sendo tratados por 20 osteopatas, com no mínimo 5 anos de experiência. Foi utilizado para mensurar o fluxo sanguíneo um Laser Doppler Transcutâneo Fluxométrico afixado medialmente na região frontal do sujeito. A fase que antecedeu a CV-4 foi de 5 a 7 minutos, com as mãos do osteopata já posicionadas na região occipital dos sujeitos, sem realização da técnica. A fase de tratamento

com a CV-4 durou entre 1,42 a 10,07 minutos até que o osteopata indicasse que havia chegado a fase do *still point* e a fase resposta após a técnica durou de 5 a 7 minutos. Em todas as fases foi mensurado o fluxo sanguíneo. Com isso, concluiu-se que a duração da CV-4 para se obter o fim terapêutico foi de 4,43 minutos e que a CV-4 produz alta frequência de oscilações sobre o fluxo sanguíneo. Por este motivo, existe a hipótese de que a técnica de CV-4 pode afetar o sistema nervoso autônomo (SNA).

GUINN & SEFFINGER (2006) (44), basearam-se em estudos anteriores que utilizaram o Laser Doppler Fluxométrico (LDF) para medir a velocidade do fluxo sanguíneo através da onda Traube-Hering e, com isso, o equilíbrio autonômico. Utilizaram estes princípios para comparar a técnica de CV-4 com um período de repouso ou a um simples toque (ST). Participaram 25 sujeitos saudáveis e a velocidade do fluxo sanguíneo na pele foi medida antes, durante a técnica de CV-4 ou ST e após as intervenções. Todos os períodos foram de 5 minutos. Foi observado que houve diferença significativa no equilíbrio autonômico durante a técnica de CV-4 com uma média de tempo de diminuição da onda Traube-Hering de 64,6 segundos em comparação com 11,68 segundos no repouso e 14,92 segundos no simples toque.

GUINN et al. (2007) (45), avaliaram a reprodutibilidade da técnica de CV-4 nas mudanças autonômicas quando esta é realizada por um osteopata ou por um simples terapeuta, ambos treinados para a técnica. Foi

mensurado simultaneamente em 22 sujeitos saudáveis o fluxo sanguíneo através do LDF e a FC através do eletrocardiograma (ECG). Cada sujeito foi submetido ao protocolo em 2 períodos diferentes, uma vez com o osteopata e outra vez com o terapeuta. As medidas foram realizadas antes, durante e após a técnica de CV-4, sendo todos os períodos de 7 minutos cada um. Como resultado, houve diferença estatística na diminuição da variabilidade autonômica em todos os sujeitos medidas pelo LDF e pelo ECG, independentemente de quem aplicou a técnica, demonstrando que as mudanças autonômicas ocorrem com a técnica e são reproduzíveis tanto pelo osteopata como pelo terapeuta.

SANTOS e NONAKA (2007) (46), utilizaram a osteopatia craniana no tratamento de sujeitos com insônia primária crônica. Foram estudados 15 sujeitos de ambos os gêneros, sendo acompanhados por um período de 4 semanas e com uma intervenção terapêutica semanal. A Escala de Sonolência de Epworth foi empregada avaliando o grau de sonolência do indivíduo através de pontuações antes e após o tratamento. Foram utilizadas as técnicas osteopáticas cranianas estruturais, funcionais, liberação oculomotora e CV-4, sendo esta por um período de 5 minutos. Como resultado, houve diminuição do tempo para início do sono, melhora significativa da sintomatologia de acordar de madrugada e um aumento nas horas de sono quando comparado ao período antes ao estudo. Ao final da pesquisa, todos os sujeitos relataram melhora dos sintomas como cefaléias, fadiga, déficit de memória e concentração e sonolência diurnos.

MILNES e MORAN (2007) (47), realizaram um estudo utilizando a técnica de CV-4 comparado como um ST e analisaram os efeitos fisiológicos. Dez sujeitos assintomáticos de ambos os gêneros participaram do estudo. Foram avaliados a FC, FR, a resistência galvânica da pele e a temperatura da pele, sendo realizadas 5 fases: fase basal, somente toque, CV-4, somente toque e fase basal. A resistência galvânica da pele foi mensurada através da atividade das glândulas sudoríferas, sendo eletrodos bipolares colocados no primeiro e no quarto dedo. A temperatura foi verificada na mão do sujeito, na altura da articulação metacarpofalangiana do terceiro dedo. A FC foi monitorada através do ECG e a FR através de um eletrodo colocado no nível do processo xifóide, observando-se as expansões do tórax. Como resultados, não houve diferença estatística nas variáveis, temperatura da pele, resistência galvânica da pele, FC. Três pacientes apresentaram um aumento na modulação parassimpática iniciada na fase CV-4 até o final do experimento.

PEXTON et al. (2007) (48), baseados na hipótese de que o impulso rítmico cranial é simultâneo a oscilação da velocidade do fluxo sanguíneo (ondas Traube-Hering-Mayer - THM), os autores estudaram a variabilidade das taxas cardíacas mediante a manipulação cranial. Foram utilizados um monitor cardíaco para avaliar as taxas cardíacas e um LDF para avaliar as ondas THM simultaneamente. O estudo consistiu de 20 sujeitos e 3 osteopatas e em uma fase pré-tratamento, uma fase CV-4 e uma fase pós-tratamento, sendo cada fase com duração de 5 a 10 minutos. Conclui-se que

não houve diferença significativa entre as fase pré e pós tratamento. No entanto, houve um aumento significante nas taxas cardíacas na fase pós-tratamento. As THM são variações rítmicas na PA, geralmente se estendendo por vários ciclos respiratórios, com frequência variando de 6 a 10 ciclos por minuto, ligados a variação do tônus vasomotor. Este fenômeno foi descoberto por Traube em 1865 e confirmado por Hering em 1869. Em 1876, Siegmund Mayer observou oscilações semelhantes (49).

ANANYEV et al. (2008) (50), sabendo que a técnica de CV-4 possui influência na atividade autônoma de sujeitos saudáveis, realizaram este estudo para verificar se estas alterações tem relação com a FR dos sujeitos. Participaram 80 voluntários saudáveis e os dados autonômicos foram coletados através do ECG para a variável FC, LDF transcutâneo para medir as THM e medida da caixa torácica para a FR e esta foi padronizada em 12 ciclos respiratórios por minuto. O estudo foi realizado em 3 tempos consecutivos de 7 minutos cada, sendo um tempo de repouso, um CV-4 ou ST e um ultimo tempo após a intervenção. Foi demonstrado que o grupo CV-4 obteve diminuição significativa das THM após a intervenção e também da FC, o que não ocorreu no grupo que recebeu o ST. Apesar destes resultados, não houve relação entre a FR e a idade dos sujeitos com as variáveis autonômicas.

2.1.5 AS CATECOLAMINAS

Neste subcapítulo relacionamos as catecolaminas ao estresse, a hipertensão arterial sistêmica e as técnicas de terapias manuais.

2.1.5.1 Estresse e catecolaminas

As respostas comportamentais e fisiológicas ao *stress* são desencadeadas pela ativação dos sistemas efetores do estresse primário, incluindo o eixo sistema nervoso simpático (SNS)-medula adrenal e o eixo hipófise-hipotálamo-adrenal (HHA). O sistema límbico, ao ser estimulado por um estressor, ativa o hipotálamo, o qual recebe e integra as informações neurais e humorais e estimula a atividade simpática e a secreção de dois neuro-hormônios: o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e a vasopressina. Estes são transportados para a hipófise anterior, onde estimulam a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, ao atuar na zona fasciculada da glândula adrenal, promove maior secreção de glicocorticóides (51).

As catecolaminas e os glicocorticóides desempenham papel fundamental na mobilização de substratos energéticos para o Sistema Nervoso Central (SNC) e tecido muscular durante a reação de estresse. Estes, por sua vez, além de estimularem a glicogenólise, lipólise e proteólise, inibem a captação de glicose por tecidos cuja função não é essencial durante a exposição ao estressor. A modulação do sistema cardiovascular por meio de aumento da frequência cardíaca e pressão sanguínea e vasodilatação em alguns leitos, em oposição à vasoconstrição em outros, permite o redirecionamento adequado dos substratos energéticos (52,53,54).

Os mediadores do SNS são a norepinefrina e a epinefrina liberadas pelas fibras simpáticas pós-ganglionares e pela medula da adrenal. Considerando o nível aumentado de catecolaminas no SNC durante o estresse, os mecanismos catecolaminérgicos centrais parecem participar dessas respostas (55).

Durante a reação de estresse ocorre como resposta primária o aumento na secreção de catecolaminas e glicocorticóides, sendo tais aumentos dependentes do tipo de estressor e das características do indivíduo. Durante a reação de estresse podem ocorrer alterações na resposta do sistema cardiovascular às catecolaminas. A resposta dos tecidos periféricos à estimulação adrenérgica pode ser substancialmente modificada por variações da concentração de agonistas adrenérgicos (56),

alterações de temperatura ou da composição química do plasma e níveis circulantes de vários hormônios (57), tais como hormônios tireoidianos (58), glicocorticóides (56), estrogênios (59,60) e progesterona (61).

Além da epinefrina e da norepinefrina, o sistema dopaminérgico tem sido reconhecido como importante regulador da pressão arterial, por sua ação direta renal, controlando o balanço hídrico e de eletrólitos, bem como sua ação sobre uma variedade de hormônios com capacidade vasoativa: aldosterona, catecolaminas, endotelina, prolactina, renina, vasopressina e proopiomelanocortina (62).

Evidências da função da dopamina na modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona foram revisadas recentemente (63). Discute-se a função da dopamina sobre os receptores AT2 da angiotensina, que por sua vez, levariam a um *down-regulation* dos receptores AT1, realizando um antagonismo indireto dos efeitos pressóricos e de retenção de sal da angiotensina II. Isso explicaria os efeitos natriuréticos da dopamina. No entanto, cabe lembrar que em concentrações mais altas, ela exerce também efeito alfa-adrenérgico, levando a vasoconstrição e aumento da pressão arterial. Além do efeito natriurético, o sistema dopaminérgico atua também estimulando a liberação de catecolaminas pelo sistema nervoso simpático e medula adrenal, tornando ainda mais complexos seus efeitos cardiovasculares (62). A maior parte dos trabalhos recentes sobre as

funções da dopamina têm foco na doença de Parkinson e nas doenças psiquiátricas, ou seja, em seu papel no SNC (64,65,66).

Notavelmente, nos transtornos de dependência e na esquizofrenia ela parece ter sua maior importância (64). Isso parece ser explicado pelo fato de que a dopamina está intrinsecamente envolvida nos sistemas neurológicos do stress e da recompensa psicológica (65).

Apesar dos grandes avanços alcançados, deve-se sempre ter em mente que a maioria dos estudos sobre respostas catecolaminérgicas ao stress foi realizada em modelos animais, que não contemplam a complexidade dos sistemas neuroendócrinos humanos em sua totalidade.

2.1.5.2 Sistema Catecolaminérgico e Hipertensão arterial sistêmica

Já foi discutido que as catecolaminas têm função de regulação da pressão arterial. No entanto, o papel do denominado “tônus adrenérgico aumentado” como parte da fisiopatologia da hipertensão arterial é tema de grande discordância da literatura, até mesmo sobre a interpretação dos resultados de estudos experimentais. A importância do sistema nervoso autônomo simpático na hipertensão arterial foi recentemente revisada (67).

O papel do sistema nervoso simpático na hipertensão arterial sofreu grande mudança nos últimos 50 anos. O conceito de que as influências neurais simpáticas estavam envolvidas apenas na regulação a curto-prazo/imediata da pressão arterial, sem impacto na regulação a longo prazo da PA mudou drasticamente nos últimos 20 anos, graças ao desenvolvimento de novas metodologias para a avaliação direta do tônus cardiovascular simpático, em contexto sistêmico e regional (68,69,70).

Estudos utilizando métodos diretos e indiretos de avaliação da função neuroadrenérgica demonstraram que o tônus simpático aumentado na hipertensão é detectável não somente na hipertensão arterial *borderline*, mas também na hipertensão essencial leve, moderada e também severa (71,72). Além disso, na hipertensão, a magnitude da ativação simpática caminha em paralelo ao grau de aumento da PA (72). Este achado corrobora que os dois fenômenos possuem uma relação de causa/efeito. Outros estudos também demonstraram que a hiperatividade adrenérgica é detectável na hipertensão em jovens, adultos e idosos (71,72,73), hipertensão sistodiastólica e diastólica isolada (73), hipertensão gestacional (74), hipertensão do jaleco branco e hipertensão mascarada (75,76) hipertensão com diminuição noturna, diminuição noturna extremo, sem diminuição noturna e com aumento noturno (77,78).

A maioria das investigações também forneceu substrato para a hipótese de que o tônus simpático aumentado é achado específico da

hipertensão essencial. Mais força para esta hipótese provém das evidências de que em ao menos algumas formas de hipertensão arterial secundária, como o hiperaldosteronismo primário, a síndrome de *Cushing* e talvez a hipertensão renovascular, o tônus simpático não encontra-se aumentado (79). Estes achados apontam para a especificidade do estado hiperadrenérgico para a hipertensão arterial sistêmica essencial.

Métodos atuais nos permitiram demonstrar que na hipertensão arterial nos seres humanos, podemos encontrar alterações periféricas caracterizadas por *downregulation* de receptores alfa-adrenérgicos periféricos (80), diminuição da recaptção neuronal de norepinefrina das terminações nervosas simpáticas (70,79,81) e uma alteração funcional da interação da parede vascular com epinefrina, norepinefrina e outras substâncias humorais (como angiotensina II), metabólicas (incluindo insulina e leptina), ou substâncias derivadas do endotélio (82).

No entanto, o uso sistemático de técnicas como o *spillover* de norepinefrina das veias jugulares têm apontado que a ativação adrenérgica da hipertensão é provavelmente, em sua maior parte, um processo central (83).

Como discutido anteriormente, o *stress* poderia influenciar a regulação do sistema nervoso simpático. Atuar diretamente (sobre o tônus simpático) ou indiretamente (através da modulação do stress) sobre a

patogênese da hipertensão arterial essencial constitui-se em forma relevante e importante no tratamento e acompanhamento desses pacientes.

2.5.3 Técnicas manuais, sistema cardiovascular e catecolaminas

Alguns trabalhos tentaram examinar o papel da terapia manual sobre a regulação de parâmetros do sistema cardiovascular como pressão arterial e frequência cardíaca. Alguns até mesmo verificaram alterações nos níveis de catecolaminas circulantes.

Em 2001, Kim et al. (84), selecionaram 59 pacientes realizando cirurgia de catarata, que foram divididos em 2 grupos, um recebendo massagem 5 minutos antes da cirurgia e o outro não. Foram medidos os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica e pulso antes e depois da massagem e 5 minutos antes do final da cirurgia. Mediram também epinefrina, norepinefrina e cortisol, e outros testes laboratoriais. Após a massagem, os níveis de ansiedade, PAS e PAD e pulso foram significativamente menores no grupo intervenção, bem como os níveis de norepinefrina e epinefrina. Os níveis de cortisol, norepinefrina e epinefrina aumentaram no grupo controle.

Garay, em 2006 (85), estudou 50 indivíduos hipertensos em acompanhamento médico, e observou as diferenças entre os efeitos de uma manobra osteopática hemodinâmica global e de um procedimento falso sobre a frequência cardíaca e as pressões arteriais sistólicas e diastólicas. Observou que o grupo experimental teve uma diminuição significativa da frequência cardíaca, mas sem diferenças na pressão arterial. Já o grupo controle apresentou redução significativa da pressão sistólica, mas sem diferenças na pressão arterial diastólica e na frequência cardíaca.

Em 1993, Acolet et al. (86), estudaram a resposta clínico-laboratorial de pré-termos à massagem. Obtiveram amostras de sangue de 11 pacientes, de idade gestacional média de 29 semanas, para determinação de níveis de adrenalina, noradrenalina, e cortisol, 45 minutos antes da massagem e aproximadamente uma hora após o fim do procedimento. Estudaram também a temperatura da pele e a saturação de oxigênio. Houve uma diminuição significativa dos níveis de cortisol, mas não de catecolamina. Houve também discreta diminuição da temperatura da pele, mas sem alterações na saturação de oxigênio.

Ao revisar estes estudos, nota-se grande variação na técnica utilizada, bem como nas mensurações de desfecho utilizadas. Exceto pelo primeiro estudo de KIM et al. (2001) (84), as alterações clínico-laboratoriais dos pacientes estudados não foram precisamente compatíveis com uma redução do tônus simpático, e os próprios níveis inalterados de

catecolaminas corroboram com isso. O que podemos afirmar, é que a terapia manual proporciona significativamente uma alteração neuroendócrina com efeito cardiovascular, mas esta modulação é bastante complexa e dificilmente resumida por apenas uma alteração do tônus simpático.

3. METODOLOGIA

3.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Na literatura científica foi demonstrado o efeito da técnica de compressão do IV ventrículo (CV-4) sob a pressão arterial e frequência cardíaca. Porém, não foram encontrados estudos que relacionem a pressão arterial e a frequência cardíaca com a concentração plasmática das catecolaminas.

A necessidade de se realizar este estudo controlado é para analisar novamente os efeitos da técnica de CV-4 sobre a pressão arterial e frequência cardíaca como já relatado por alguns autores e verificar se poderá ou não ter relação com as taxas de catecolaminas plasmáticas apresentadas em indivíduos saudáveis.

3.2 HIPÓTESES E OBJETIVOS

A seguir apresentaremos as hipóteses e objetivos deste estudo.

3.2.1 HIPÓTESES

a) A técnica de compressão do IV ventrículo (CV-4) pode alterar as taxas de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e dopamina) em indivíduos saudáveis.

b) A técnica de compressão do IV ventrículo pode alterar a pressão arterial em indivíduos saudáveis.

c) A técnica de compressão do IV ventrículo pode alterar a frequência cardíaca em indivíduos saudáveis.

3.2.2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar as taxas de catecolaminas, pressão arterial e frequência cardíaca antes e após a realização da técnica de compressão do IV ventrículo em indivíduos saudáveis.

3.3 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo é um ensaio clínico, randomizado, controlado e simples cego.

3.4 PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS

3.4.1 SUJEITOS DO ESTUDO

Este estudo foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro de Santos-SP (Brasil) (apêndice 1). Após a aprovação, os pacientes para a amostra foram abordados em sala de aula do curso de Fisioterapia da Fundação Lusíada (UNILUS) na cidade de Santos-SP, Brasil, onde foi aplicado pela pesquisadora um questionário de entrevista prévia ao estudo (apêndice 2) que constava de título do estudo, identificação pessoal do sujeito pesquisado, perguntas que constam critérios de inclusão e exclusão do estudo e se caso seu perfil fosse selecionado ele aceitaria fazer parte deste estudo.

O estudo foi realizado com 40 voluntários saudáveis de ambos os gêneros com idade entre 18 e 33 anos e que cursavam a graduação em fisioterapia pelo Centro Universitário Lusíada – UNILUS. A amostra (sujeitos da pesquisa) foi calculada com o Intervalo de Confiança (IC) de 95%. Todos os voluntários que foram os pacientes deste estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice 3) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro – Santos – SP Brasil (apêndice 1).

Os sujeitos da amostra não faziam uso de qualquer medicação durante o período do estudo.

A realização deste estudo e a coleta das amostras (sangue, pressão arterial e frequência cardíaca) foram realizadas na Clínica de Fisioterapia do Centro Universitário Lusíada – UNILUS em Santos-SP, Brasil.

3.4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os pacientes da pesquisa eram saudáveis, responderam o questionário de entrevista prévia ao estudo, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tinham idade entre 18 e 33 anos.

Os pacientes do estudo realizaram uma dieta durante os três dias que antecederam o estudo para a dosagem das catecolaminas. Estes participantes receberam um impresso contendo o período da dieta, o período de jejum necessário (mínimo de 4 horas) no dia da pesquisa e os alimentos contra indicados para a realização da pesquisa e referidos abaixo (apêndice 4):

- chá;

- café;

- chocolate;

- fruta em geral;

- baunilha ou alimento que contém baunilha;

- sorvete, suco de fruta natural ou artificial;

- refrigerante e bebida alcoólica;

- e suspensão de medicação não vital.

3.4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

3.4.3.1 Fatores de exclusão para realização da técnica de CV-4

Foi realizada pela pesquisadora uma entrevista através de um questionário (apêndice 2) com os voluntários antecedendo o estudo e foram excluídos do estudo indivíduos que apresentaram um dos fatores abaixo que contra-indicam a realização da técnica:

- Fratura recente da base do crânio;

- Osteíte;

- Tumor;

- Epilepsia;

- Seqüela de encefalopatia;

- Acidente vascular recente;

- Hipotensão;

- Bradicardia;

- Traumatismo crânio-cervical;

- Estado parasimpaticotônico e vagotonia;

- Estado depressivo ou depressão nervosa;

- Crise de asma.

Foram excluídas do estudo também mulheres gestantes e pacientes que foram submetidos a tratamento osteopático no último mês. As mulheres participantes deste estudo não estavam em período menstrual durante o estudo.

3.4.3.2 Fatores de exclusão para dosagem de catecolaminas

Foram excluídos do estudo pacientes que:

- a) não quiseram realizar a coleta de material sanguíneo por medo da punção com agulha;
- b) pacientes que faziam uso de medicações vitais;
- c) pacientes que não seguiram a dieta durante os três dias que antecederam o estudo;
- d) pacientes que não estavam em jejum de no mínimo 4 horas no momento da realização do estudo;
- e) pacientes tabagistas.

3.5 RANDOMIZAÇÃO E OCULTAÇÃO DE TRATAMENTO

Foi realizada randomização da amostra através de um *Software* Microsoft Excel 2007® para objetivar a qual grupo pertencia cada sujeito da amostra.

Os sujeitos da amostra não sabiam diferenciar a qual grupo pertencia devido ao posicionamento das mãos da pesquisadora para execução ou não

da técnica serem parecidas para eles e também porque não tinham conhecimento sobre a técnica utilizada no estudo além da descrição que poderia haver uma compressão na parte posterior do crânio no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice 3).

3.6 GRUPOS DE ESTUDO

Os voluntários deste estudo foram randomizados em 2 grupos:

a) Grupo Controle (GC): Constou de 20 sujeitos que não receberam a técnica de compressão do IV ventrículo, sendo controle neste estudo.

b) Grupo Tratado (GT): Constou de 20 sujeitos que receberam a técnica de compressão do IV ventrículo, sendo este o grupo tratado.

3.7 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

Foram utilizados no estudo os equipamentos descritos a seguir.

3.7.1 Esfigmomanômetro

Foi utilizado no estudo um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio com rodízio (Figura 20) recomendado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO) com registro sendo ML 112 2006 e registrado no Ministério da Saúde na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sob o número 10432300010 e previamente calibrado com as seguintes características:

- Fabricante: UNITEC Indústria e Comércio de Aparelhos Hospitalares Ltda.
- Modelo: Rodízio Plus
- Manômetro: escala de 0 a 300 milímetros de mercúrio (mmHG) em alumínio;
- Tubo Capilar: em vidro, traços da escala impressos no mesmo;
- Tubo Espiral: produzido em PVC atóxico;
- Manguito: produzido em látex natural vulcanizado;

- Válvula: manual de rosca, produzida em metal cromado;
- Pêra: em látex flexível com formato anatômico;
- Braçadeira: confeccionada em algodão e nylon com sistema de fixação metálico. Dotada de marcações indicativas do posicionamento correto e do fechamento em torno do braço (MANUAL DE INSTRUÇÕES – APARELHO DE PRESSÃO COLUNA DE MERCÚRIO PLUS).

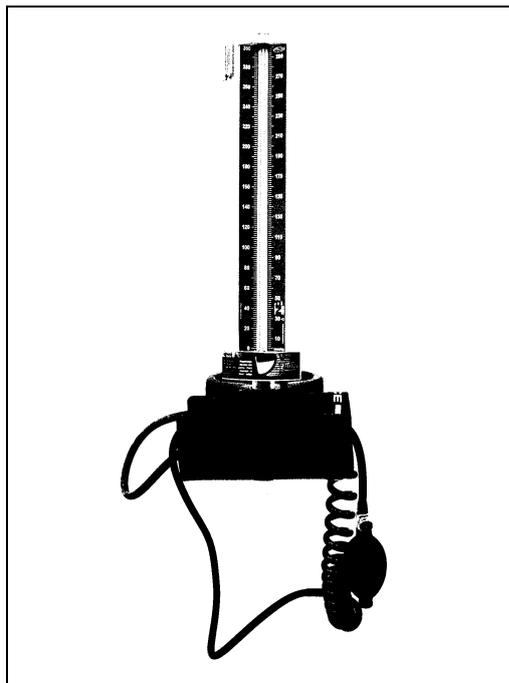


Figura 20: Esfigmomanômetro de coluna de mercúrio

3.7.2 Estetoscópio

Foi utilizado estetoscópio da Littmann 3M registrado no Ministério da Saúde na ANVISA sob o número 10002070010 e previamente calibrado com as seguintes características:

- Fabricante: 3M USA – Estados Unidos
- Modelo: Estetoscópio *Littmann® Master Cardiology*
- Material: PVC, silicone, aço inoxidável, alumínio, poliuretano e composto epóxi.

3.7.3 Material utilizado para coleta das amostras de sangue

- Luvas de procedimento
- Garrote de silicone
- Seringa de 10 mililitros (ml)

- Heparina

- Cateter

- Tubos para coleta das amostras.

3.8 ESTUDO PILOTO

Antecedendo este estudo, observou-se a necessidade de realizar um estudo piloto para definir o período de tempo de execução da técnica de CV-4.

O estudo piloto foi realizado com 8 participantes voluntários que foram randomizados em 2 grupos:

a) Grupo 1: técnica CV-4 - 5 minutos

b) Grupo 2: técnica CV-4 – 10 minutos

O estudo foi realizado no período entre 7:30 e 10:00 horas da manhã em uma sala com temperatura ambiente controlada entre 21 e 23 graus Celsius. O participante da pesquisa se manteve em repouso sentado confortavelmente por 10 minutos. Após este período, foi iniciada a aferição da PA com o paciente em posição sentada e braço posicionado na altura do coração (87), sendo realizadas 3 aferições com um intervalo de 1 minuto para cada aferição em ambos os braços. A abraçadeira do esfignomanômetro foi colocada no braço do sujeito sendo adaptado a circunferência deste e o diafragma do estetoscópio foi colocado na altura da artéria braquial para ausculta. Os dados foram anotados em uma ficha. Imediatamente após, foi monitorada a FC através da ausculta, posicionando o diafragma do estetoscópio no tórax do paciente na altura do ventrículo esquerdo do coração. Foram realizadas 3 ausculta com intervalos de 1 minuto e os dados foram anotados em uma ficha.

Após este período, em ambos os grupos foram realizados pelo observador-pesquisador que é Osteopata C.O. (que possui o Certificado de Osteopata) a técnica de CV-4 como será descrita posteriormente. Os participantes do Grupo 1 foram submetidos a técnica de CV-4 por um período de 5 minutos. E os participantes do Grupo 2 foram submetidos a técnica de CV-4 por um período de 10 minutos.

Posterior ao período de execução da técnica, o participante foi posicionado novamente em posição sentada e ficou em repouso por 5

minutos. Após este período foi novamente aferida a PA e monitorada a FC conforme os padrões realizados anteriormente e estes dados anotados na ficha do sujeito.

Como resultado do estudo piloto foi observado que houve uma tendência de diminuir a PA e a FC dos participantes observados após a técnica de CV-4 por 10 minutos.

3.9 TRATAMENTOS APLICADOS

As técnicas foram realizadas sempre pelo mesmo observador – pesquisador que é Osteopata C.O. (Certificado de Osteopata) pela *Escuela de Osteopatia de Madrid* e possui experiência profissional nesta área. Para o GC foi realizado um toque bilateral na região do osso occipital dos sujeitos, porém sem nenhum fim terapêutico e para o GT, a técnica de CV-4.

As aferições da PA e monitoramento da FC foram realizadas por um segundo observador que não sabia dos objetivos do estudo e desconhecia a lista de randomização dos pacientes.

As coletas das amostras de sangue para dosagem das catecolaminas foram realizadas por um terceiro observador que não sabia

dos objetivos do estudo e desconhecia a lista de randomização dos pacientes. As amostras de sangue coletas foram numeradas seguindo o padrão 1A (sujeito 1, primeira coleta), 1B (sujeito 1, segunda coleta) até 40A (sujeito 40, primeira coleta) e 40B (sujeito 40, segunda coleta). As amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas Leão de Moura em Santos-SP, para a extração do plasma sanguíneo e análise laboratorial das taxas de catecolaminas, sendo enviados 4 ml de plasma sanguíneo de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) congelado para dosagem das catecolaminas pelo método de Cromatografia Líquida de Alta Performance (*High Performance/Pressure Liquide Chromatography* - HPLC). Este método de análise das catecolaminas utilizando o método HPLC é recomendado pela sua sensibilidade de 85% e especificidade de 97% (88). O examinador do laboratório não tinha conhecimento dos objetivos do estudo e desconhecia a lista de randomização. Os resultados das amostras de catecolaminas foram anotados nas fichas dos sujeitos (apêndice 5).

3.9.1 Ao grupo controle (GC)

O estudo foi realizado no período entre 7:00 e 9:30 horas da manhã em uma sala com temperatura ambiente controlada entre 21 e 23 graus Celsius. O paciente participante da pesquisa se manteve em repouso sentado confortavelmente por 10 minutos. Após este período, foi iniciada a

aferição da PA com o paciente em posição sentada e braço posicionado na altura do coração (87), sendo realizadas 3 aferições com um intervalo de 1 minuto para cada aferição em ambos os braços. A abraçadeira do esfignomanômetro foi colocada no braço do sujeito sendo adaptado a circunferência deste e o diafragma do estetoscópio foi colocado na altura da artéria braquial para ausculta. Os dados foram anotados em uma ficha (apêndice 5). Imediatamente após esta fase, foi monitorada a FC através da ausculta, posicionando o diafragma do estetoscópio no tórax do paciente na altura do ventrículo esquerdo do coração. Foram realizadas 3 auscultas com intervalos de 1 minuto. Os dados foram anotados em uma ficha (apêndice 5).

Na segunda fase, o sujeito foi posicionado em uma maca em decúbito dorsal. Foi realizada a punção da veia intermédia do cotovelo com um cateter venoso (borboleta) logo após o posicionamento do paciente. Após 5 minutos deitado na maca, foi realizada a coleta da primeira amostra de sangue para dosagem das catecolaminas. Após 10 minutos foi coletada uma segunda amostra de sangue para a dosagem das catecolaminas. No intervalo de tempo entre as duas coletas de sangue (10 minutos), o observador-pesquisador posicionou-se sentada a cabeceira da maca e com suas mãos tomando contato das falanges distais dos quatro últimos dedos no osso occipital do sujeito bilateralmente. Nesta fase foi realizado apenas o contato nesta região não sendo executada nenhuma técnica ou pressão com os dedos.

Na terceira fase, o paciente foi posicionado novamente em posição sentada e ficou em repouso por 5 minutos. Após este período foi novamente aferida a PA e monitorada a FC conforme os padrões realizados anteriormente e estes dados anotados na ficha do sujeito (apêndice 5).

3.9.1.1 Descrição dos contatos realizados no grupo controle

a) Posição do terapeuta: o pesquisador posicionou-se à cabeceira da maca;

b) Posição do paciente: em decúbito dorsal na maca;

c) Colocação das mãos: terapeuta localiza a sutura occipito-mastóidea do paciente e toma um contato bilateral no osso occipital imediatamente medial a esta sutura. Os contatos no osso occipital são realizados com as falanges distais dos quatro últimos dedos, não sendo executado nenhum tipo de pressão ou fim terapêutico (figura 21).

d) Primeiro tempo: não é executado tração ou compressão durante esta fase. Somente é mantido um contato leve no osso occipital bilateralmente durante o período de 10 minutos.

e) Segundo tempo: o terapeuta retira os contatos lentamente ao final do tempo.



Figura 21: Contatos das mãos do terapeuta no grupo controle

3.9.2 Ao grupo tratado (GT)

O estudo foi realizado no período entre 7:00 e 9:30 horas da manhã em uma sala com temperatura ambiente controlada entre 21 e 23 graus Celsius. O paciente participante da pesquisa se manteve em repouso sentado confortavelmente por 10 minutos. Após este período, foi iniciada a aferição da PA com o paciente em posição sentada e braço posicionado na altura do coração (87), sendo realizadas 3 aferições com um intervalo de 1 minuto para cada aferição em ambos os braços. A abraçadeira do

esfignomanômetro foi colocada no braço do sujeito sendo adaptado a circunferência deste e o diafragma do estetoscópio foi colocado na altura da artéria braquial para ausculta. Os dados foram anotados em uma ficha (apêndice 5). Imediatamente após, foi monitorada a FC através da ausculta, posicionando o diafragma do estetoscópio no tórax do paciente na altura do ventrículo esquerdo do coração. Foram realizadas 3 ausculta com intervalos de 1 minuto e os dados foram anotados em uma ficha (apêndice 5).

Na segunda fase, o sujeito foi posicionado em uma maca em decúbito dorsal. Foi realizada a punção da veia intermédia do cotovelo com um cateter venoso (borboleta) logo após o posicionamento do paciente. Após 5 minutos deitado na maca, foi realizada a coleta da primeira amostra de sangue para dosagem das catecolaminas. Após 10 minutos foi coletada uma segunda amostra de sangue para a dosagem das catecolaminas. No intervalo de tempo entre as duas coletas de sangue (10 minutos), o observador-pesquisador posicionou-se e realizou a realização da técnica CV-4.

Na terceira fase, o paciente foi posicionado novamente em posição sentada e ficou em repouso por 5 minutos. Após este período foi novamente aferida a PA e monitorada a FC conforme os padrões realizados anteriormente e estes dados anotados na ficha do sujeito (apêndice 5).

3.9.2.1 Descrição da Técnica de Compressão do IV Ventrículo

(8,10,11,89)

a) Posição do terapeuta: o pesquisador posicionou-se à cabeceira da maca;

b) Posição do paciente: em decúbito dorsal na maca;

c) Colocação das mãos: o paciente gira a cabeça de um lado e tensiona o músculo esternocleidomastóideo. Terapeuta localiza o processo mastóideo e toma contato dos dedos indicadores imediatamente medialmente à sutura occipito-mastóidea e os outros dedos paralelos a este ficam estendidos ao longo do pescoço. Os polegares se convergem anteriormente ao dedo médio e se encontram na altura do processo espinhoso da segunda ou terceira vértebra cervical. A escama do osso occipital se apóia nas eminências tenares, sendo o peso da cabeça igual em ambos os lados (figura 22).



Figura 22: Posição da mão do terapeuta na CV-4

d) Primeiro tempo da técnica - Compressão: pede-se ao paciente uma expiração profunda e uma breve inspiração. Em cada inspiração se percebe uma tensão entre as mãos que deve continuar mantendo o occipital realizando uma compressão em seus ângulos laterais até que se sinta um bom contato com o osso. Nesta fase, o terapeuta segue com as suas eminências tenares o estreitamento da escama occipital e impedem a extensão do occipital, realizando uma contração bilateral dos músculos flexores profundos dos dedos.

e) Segundo tempo da técnica – Manter a Compressão: depois de alguns ciclos, cede a pressão contra as eminências tênares na fase inspiratória (ponto de Still). As mãos se permanecem paradas nesta fase que pode durar de poucos segundos até alguns minutos. Deve-se manter a

compressão durante toda a técnica que será realizada por um período de 10 minutos (figura 23). Ao final, devem-se retirar as mãos lentamente para que o efeito da técnica se prolongue.



Figura 23: Técnica de CV-4

3.10 VARIÁVEIS

Apresentaremos a seguir as variáveis independentes e dependentes deste estudo.

3.10.1 Variáveis Independentes

3.10.1.1 Idade

As idades dos sujeitos variaram entre 18 e 33 anos.

3.10.1.2 Gênero

Participaram da pesquisa sujeitos dos gêneros masculino e feminino.

3.10.1.3 Grupo da Pesquisa

A pesquisa foi composta por 2 grupos sendo, GC o grupo controle e GT o grupo tratado.

3.10.2 Variáveis dependentes

3.10.2.1 Catecolaminas

Foram dosadas as catecolaminas epinefrina, dopamina e norepinefrina antes e após a realização ou não da técnica de CV-4 em ambos os grupos.

3.10.2.2 Pressão Arterial

A PA sistólica e diastólica foi aferida antes e após a realização ou não da técnica de CV-4 em ambos os grupos e posteriormente foi calculada a pressão arterial média.

3.10.2.3 Frequência Cardíaca

Foi monitorada FC através da ausculta antes e após a realização ou não da técnica de CV-4 em ambos os grupos.

3.11 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Nossa amostra constou de alunos matriculados no Curso de Fisioterapia do UNILUS do primeiro, terceiro e quarto anos totalizando 60 sujeitos. Todos estes responderam a ficha de avaliação prévia ao estudo onde haviam questões relacionadas aos critérios de exclusão do estudo e também uma questão para o aluno responder se caso seu perfil fosse selecionado se ele aceitaria fazer parte deste.

Destes 60 alunos entrevistados, 40 alunos fizeram parte deste estudo, pois os outros 20 alunos apresentavam critérios de exclusão como demonstrado a seguir:

a. 04 alunos apresentavam idade inferior a 18 anos;

- b. 03 alunos apresentavam idade superior a 33 anos;
- c. 04 alunos apresentavam depressão e faziam uso de medicação contínua;
- d. 02 alunos apresentavam crise de asma;
- e. 01 aluna apresentava-se gestante no período do estudo;
- f. 03 alunos apresentavam vagotonia;
- g. 03 alunos não aceitaram fazer parte deste estudo.

3.12 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

3.12.1 Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial e Princípios éticos para as investigações médicas em seres humanos

Em todo momento seguiu-se as normas da declaração de Helsinki sobre os princípios éticos para a investigação médica com seres humanos.

Garantiu-se a confiabilidade dos dados de acordo com a lei 15/1999 de
Proteção e Dados (90).

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a realização das análises estatísticas foi utilizado o programa estatístico para computadores STATA versão 7.0. (ref: *StataCorp* 2001, *Stata Statistical Software: Release 7.0, College Station, TX: Stata Corporation. Texas USA*)

As medidas de tendência central e de variabilidade foram utilizadas para descrever as variáveis numéricas (idade, catecolaminas, frequência cardíaca e pressão arterial) e a distribuição de frequência para categórica gênero.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado as variáveis numéricas para verificar a normalidade dos dados.

O teste não paramétrico U de Mann-Whitney foi utilizado para verificar a associação entre a idade e o grupo estudo (Tratados e Controles) devido distribuição não mostrar normalidade nos dados.

Para se verificar a associação entre as variáveis numéricas com relação ao grupo de estudo (controle e tratados) foi aplicado o teste paramétrico t de *Student*.

Para o estudo de comparação entre as medidas antes e após no grupo controle e no grupo tratado foi adotado o teste t de *Student* pareado.

Foi utilizado o teste de frequência do qui-quadrado para comparar as variáveis categóricas gênero e grupos, em tabelas 2x2.

O nível de significância considerado para todos os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

Neste capítulo apresentaremos os resultados deste estudo após a realização da CV-4 e comparando com o ST. Iniciamos com a apresentação da nossa amostra, com os resultados no CG e posteriormente no GT, considerando todas as variáveis do estudo.

A amostra total do estudo constou de 40 sujeitos saudáveis dos gêneros masculino e feminino com idade entre 18 e 33 anos que foram randomizados em GC e GT.

A randomização em grupos dos sujeitos que aceitaram participar do estudo, que não apresentavam contra-indicações para a técnica utilizada e que estavam dentro dos critérios de inclusão, não levou-se em conta a distribuição de gênero e idade entre os grupos, sendo demonstrado neste estudo diferença significativa entre o gênero e o grupo de estudo. O GC mostrou um percentual maior (70%) do gênero feminino (GF) do que no GT que apresentou uma frequência maior do gênero masculino (GM) ($p=0,027$). A idade média e mediana do GC foi inferior a do GT, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0.0010$), conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição da casuística de acordo com variáveis demográficas nos grupos de estudo controle e tratado.

Variável	Categoria / Medidas	Grupo		p-valor
		Controle Freq. (%) / Medidas	Tratados Freq. (%) / Medidas	
Gênero	Feminino	14 (70,0)	7 (35,0)	0,027
	Masculino	6 (30,0)	13 (65,0)	
Idade (anos)	Variação	18 – 26	19 – 33	0,0010*
	Mediana	20,0	22,5	
	Média	20,0	23,9	
	Desvio Padrão	1,96	4,41	

p-valor obtido pelo teste de freqüências do qui-quadrado

* p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

Teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar normalidade dos dados e as medidas clínicas mostraram normalidade dos dados ($p > 0,05$), permitindo assim utilizar testes paramétricos (t de *Student*). Observamos também que somente idade não mostrou normalidade dos dados ($p = 0,027$). Os valores de p obtidos através do teste de Kolmogorov-Smirnov são demonstrados abaixo:

Antes as medidas clínicas eram as seguintes:

PAS ($p = 0,608$)

PAD ($p = 0,189$)

PAM ($p = 0,185$)

FCA ($p = 0,102$)

Adrenalina ($p = 0,149$)

Dopamina ($p=0,655$)

Noradrenalina ($p=0,064$)

Após as medidas clínicas foram as seguintes:

PAS ($p=0,206$)

PAD ($p=0,121$)

PAM ($p=0,129$)

FCA ($p=0,676$)

Adrenalina ($p=0,129$)

Dopamina ($p=0,895$)

Noradrenalina ($p=0,463$)

5.1 Resultados do Grupo Controle em Relação ao Gênero

O GC constou de 14 sujeitos do GF e 6 sujeitos do GM. Os valores de p nas colunas mostra as associações para cada grupo em relação ao gênero feminino ou masculino. Os valores de p nas linhas da tabela representam as associações entre os gêneros em cada momento antes e após as intervenções.

Quando observado a PAS no GC, não foi demonstrado diferença estatística quando comparada antes e após o ST tanto no GF como no GM, sendo $p=0,0970$ e $p=0,1927$ respectivamente (tabela 2).

Tabela 2. Distribuição da medida de PAS de acordo com o gênero para grupo controle.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
PAS antes (mmhg)	Variação	104 – 147	115 - 139	0,1915
	Mediana	119,5	127	
	Média (dp)	119 (13,3)	127,5 (11,6)	
PAS após (mmhg)	Variação	96 - 148	109 - 149	0,3930
	Mediana	112	118	
	Média (dp)	115 (15,4)	121,7 (16,0)	
p-valor* para cada grupo		0,0970	0,1927	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Na variável PAD, não foi observado diferença estatística no GC quando comparado aos gêneros feminino e masculino, sendo $p=0,7766$ e $p=0,6210$ respectivamente (tabela 3).

Tabela 3. Distribuição da medida de PAD de acordo com o gênero para grupo controle.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
PAD antes (mmhg)	Variação	66 - 102	75 - 96	0,1291
	Mediana	76	87,5	
	Média (dp)	79,2 (9,9)	86,8 (9,8)	
PAD após (mmhg)	Variação	62 - 104	73 - 106	0,2680
	Mediana	77	81	
	Média (dp)	78,4 (12,4)	85,3 (12,4)	
p-valor* para cada grupo		0,7766	0,6210	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*
 * p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Quando observado a PAM no GC, não foi obtido diferença estatística quando comparada antes e após o ST com relação aos gêneros, sendo $p=0,4417$ no GF e $p=0,3843$ no GM (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição da medida de PAM de acordo com o gênero para grupo controle.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
PAM antes (mmhg)	Variação	79,3 - 117,0	89,3 - 110,3	0,1348
	Mediana	91,8	100,7	
	Média (dp)	92,4 (10,4)	100,4 (10,3)	
PAM após (mmhg)	Variação	73,3 - 118,7	85,0 - 120,3	0,3097
	Mediana	88,3	93,3	
	Média (dp)	90,6 (13,4)	97,4 (13,4)	
p-valor* para cada grupo		0,4417	0,3843	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*
 * p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Notou-se que a FC após o ST na comparação masculino e feminino foi significativa, sendo que a FC no GM foi menor que no GF ($p=0,0189$). Quando comparado a FC antes e após o ST em cada gênero, não observou-se diferença estatística ($p>0,05$) (tabela 5).

Tabela 5. Distribuição da medida de FC de acordo com o gênero para grupo controle.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
FC antes (bpm)	Variação	71 - 110	61 - 87	0,1270
	Mediana	81,5	73,5	
	Média (dp)	84 (13,4)	73,9 (11,4)	
FC após (bpm)	Variação	70 - 89,5	64 - 85	0,0189
	Mediana	83	71	
	Média (dp)	80,0 (6,7)	71,2 (7,7)	
p-valor* para cada grupo		0,0865	0,5475	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

Quando avaliada a epinefrina antes e após o ST no GC em relação aos gêneros estudados, não foi observada diferença estatística, sendo $p>0,05$ (tabela 6).

Tabela 6. Distribuição da medida de epinefrina de acordo com o gênero (14 femininos e 6 masculinos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
EPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	30 - 68	29 - 76	0,1528
	Mediana	63	40	
	Média (dp)	56,7 (13,7)	46,2 (16,3)	
EPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	23 - 94	38 - 78	0,1109
	Mediana	38	72	
	Média (dp)	47,6 (22,0)	64,5 (16,7)	
p-valor* para cada grupo		0,1897	0,1159	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*
 * p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Porém, quando observamos a variável dopamina, houve diferença estatística, sendo que no GF obtivemos um aumento desta após o ST (p=0,0019), o que não ocorreu no GM (tabela 7).

Tabela 7. Distribuição da medida de dopamina de acordo com o gênero (14 femininos e 6 masculinos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
DOPAMINA antes (pg/ml)	Variação	17 - 67	25 - 57	0,9716
	Mediana	36,5	31,5	
	Média (dp)	36,9 (15,4)	36,7 (13,4)	
DOPAMINA após (pg/ml)	Variação	28 - 72	16 - 84	0,9239
	Mediana	48,5	48	
	Média (dp)	52,1 (17,5)	53 (24,3)	
p-valor* para cada grupo		0,0019	0,0717	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*
 * p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A variável norepinefrina no GC em relação aos gêneros feminino e masculino, não demonstrou diferença estatística ($p > 0,05$) quando comparado antes e após o ST em cada gênero (tabela 8).

Tabela 8. Distribuição da medida de norepinefrina de acordo com o gênero (14 femininos e 6 masculinos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
NOREPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	31 - 176	93 - 204	0,6793
	Mediana	102	97	
	Média (dp)	111,4 (39,1)	119,7 (44,0)	
NOREPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	25 - 138	51 - 109	0,8802
	Mediana	103,5	98,5	
	Média (dp)	86,8 (43,0)	89,7 (23,6)	
p-valor* para cada grupo		0,1549	0,2884	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

5.2 Resultados do Grupo Controle em Relação à Idade

O GC apresentou 8 sujeitos com idade menor (<) a 20 anos e 12 sujeitos com idade maior ou igual (\geq) a 20 anos. Foi considerado 20 anos como ponto de corte para a idade, sendo esta a mediana da idade neste grupo.

Foram avaliadas as variáveis PAS, PAD, PAM e FC no GC relacionando com as idades dos sujeitos. Os valores de p nas colunas mostram as associações para cada grupo em relação à idade < 20 anos e ≥ 20 anos. Os valores de p nas linhas da tabela representam as associações entre as idades em cada momento antes e após as intervenções.

Quando analisado a PAS em comparação antes e após o ST, foi observado diferença estatisticamente significativa desta variável, que diminuiu (p=0,0413) nos sujeitos com idade < 20 anos após o ST (tabela 9).

Tabela 9. Distribuição da medida de PAS de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 20 anos	≥ 20 anos	
PAS antes (mmhg)	Variação	104,0 –	105,0 –	0,2708
	Mediana	136,0	147,0	
	Média (dp)	118,0	123,0	
		117,5 (11,8)	124,2 (13,7)	
PAS após (mmhg)	Variação	96,0 – 136,0	109,0-149,0	0,2036
	Mediana	109,0	112,0	
	Média (dp)	111,5 (16,4)	120,7 (14,4)	
p-valor* para cada grupo		0,0413	0,2244	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A PAD não apresentou diferença estatística no GC quando relacionada as idades dos sujeitos, sendo $p=0,6143$ na faixa etária < 20 anos e $p=0,8873$ na faixa etária ≥ 20 anos (tabela 10).

Tabela 10. Distribuição da medida de PAD de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 20 anos	≥ 20 anos	
PAD antes (mmhg)	Variação	73,0 – 82,0	66,0 –	0,1183
	Mediana	75,8	102,0	
	Média (dp)	77,1 (3,2)	83,0 84,4 (12,3)	
PAD após (mmhg)	Variação	62,0 – 94,0	74,0 –	0,1181
	Mediana	74,5	106,0	
	Média (dp)	75,1 (13,2)	78,5 84,1 (11,1)	
p-valor* para cada grupo		0,6143	0,8873	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A variável PAM no GC em relação a faixa etária dos sujeitos, não demonstrou diferença estatística ($p>0,05$) quando comparado antes e após o ST (tabela 11).

Tabela 11. Distribuição da medida de PAM de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 20 anos	≥ 20 anos	
PAM antes (mmhg)	Variação	84,0 – 100,0	79,3 –	0,1506
	Mediana	90,7	117,0	
	Média (dp)	90,5 (5,8)	94,5 97,7 (12,5)	
PAM após (mmhg)	Variação	73,3 - 108,0	86,7 –	0,1446
	Mediana	86,3	120,3	
	Média (dp)	87,2 (14,2)	89,2 96,3 (12,1)	
p-valor* para cada grupo		0,3180	0,5568	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*
* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A FC em relação a faixa etária < 20 anos ou ≥ 20 anos não foi obtido diferença estatística ($p > 0,05$) (tabela 12).

Tabela 12. Distribuição da medida de FC de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 20 anos	≥ 20 anos	
FC antes (bpm)	Variação	61,0 – 110,0	71,0 –	0,4359
	Mediana	75,5	106,0	
	Média (dp)	78,0 (15,6)	80,8 82,9 (12,0)	
FC após (bpm)	Variação	64,0 - 89,0	70,0 – 89,5	0,7294
	Mediana	78,2	74,5	
	Média (dp)	76,6 (9,4)	77,9 (7,3)	
p-valor* para cada grupo		0,6309	0,0743	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*
* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Na análise estatística da epinefrina com relação a faixa etária dos sujeitos no GC, não observou-se diferença estatística, sendo $p > 0,05$ (tabela 13).

Tabela 13. Distribuição da medida de epinefrina de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos \geq 20 anos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 20 anos	\geq 20 anos	
EPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	40,0 – 65,0	29,0 – 76,0	0,4491
	Mediana	63,0	51,5	
	Média (dp)	56,8 (10,0)	51,4 (17,6)	
EPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	23,0 – 94,0	25,0 – 94,0	0,4116
	Mediana	37,5	54,0	
	Média (dp)	47,6 (24,3)	56,0 (20,1)	
p-valor* para cada grupo		0,3714	0,5654	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A variável dopamina aumentou sua média quando comparada antes e após o ST, demonstrou diferença estatisticamente significativa nos sujeitos com idade < 20 anos ($p=0,0411$) e nos sujeitos com idades \geq 20 anos ($p=0,0030$) (tabela 14).

Tabela 14. Distribuição da medida de dopamina de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 20 anos	≥ 20 anos	
DOPAMINA antes (pg/ml)	Variação	18,0 – 67,0	17,0 – 57,0	0,2644
	Mediana	49,0	34,5	
	Média (dp)	41,4 (17,2)	33,8 (12,2)	
DOPAMINA após (pg/ml)	Variação	29,0- 76,0	16,0 – 84,0	0,4860
	Mediana	58,5	48,0	
	Média (dp)	56,1 (18,5)	49,8 (19,9)	
p-valor* para cada grupo		0,0411	0,0030	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Na análise estatística da variável norepinefrina com relação à idade dos sujeitos no GC, não observou-se diferença estatística ($p > 0,05$) conforme demonstrado na tabela 15.

Tabela 15. Distribuição da medida de norepinefrina de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 20 anos	≥ 20 anos	
NOREPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	31,0 –	74,0 –	0,2497
	Mediana	204,0	176,0	
	Média (dp)	141,0	97,5	
		126,6 (52,1)	105,3 (28,0)	
NOREPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	25,0 –	51,0 –	0,1423
	Mediana	124,0	138,0	
	Média (dp)	74,0	107,5	
		72,4 (42,6)	97,8 (31,7)	
p-valor* para cada grupo		0,0942	0,4652	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

5.3 Resultados do Grupo Tratado em Relação ao Gênero

Foram analisadas também todas as variáveis do GT, relacionando-as com o gênero e idade dos sujeitos tratados. Este grupo constou de 7 sujeitos do GF e 13 sujeitos do GM.

A tabela 16 mostra que a PAS antes da CV-4 era maior no GM em comparação ao GF, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,0016$) e também manteve-se maior no GM após a CV-4 ($p=0,0001$) em comparação com o GF. No GM, houve diferença marginalmente estatística

quando comparado os resultados da PAS antes e após a CV-4 neste gênero, sendo $p=0,0603$ (tabela 16).

Tabela 16. Distribuição da medida de PAS de acordo com o gênero para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
PAS antes (mmhg)	Variação	106 - 121	116 - 148	0,0016
	Mediana	111	125	
	Média (dp)	111,4 (4,6)	126,3 (10,0)	
PAS após (mmhg)	Variação	100 - 123	118 - 123	0,0001
	Mediana	107	122	
	Média (dp)	108,8 (9,0)	121,1 (1,7)	
p-valor* para cada grupo		0,2915	0,0603	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A PAD antes e após a CV-4 apresentou-se no GF média de 69,7 antes da CV-4 e 71,6 após a técnica, não demonstrando diferença estatística. O mesmo ocorreu no GM que apresentou média de 78,2 antes e de 76,8 após a CV-4, não representando diferença estatística. Quando comparado os GF com GM nesta variável, não houve resultados estatísticos significantes (tabela 17).

Tabela 17. Distribuição da medida de PAD de acordo com o gênero para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
PAD antes (mmhg)	Variação	61 - 82	68 - 99	0,0845
	Mediana	70	75	
	Média (dp)	69,7 (6,8)	78,2 (11,2)	
PAD após (mmhg)	Variação	59 - 82	69 - 88	0,1479
	Mediana	75	77	
	Média (dp)	71,6 (9,3)	76,8 (6,1)	
p-valor* para cada grupo		0,2965	0,4187	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A PAM antes e após a CV-4 foram significativas na comparação GM e GF, mostrando uma média das medidas no GM maior que no GF antes de $p=0,0170$ e após de $p=0,0144$. Não houve diferença estatística quando comparado a PAM antes e após a CV-4 no GF ou quando comparado a PAM antes a após a CV-4 no GM (tabela 18).

Tabela 18. Distribuição da medida de PAM de acordo com o gênero para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
PAM antes (mmhg)	Variação	77,7 - 92	86 - 115	0,0170
	Mediana	84,7	92	
	Média (dp)	83,6 (5,1)	94,2 (9,9)	
PAM após (mmhg)	Variação	73,7 - 94,7	86,7 - 99,7	0,0144
	Mediana	88,3	91,3	
	Média (dp)	84 (8,5)	91,6 (4,1)	
p-valor* para cada grupo		0,8022	0,1678	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

A FC quando comparada para cada gênero antes e após a CV-4, notou-se no GM uma média de 71,2 antes e de 69 após a CV-4 apresentando diferença estatisticamente significativa com $p=0,0322$. Já no GF, não observou-se diferença estatística (tabela 19).

Tabela 19. Distribuição da medida de FC de acordo com o gênero para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
FC antes (bpm)	Variação	68 - 86	63 - 82,5	0,1591
	Mediana	74	73	
	Média (dp)	76 (6,9)	71,2 (6,9)	
FC após (bpm)	Variação	65 - 81	59 - 81	0,1094
	Mediana	74	67	
	Média (dp)	74,4 (5,7)	69 (7,3)	
p-valor* para cada grupo		0,3029	0,0322	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

No GT, a epinefrina aumentou após a realização da CV-4 nos sujeitos do GF, demonstrando uma diferença estatisticamente significativa, sendo $p=0.0145$. No GM, não foi obtido diferença estatística ($p>0,05$). Quando observado após a CV-4, a epinefrina era maior no GF que no GM sendo $p=0,0004$ (tabela 20).

Tabela 20. Distribuição da medida de epinefrina de acordo com gênero para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
EPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	15 - 61	28 - 68	0,6161
	Mediana	47	37	
	Média (dp)	41,8 (16,1)	45,5 (14,5)	
EPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	42 - 86	30 - 52	0,0004
	Mediana	61	40	
	Média (dp)	64 (17,0)	40,8 (7,2)	
p-valor* para cada grupo		0,0145	0,1665	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Na variável dopamina, não foi observado diferença estatística quando comparada antes e após a CV-4 em ambos os gêneros ($p>0,05$). Porém, apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0228$) quando comparados os valores da dopamina após a CV-4 entre os gêneros, sendo maior no GF (tabela 21).

Tabela 21. Distribuição da medida de dopamina de acordo com gênero para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
DOPAMINA antes (pg/ml)	Variação	30 - 81	21 - 78	0,7347
	Mediana	56	62	
	Média (dp)	56,8 (20,3)	53,5 (20,7)	
DOPAMINA após (pg/ml)	Variação	38 - 90	32 - 67	0,0228
	Mediana	61	51	
	Média (dp)	64,7 (17,1)	48,7 (11,7)	
p-valor* para cada grupo		0,4384	0,3244	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A norepinefrina apresentou uma média menor após a realização da CV-4 no GM, apresentando uma diferença estatisticamente significativa, sendo $p=0,0183$. Quando observamos as médias entre os gêneros desta variável após a CV-4, os valores no GF foram maiores que no GM, apresentando diferença estatística e $p=0,0313$ (tabela 22).

Tabela 22. Distribuição da medida de norepinefrina de acordo com gênero para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Gênero		p-valor
		Feminino	Masculino	
NOREPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	49 - 174	73 - 188	0,5763
	Mediana	150	108	
	Média (dp)	129,7 (44,9)	118,7 (39,4)	
NOREPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	104 - 178	42 - 174	0,0313
	Mediana	125	85	
	Média (dp)	140,4 (31,7)	97,6 (42,3)	
p-valor* para cada grupo		0,3922	0,0183	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

5.4 Resultados do Grupo Tratado em Relação à Idade

O GT apresentou 10 sujeitos com idade < a 22,5 anos e 10 sujeitos com idade ≥ 22,5 anos. Foi considerado 22,5 anos como ponto de corte para a idade, sendo esta a mediana da idade neste grupo.

Quando estudado a variável de PAS e relacionarmos com as idades dos sujeitos, foi observado que houve uma diminuição da PAS quando comparado o período antes e após a técnica de CV-4 nos sujeitos com idade ≥ 22,5 anos, representando uma diferença estatisticamente significativa (p=0,0196) (tabela 23).

Tabela 23. Distribuição da medida de PAS de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 22,5 anos	≥ 22,5 anos	
PAS antes (mmhg)	Variação	106,0 –	110,0 –	0,0218
	Mediana	123,0	148,0	
	Média (dp)	116,5	125,0	
		115,6 (5,8)	126,6 (12,6)	
PAS após (mmhg)	Variação	100,0 -	107,0 –	0,3135
	Mediana	123,0	123,0	
	Média (dp)	119,0	121,5	
		115,0 (9,4)	118,7 (6,3)	
p-valor* para cada grupo		0,7198	0,0196	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

A PAD no GT com relação a faixa etária dos sujeitos, não apresentou diferença estatística na comparação antes e após a CV-4, sendo $p > 0,05$ (tabela 24).

Tabela 24. Distribuição da medida de PAD de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 22,5 anos	≥ 22,5 anos	
PAD antes (mmhg)	Variação	61,0 – 88,0	68,0 – 99,0	0,2197
	Mediana	69,5	73,5	
	Média (dp)	72,3 (8,9)	78,2 (11,7)	
PAD após (mmhg)	Variação	59,0 – 82,0	69,0 – 88,0	0,2868
	Mediana	76,0	76,0	
	Média (dp)	73,1 (8,2)	76,8 (6,7)	
p-valor* para cada grupo		0,6398	0,5053	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

Na variável PAM no GT, não observou-se diferença estatística quando relacionado a idade dos sujeitos antes e após a CV-4, sendo $p > 0,05$ (tabela 25).

Tabela 25. Distribuição da medida de PAM de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos \geq 22,5 anos) para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 22,5 anos	\geq 22,5 anos	
PAM antes (mmhg)	Variação	77,7 – 97,7	84,7 –	0,0851
	Mediana	87,0	115,0	
	Média (dp)	86,7 (6,6)	90,2 94,3 (11,4)	
PAM após (mmhg)	Variação	73,7 – 94,7	86,7 – 99,7	0,2391
	Mediana	91,2	89,0	
	Média (dp)	87,1 (8,3)	90,8 (4,7)	
p-valor* para cada grupo		0,8080	0,1333	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A FC apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação antes e após a CV-4 nos sujeitos com faixa etária \geq 22,5 anos, sendo $p = 0,0116$ (tabela 26).

Tabela 26. Distribuição da medida FC de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 22,5 anos	≥ 22,5 anos	
FC antes (bpm)	Variação	68,0 – 76,0	63,0 – 86,0	0,8804
	Mediana	73,8	68,2	
	Média (dp)	73,2 (2,4)	72,6 (10,1)	
FC após (bpm)	Variação	65,0 – 76,0	59,0 – 81,0	0,6191
	Mediana	74,0	66,5	
	Média (dp)	71,8 (3,8)	70,1 (9,6)	
p-valor* para cada grupo		0,3001	0,0116	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

A tabela 27 apresenta o comportamento da variável epinefrina quando relacionada a faixa etária dos sujeitos. Não foi observado diferença estatística significativa quando comparado os resultados antes e após a CV-4 ($p > 0,05$).

Tabela 27. Distribuição da medida de epinefrina de acordo com faixa etária (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 22,5 anos	≥ 22,5 anos	
EPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	25,0 – 61,0	15,0 – 68,0	0,6201
	Mediana	46,0	42,5	
	Média (dp)	42,5 (11,0)	45,9 (18,3)	
EPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	30,0 – 86,0	35,0 – 79,0	0,4800
	Mediana	50,5	43,5	
	Média (dp)	51,5 (19,1)	46,3 (12,5)	
p-valor* para cada grupo		0,0990	0,9541	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

A dopamina não apresentou diferença estatística no GT quando analisada as médias antes e após a CV-4 em ambas faixas etárias ($p > 0,05$) (tabela 28).

Tabela 28. Distribuição da medida de dopamina de acordo com faixa etária (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos \geq 22,5 anos) para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Faixa Etária		p-valor
		< 22,5 anos	\geq 22,5 anos	
DOPAMINA antes (pg/ml)	Variação	35,0 – 81,0	21,0 – 81,0	0,0558
	Mediana	63,5	49,5	
	Média (dp)	63,2 (14,1)	46,2 (22,2)	
DOPAMINA após (pg/ml)	Variação	42,0 – 90,0	32,0 – 67,0	0,1628
	Mediana	53,0	56,0	
	Média (dp)	59,2 (15,9)	49,4 (14,2)	
p-valor* para cada grupo		0,6497	0,4005	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Na variável norepinefrina, quando relacionada a faixa etária dos sujeitos, não observou-se diferença estatística das médias após a CV-4, sendo $p > 0,05$ (tabela 29).

Tabela 29. Distribuição da medidas de norepinefrina de acordo com faixa etária (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.

Variável	Medidas	Faixa Etária	
		< 22,5 anos	≥ 22,5 anos
NOREPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	73,0 – 188,0	49,0 – 177,0
	Mediana	130,5	108,5
	Média (dp)	131,4 (45,6)	113,7 (34,9)
NOREPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	42,0 – 177,0	73,0 – 178,0
	Mediana	121,5	95,0
	Média (dp)	121,6 (52,2)	103,6 (32,9)
p-valor* para cada grupo		0,2078	0,4525

p-valor obtido pelo teste t de *Student*
 * p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

5.5 Resultados do Grupo Controle e Grupo Tratado

Nas tabelas a seguir, os valores de p nas colunas mostram as associações para cada grupo em relação ao GC ou GT. Os valores de p nas linhas da tabela representam as associações entre os GC e GT em cada momento antes e após as intervenções.

A tabela 30 apresenta as associações da variável PAS antes e após o ST no GC e no GT. Compara também estas medidas entre os grupos em cada momento antes e após, tanto no controle como no tratado.

Tabela 30. Distribuição da medida de PAS antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.

Variável	Medidas	Grupo		p-valor
		Controle	Tratados	
PAS antes (mmhg)	Variação	104,0 – 147,0	106,0 – 148,0	0,9073
	Mediana	120,5	121,0	
	Média (dp)	121,5 (13,12)	121,1 (11,08)	
PAS após (mmhg)	Variação	96,0 – 149,0	100,0 – 123,0	0,9695
	Mediana	112,0	121,0	
	Média (dp)	117,0 (15,52)	116,8 (7,99)	
p-valor* para cada grupo		0,0273	0,0274	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

Foi obtido significância estatística de PAS no GC, que teve média e desvio padrão (dp) de 121,5 mmHg (13,1) antes e após o ST executado neste grupo essa media (dp) passou para 117,0 mmHg (15,5), sendo $p=0,0273$. (Gráfico 1)

Foi observado uma significância estatística da PAS também no GT, que teve média (dp) de 121,1 mmHg (11,08) antes e após a técnica de CV-4, este valor foi de 116,8 mmHg (7,99), sendo $p=0,0274$. Isto demonstra que a técnica de CV-4 não tem efeito sobre a PAS quando realizada em um grupo

de sujeitos saudáveis, sendo demonstrado que tanto no GC como no GT obtivemos uma significância estatística na diminuição da PAS. (Gráfico 1)

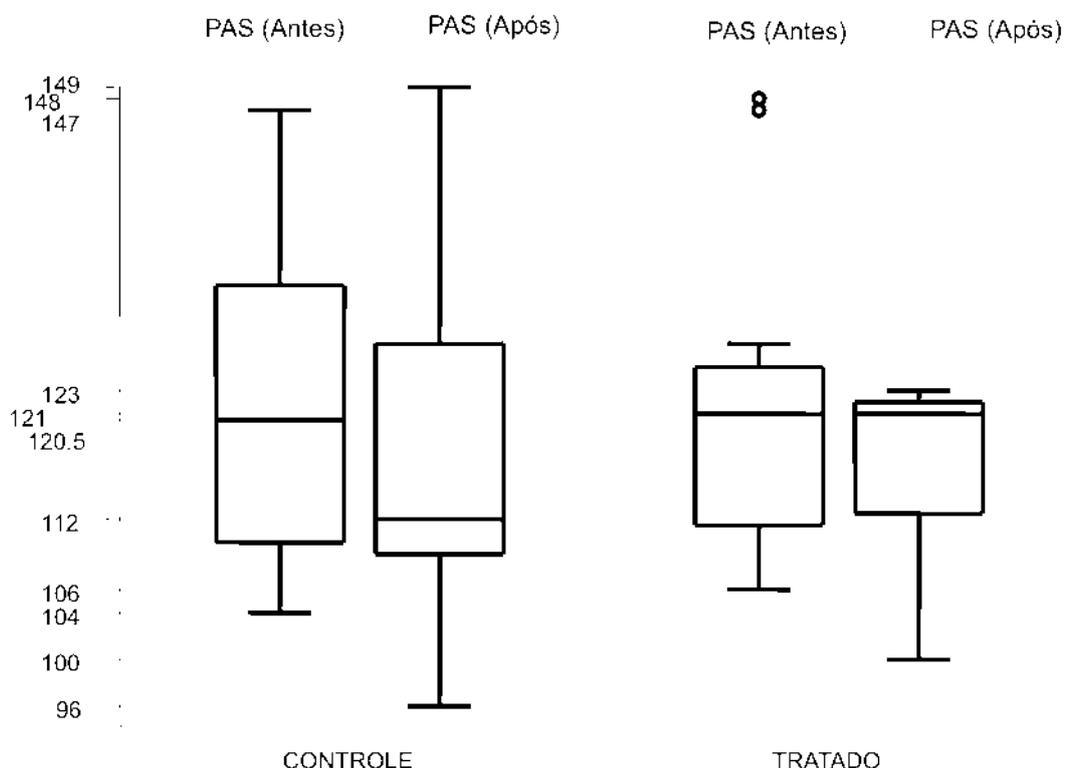


Gráfico 1: Demonstra a diminuição da pressão arterial sistólica nos grupos controle e tratado.

Na PAD, não houve diferença estatisticamente significativa nos valores antes e após em ambos os grupos (gráfico 2). No GC, a média (dp) foi de 81,5 mmHg (10,25) antes do ST e após, a média (dp) foi de 80,5 mmHg (12,48), sendo o $p=0,6252$. Já no GT, a média (dp) foi de 75,2 mmHg (10,54) antes da técnica de CV-4 e após, a média (dp) foi de 74,9 mmHg (7,58), sendo $p=0,8191$ (tabela 31).

Tabela 31. Distribuição da medida de PAD antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.

Variável	Medidas	Grupo		p-valor
		Controle	Tratados	
PAD antes (mmhg)	Variação	66,0 – 102,0	61,0 – 99,0	0,0660
	Mediana	78,5	71,0	
	Média (dp)	81,5 (10,25)	75,2 (10,54)	
PAD após (mmhg)	Variação	62,0 – 106	59,0 – 88,0	0,0973
	Mediana	77,5	76,0	
	Média (dp)	80,5 (12,48)	74,9 (7,58)	
p-valor* para cada grupo		0,6252	0,8191	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

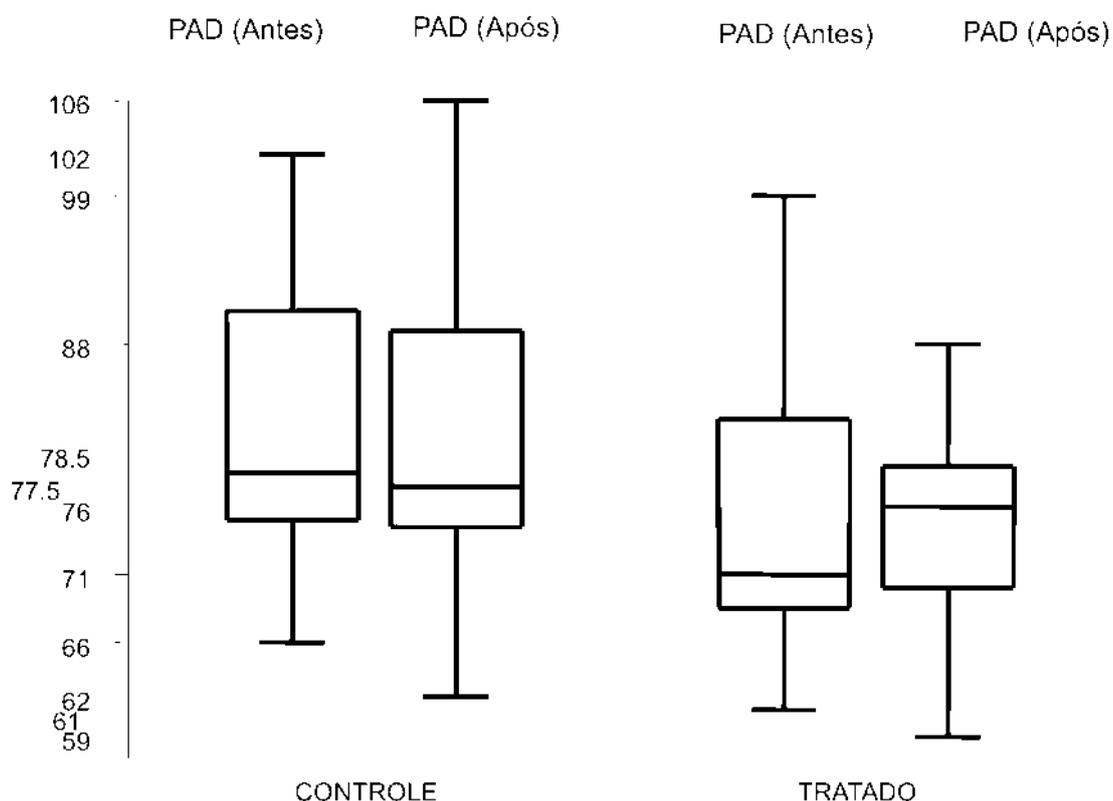


Gráfico 2: Demonstra a pressão arterial diastólica nos grupos controle e tratado.

O mesmo ocorreu na PAM, não apresentando significância estatística nos resultados antes e após em ambos os grupos (gráfico 3). No GC, a média (dp) antes do ST foi de 94,8 mmHg (10,77) e após, a média foi de 92,7 mmHg (13,41), resultando em um $p=0,2493$. O GT, apresentou uma média (dp) antes da técnica de 90,5 mmHg (9,88) e após, uma média (dp) de 88,9 mmHg (6,88), resultando em um $p=0,2335$ (tabela 32).

Tabela 32. Distribuição da medida de PAM antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.

Variável	Medidas	Grupo		p-valor
		Controle	Tratados	
PAM antes (mmhg)	Variação	79,3 – 117,0	77,7 – 115,0	0,1962
	Mediana	92,0	87,0	
	Média (dp)	94,8 (10,77)	90,5 (9,88)	
PAM após (mmhg)	Variação	73,3 – 120,3	73,7 – 99,7	0,2729
	Mediana	88,7	89,7	
	Média (dp)	92,7 (13,41)	88,9 (6,88)	
p-valor* para cada grupo		0,2493	0,2335	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

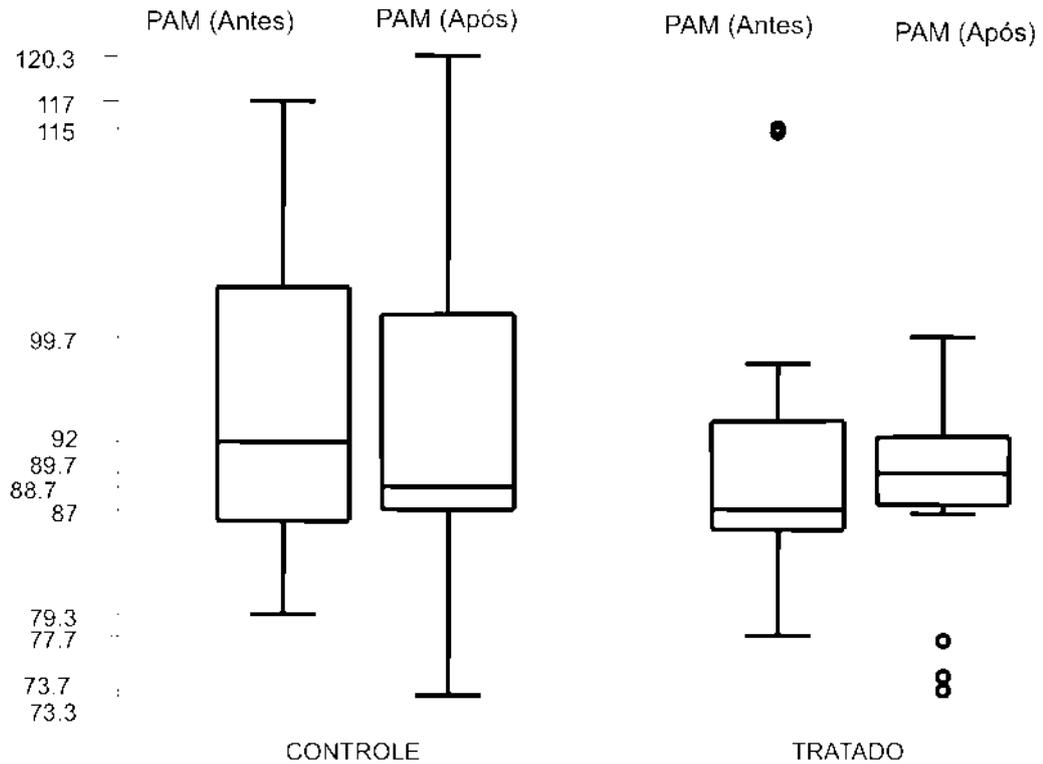


Gráfico 3: Demonstra a pressão arterial média nos grupos controle e tratado.

Na variável FC, o GC teve média (dp) de 80,9 (13,39) antes do ST e de 77,3 (7,99) após ($p=0,0746$) e as médias demonstram diferença marginalmente significativa. Já no GT, nesta mesma variável, a média (dp) antes da técnica de CV-4 foi de 72,9 (7,13) e depois de 70,9 (7,15) e apresentando um valor de $p=0,0158$ e essa diferença entre as médias foi estatisticamente significativa (gráfico 4). Observamos que, as médias (dp) antes, no GC foram maiores que no GT, sendo antes a FC de 80,9 (13,39) para o GC e de 72,9 (7,13) para o GT ($p=0,0228$). O mesmo nota-se após as intervenções, a média (dp) da FC após do GC foi 77,3 (7,99) e do GT foi de

70,9 (7,15) e essa associação foi estatisticamente significativa ($p=0,0108$) conforme demonstrado na tabela 33.

Tabela 33. Distribuição da medida de FC antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.

Variável	Medidas	Grupo		p-valor
		Controle	Tratados	
FC antes (bpm)	Variação	61,0 – 110,0	63,0 – 86,0	0,0228
	Mediana	77,5	73,2	
	Média (dp)	80,9 (13,39)	72,9 (7,13)	
FC após (bpm)	Variação	64,0 – 89,5	59,0 – 81,0	0,0108
	Mediana	74,5	72,0	
	Média (dp)	77,3 (7,99)	70,9 (7,15)	
p-valor* para cada grupo		0,0746	0,0158	
p-valor obtido pelo teste t de <i>Student</i>				
* p-valor obtido pelo teste pareado t de <i>Student</i>				

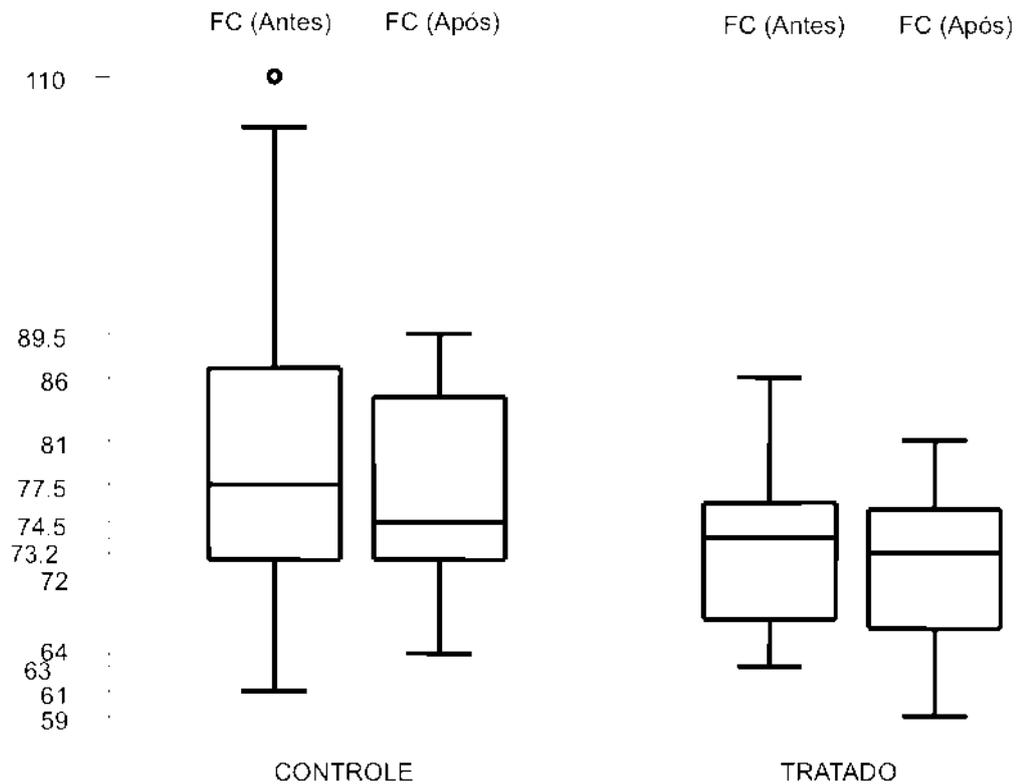


Gráfico 4: Demonstra a diminuição da frequência cardíaca nos grupos controle e tratado.

A tabela 34 mostra a distribuição da variável epinefrina antes e após o ST no GC ou a técnica de CV-4 no GT. Compara também essas medidas entre os grupos em cada momento antes e após controle ou tratado.

Tabela 34. Distribuição da medida de epinefrina antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.

Variável	Medidas	Grupo		p-valor
		Controle	Tratados	
EPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	29 – 76	15 – 68	0,0538
	Mediana	63,0	46,0	
	Média (dp)	53,5 (14,94)	44,2 (14,77)	
EPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	23 – 94	30 – 86	0,5364
	Mediana	44,5	45,0	
	Média (dp)	52,6 (21,66)	48,9 (15,92)	
p-valor* para cada grupo		0,8833	0,2748	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

A variável epinefrina não apresentou diferença estatística em ambos os grupos. No GC, a média (dp) antes do ST foi de 53,5 picogramas por mililitro (pg/ml) (14,94) e após foi de 52,6 pg/ml (21,66), sendo $p=0,8833$. No grupo que recebeu a técnica de CV-4, a média (dp) antes foi de 44,2 pg/ml (14,77) e após a técnica foi de 48,9 pg/ml (15,92), sendo $p=0,2748$ (gráfico 5).

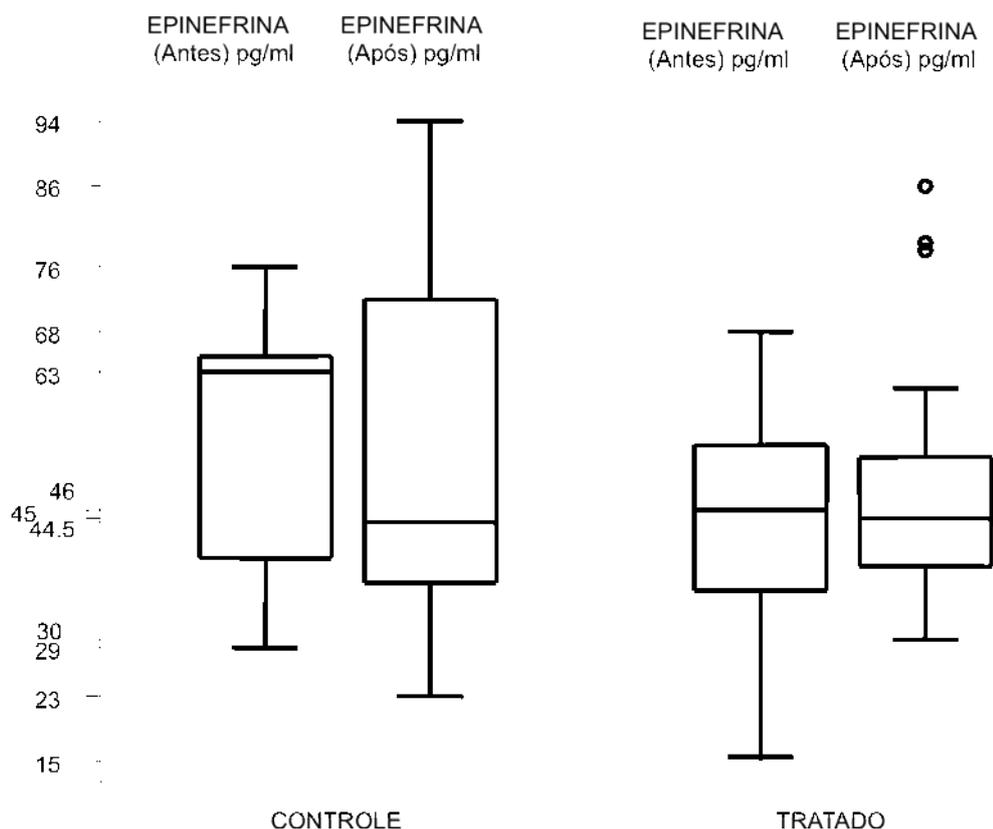


Gráfico 5: Demonstra a epinefrina nos grupos controle e tratado.

A tabela 35, demonstra que a dopamina apresentou média (dp) no GC antes do ST de 36,8 pg/ml (14,47) e após esta média (dp) subiu para 52,3 pg/ml (19,13), sendo que houve um aumento estatisticamente significativo após o ST com $p=0,0002$. No GT, a média (dp) antes da técnica de CV-4 foi de 54,7 pg/ml (20,8) e teve uma pequena queda após com o valor de 54,3 pg/ml (15,49) ($p=0,9313$), porém sem diferença estatística (gráfico 6).

Tabela 35. Distribuição da medida de dopamina antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.

Variável	Medidas	Grupo		p-valor
		Controle	Tratados	
DOPAMINA antes (pg/ml)	Variação	17 – 67	21 – 81	0,0026
	Mediana	35,0	59,0	
	Média (dp)	36,8 (14,47)	54,7 (20,08)	
DOPAMINA após (pg/ml)	Variação	16 – 84	32 – 90	0,7251
	Mediana	48,0	53,5	
	Média (dp)	52,3 (19,13)	54,3 (15,49)	
p-valor* para cada grupo		0,0002	0,9313	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

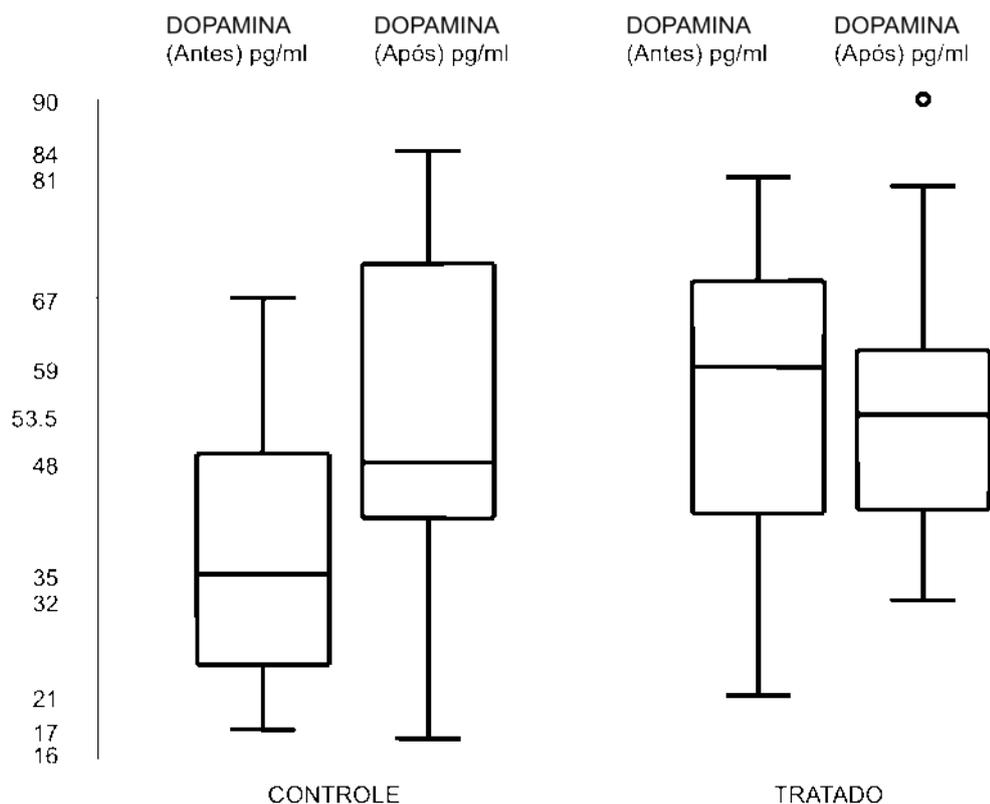


Gráfico 6: Demonstra o aumento da dopamina no grupo controle e a não diferença estatística no grupo tratado.

A norepinefrina apresentou, no GC, uma diferença marginalmente estatística entre as médias antes e após ($p=0,0640$). A média (dp) antes foi de 113,8 pg/ml (39,64) e após o ST foi de 87,6 pg/ml (37,62). Já no GT, a média antes a realização da CV-4 foi de 122,5 pg/ml (40,57) e após houve uma diminuição para 112,6 pg/ml (43,44), porém sem significância estatística ($p=0,1818$) conforme demonstrado na tabela 36 e no gráfico 7.

Tabela 36. Distribuição da medida de norepinefrina antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.

Variável	Medidas	Grupo		p-valor
		Controle	Tratados	
NOREPINEFRINA antes (pg/ml)	Variação	31 – 204	49 – 188	0,4969
	Mediana	98,5	109,0	
	Média (dp)	113,8 (39,64)	122,5 (40,57)	
NOREPINEFRINA após (pg/ml)	Variação	25 – 138	42 – 178	0,0596
	Mediana	98,5	117,0	
	Média (dp)	87,6 (37,62)	112,6 (43,44)	
p-valor* para cada grupo		0,0640	0,1818	

p-valor obtido pelo teste t de *Student*

* p-valor obtido pelo teste pareado t de *Student*

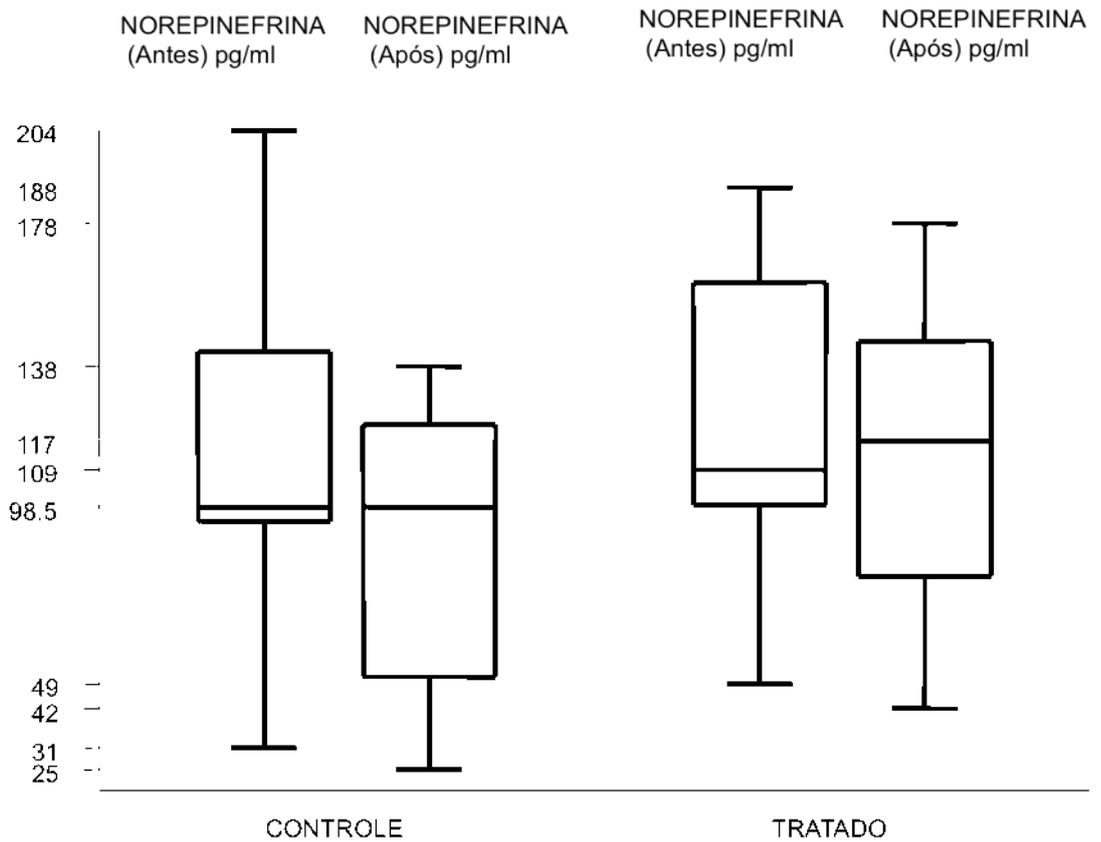


Gráfico 7: Demonstra a norepinefrina no grupo controle e no grupo tratado.

6. DISCUSSÃO

A técnica de CV-4 é muito estudada por diversos autores que relatam sua efetividade nas cefaléias do tipo tensionais (9), na diminuição do tempo de latência do sono, na atividade nervosa simpática muscular no momento do *still point* (43) e no tratamento da insônia primária crônica (46). Também são relatadas oscilações no fluxo sanguíneo durante a realização da técnica, levando a uma hipótese de que a CV-4 poderia afetar o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) (13).

6.1 DISCUSSÃO SOBRE OS GRUPOS DE ESTUDO

Nossos grupos de estudo apresentaram uma diferença de faixa etária e gênero entre os grupos tratado e controle. Isto se deve ao fato de que a amostra total de sujeitos participantes deste estudo, foi composta por jovens saudáveis com faixa etária entre 18 e 33 anos e de ambos os gêneros. A partir desta amostra, foi realizada a randomização destes sujeitos em GT e GC. Não foi dada importância à faixa etária e gênero que participaria de cada grupo, pelo fato de serem todos sujeitos saudáveis, jovens e que seriam submetidos a uma mesma técnica no GT e a um ST no GC.

6.2 A ESCOLHA DE SUJEITOS SAUDÁVEIS PARA O ESTUDO

Tivemos como objetivo o estudo da técnica de CV-4 em sujeitos saudáveis, para investigar a existência de algum efeito desta técnica na PAS, PAD, PAM e catecolaminas.

Muitos autores também estudaram sujeitos saudáveis em suas investigações com a técnica de CV-4, como Cutler et al. (2005) (43) que estudaram a CV-4 nestes sujeitos com idades entre 22 e 35 anos e de ambos os gêneros. Nelson, Sergueef e Glonek (2006) (13), estudaram esta técnica em 20 sujeitos saudáveis com idade entre 25 e 75 anos e também de ambos os gêneros. O mesmo foi realizado no estudo de Guinn e Seffinger (2006) (44), que estudaram 25 sujeitos e Guinn et al. (2007) (45) com 22 sujeitos saudáveis. Milnes e Moran (2007) (47), investigaram os efeitos da CV-4 em 10 sujeitos saudáveis com idades entre 22 e 40 anos e de ambos os gêneros e Pexton et al. (2007) (48) avaliaram 20 sujeitos saudáveis em seu estudo. Isto demonstra que mesmo com diferentes objetivos, existe a importância de se investigar a CV-4 em sujeitos saudáveis para que se conheça os efeitos e repercussões desta técnica no organismo destes sujeitos. Todos estes estudos foram relatados no capítulo “A Técnica de compressão do IV ventrículo”.

Outro motivo da realização do estudo com sujeitos saudáveis deve-se ao fato de não ter sido encontrado na literatura pesquisada nenhum relato que estudou a técnica de CV-4 e as catecolaminas, sejam em sujeitos saudáveis ou não.

6.3 A ESCOLHA DO PERÍODO DE TEMPO PARA APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE CV-4

Segundo a revisão bibliográfica realizada por David Fernández Rodríguez (2009) (41) sobre a técnica osteopática de CV-4, não existe uniformidade de critérios para se determinar o tempo de aplicação da CV-4. Este tempo é definido mediante a aparição de alguns sinais como o ponto de quietude (*Still Point*), sudorese, calor, rubor, frequência respiratória profunda, calor na região occipital e sono.

Na literatura pesquisada também não foi encontrado um padrão de tempo para a aplicação da técnica de CV-4. Nelson, Sergueef e Glonek (2006) (13) utilizaram a CV-4 por um período de 3 a 7 minutos, Hatén et al. (1999) (9) por 10 minutos, Pérez Martínez (2000) (12) por 20 minutos, Guinn e Seffinger (2006) (44) por 5 minutos, Guinn et al. (2007) (45) por 7 minutos, Santos e Nonaka (2007) (46) por 5 minutos, Pexton et al. (2007) (48) por 5 a 10 minutos e Ananyev et al. (2008) (50) por 7 minutos.

Por este motivo, realizamos antecedendo este estudo um estudo piloto conforme descrito anteriormente para definirmos e padronizarmos para todos os sujeitos deste estudo, qual o tempo desta técnica de CV-4 seria utilizado. Como resultado do estudo piloto foi observado que houve uma tendência de diminuir a PA e a FC dos participantes observados após a técnica de CV-4 por 10 minutos e este tempo foi padronizado para todos os sujeitos deste estudo.

6.4 DISCUSSÃO EM RELAÇÃO À PRESSÃO ARTERIAL

Desde meados de 1914, John Downing concluiu que o tratamento osteopático era um dos melhores métodos para normalizar a PA, pois este tratamento promovia uma melhora da circulação cardiovascular e relaxamento do sistema músculo-esquelético (DOWNING, 1914 *apud* 91).

Thomas Northup em 1961 relatou o tratamento osteopático como um método que relaxa as tensões teciduais e diminui a pressão sanguínea, principalmente quando utilizada a manipulação osteopática cranial, como no caso do nosso estudo. Isto porque, estas técnicas podem facilitar a drenagem venosa, diminuir a tensão na duramater e diminuir a restrição entre os ossos que podem comprometer o forame jugular. A inter-relação

entre os centros cardiorespiratórios da medula e o quarto ventrículo também podem ter relação com a melhora da PA (4).

Em 1964, Harold Blood descreveu com sucesso o tratamento osteopático na hipertensão. Os pacientes hipertensos moderados se tornaram normotensos após as manipulações osteopáticas e os pacientes hipertensos graves foram adequadamente tratados com manipulações e medicamentos (Harold Blood, 1964 apud 91).

A primeira base científica relatada sobre os efeitos da manipulação osteopática na hipertensão arterial e na função do SNA foi descrita por Celandier et al. (1968) (92). Eles estudaram o sistema enzimático fibrinolítico e os níveis fibrinogênicos e observaram que as técnicas para tecidos moles diminuía o fibrinogênio no plasma e a atividade fibrinolítica, consistente com um aumento do tônus parassimpático e uma diminuição do tônus simpático.

Devido a estes relatos da ação das técnicas osteopática na PA, estudamos esta utilizando a técnica de CV-4, muito difundida entre os profissionais osteopatas.

O presente estudo demonstrou que a técnica de CV-4 quando aplicada no GT em sujeitos saudáveis, diminui a PAS nestes sujeitos. Porém, esta diminuição esteve relacionada ao gênero masculino e em

sujeitos na faixa etária $\geq 22,5$ anos. Este fato pode ter ocorrido devido o gênero masculino estar em maior número neste grupo (12 sujeitos). No gênero feminino do GT, também houve uma diminuição da PAS, porém sem diferença estatística, que pode ser devido ao número de sujeitos deste gênero estudado neste grupo (8 sujeitos). Esta variável também diminuiu com diferença estatisticamente significativa no GC que recebeu o ST, não estando relacionada aos gêneros estudados e apresentando-se diminuída nos sujeitos com idade < 20 anos. Isto pode ter ocorrido por estes sujeitos ficarem mais relaxados percebendo que o procedimento era apenas um ST em seu crânio.

Pérez Martínez (2000) (12) estudou indivíduos normotensos e hipertensos com a CV-4 e observou uma diminuição principalmente da PAS nos indivíduos hipertensos. O mesmo pudemos verificar em nosso estudo, quando observamos isoladamente os sujeitos 24 e 31 pertencentes ao GT, que apresentaram uma PAS de 147 mmHg (24 A) e 148 mmHg (31 A) antes dos procedimentos, e após a técnica de CV-4 ambos (24 B e 31 B) apresentaram uma PAS de 123 mmHg, demonstrando que houve uma melhora da PAS nestes sujeitos, indo ao encontro dos relatos de Pérez Martínez (12). Podemos comparar estes sujeitos hipertensos do GT com o sujeito 3 do GC, que também apresentou hipertensão com uma PAS de 147 mmHg antes (3 A) e após o ST não houve alteração e esta ficando em 148 mmHg (3 B). Isto leva à hipótese de que, em casos em que o sujeito apresenta hipertensão, a técnica de CV-4 pode influenciar neste parâmetro.

Estes sujeitos hipertensos não foram excluídos do estudo, pois não faziam uso de medicamentos e porque a alteração da PAS não era uma constante.

Vários autores estudaram as ondas Traube-Hering-Mayer através do LDF, por estarem relacionadas com a PA, FC, fluxo sanguíneo cerebral e pulmonar e ao líquido cefalorraquídeo (93). Estas medidas também foram utilizadas em estudos com a técnica CV-4 demonstrando que existe uma diminuição nos tempos desta onda e do fluxo sanguíneo e, com isso podendo causar alterações na PA (44,45).

Milnes e Moran (2007) (47) investigaram os efeitos fisiológicos da CV-4 comparando com o ST em sujeitos saudáveis, assim como foi realizado em nosso estudo. Demonstraram que o efeito fisiológico foi mínimo em qualquer uma das variáveis autonômicas, fato que também pudemos observar em nossos resultados.

A PAM foi estudada porque esta representa a média de pressão durante todo o ciclo cardíaco e é a mais importante do ponto de vista de perfusão tecidual, pois é a pressão efetiva que leva o sangue aos tecidos durante este ciclo cardíaco (94). Ela pode ser calculada de forma indireta como realizada em nosso estudo utilizando a seguinte média aritmética (94):

$$PAM = \frac{PAS + (PAS \times 2)}{3}$$

A PAD e a PAM não apresentaram diferenças significativas em nosso estudo, tanto no GC e como GT, assim como nas variáveis gênero e faixa etária, podendo nossos resultados estarem relacionados ao estudo de apenas indivíduos saudáveis.

6.5 DISCUSSÃO EM RELAÇÃO À FREQUÊNCIA CARDÍACA

Quando comparamos GC com GT, a FC sofreu uma redução significativa após a realização da técnica de CV-4, sendo que isso ocorreu principalmente nos sujeitos do GM e com faixa etária $\geq 22,5$ anos, indo ao encontro dos nossos resultados da variável PAS. Foi relatada esta diminuição também por Milnes e Moran (2007) em seu estudo com 10 sujeitos saudáveis. Esses autores notaram que ao examinarem os dados individuais da variável FC, tornou-se evidente que apenas 3 sujeitos (30%) tiveram uma redução da FC durante a técnica de CV-4, relacionando-a com um provável aumento da atividade nervosa parassimpática em resposta à técnica de tratamento cranial (47). Em nosso estudo, podemos levantar a hipótese de que esta diminuição ocorreu devido à técnica de CV-4 ser uma técnica relaxante e, com isso, atenuou o *stress* nos sujeitos, tendo também uma atividade parassimpática. A FC do GT diminuiu significativamente nos sujeitos do GM tanto hipertensos como normotensos e o mesmo não ocorreu no GF. Porém não foi encontrado na literatura pesquisada dados que esclareçam o porque da diminuição da FC após a CV-4 somente no GM, então podemos levantar a hipótese que seja devido ao número de sujeitos deste gênero estudados no GT.

6.6 DISCUSSÃO EM RELAÇÃO ÀS CATECOLAMINAS

6.6.1 A escolha do tipo de mensuração das catecolaminas

As catecolaminas ou seus metabólitos podem ser medidos através do plasma sanguíneo ou da urina. Como regra geral, as concentrações de catecolaminas ou metabólitos na urina refletem a produção integrada ao longo do período de coleta. Já a análise através do plasma sanguíneo demonstra-se mais confiável, pois reflete a secreção real de catecolaminas no sangue, devido a curta meia-vida das catecolaminas (95). Por este motivo, foi escolhida neste estudo a mensuração das catecolaminas epinefrina, dopamina e norepinefrina através do plasma sanguíneo.

6.6.2 As catecolaminas e nossos resultados

A importância deste estudo das catecolaminas frente à técnica de CV-4 e também a análise da PA, deve-se ao fato de que as catecolaminas desempenham um papel importante na regulação da PA. Os efeitos biológicos exercidos pelas catecolaminas na periferia vão depender do tipo

de tecido e receptores pós-sinápticos que são ativados, bem como sobre a capacidade de resposta dos tecidos às catecolaminas. Este último, pode variar devido a alterações nos receptores, afinidade dos receptores ou eventos pós-sinápticos (95).

As respostas cardiovasculares à ativação simpática são representados principalmente por alterações no fluxo sanguíneo periférico e na *performance* cardíaca. As mudanças regionais na resistência vascular dependem do equilíbrio entre receptores α (vasoconstritor) e β (vasodilatador). Tanto a norepinefrina, como a epinefrina podem ativar esses receptores. Porém, os neurônios secretores de norepinefrina são responsáveis pela ativação de receptores pós-sinápticos juncionais (α_1 e β_1), enquanto os receptores vasculares extrajuncional (α_2 e β_2), são principalmente ativados pela circulação de epinefrina (95).

Foi encontrado na literatura, um estudo realizado por Acolet et al. (1993) (86) que avaliou o efeito da massagem em bebês pré-termos, coletando amostras plasmáticas de epinefrina, norepinefrina e cortisol e observou redução nos níveis deste último, enquanto que a epinefrina e a norepinefrina não apresentaram alterações significativas após a realização da massagem.

Em nosso estudo, a técnica de CV-4 apresentou um efeito estatisticamente significativo na variável epinefrina que aumentou no GF do

GT. Estes resultados ocorreram mesmo sendo neste grupo o número desses sujeitos menor que no GC demonstrando, então, que não há importância na quantidade de GF ou GM nos grupos para se obter este resultado. A epinefrina causa principalmente vasoconstrição, o que causaria um aumento da PA e da FC. Porém, não foi o que ocorreu em nosso estudo, com a PAS no GF do GT que apresentou média de 111,4 mmHg diminuindo para 108,8 mmHg após a CV-4, porém sem diferença estatística, e a FC apresentou média de 76 bpm passando para 74,4 bpm neste mesmo grupo. Os resultados da epinefrina com relação a PA e a FC podem não estarem relacionados devido ao número de sujeitos do GF no GT.

A variável dopamina apresentou um aumento no GC, tendo sido este valor estatisticamente significativo. Foi observado neste grupo, um aumento da dopamina nos sujeitos de ambas faixa etárias estudadas e do GF. Estes resultados levam à hipótese de que os sujeitos do GC mantiveram-se mais relaxados e menos estressados que os sujeitos do GT, isto pode ser devido ao ST não exercer nenhum tipo de pressão e com isso não causando ansiedade a este grupo. Ou também podemos supor que nossos resultados foram devido aos sujeitos GT apresentaram-se estressados ou desconfortáveis durante a CV-4 impedindo assim o aumento da dopamina.

Não observamos diferença estatística da variável norepinefrina quando comparamos GC com GT, porém os sujeitos do GM do GT apresentaram uma diminuição desta catecolamina, demonstrando um efeito

da CV-4 nestes sujeitos. A norepinefrina também é um vasoconstritor, o que poderia causar um aumento da PA neste grupo e não foi observado em nosso estudo.

6.7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar de termos obtido resultados estatísticos neste estudo, devemos reconhecer as limitações do mesmo. Nossos resultados foram dependentes dos efeitos da CV-4 nas taxas de catecolaminas, pressão arterial e frequência cardíaca em sujeitos saudáveis, sendo que esta foi nossa proposta de estudo. Porém, estes resultados não podem ser extrapolados para nenhum tipo de grupo de pacientes em particular. Poderíamos ter obtido outros resultados se nossa proposta fosse estudar sujeitos com hipertensão arterial. Outra limitação que podemos reconhecer, é que em nosso estudo examinamos unicamente os efeitos a curto prazo da técnica de CV-4 sendo os sujeitos reavaliados logo após a aplicação desta, não sabendo por quanto tempo se mantiveram estes resultados.

Quanto ao tamanho da nossa amostra também pode ter limitado nossa estatística de resultados. Porém foram participantes deste estudo todos aqueles sujeitos que eram alunos do Curso de Fisioterapia da UNILUS, que não apresentavam contra-indicações para participação do

estudo e aceitaram fazer parte deste, totalizando então 40 sujeitos que posteriormente foram randomizados em GC e GT.

6.8 PERSPECTIVAS

De acordo com os resultados e conclusões obtidos neste estudo observamos a necessidade de:

- Novas pesquisas incluindo as dosagens de endorfinas e cortisol plasmáticos que podem ajudar a explicar o mecanismo neuroendócrino de resposta a técnica de CV-4.

- Uma padronização quanto ao intervalo de tempo para as medidas antes e após a manipulação osteopática de CV-4, necessitando de estudos que padronizem estes tempos.

- Sugerimos estudos que avaliem a influência da CV-4 na ansiedade utilizando um questionário para ansiedade.

7. CONCLUSÕES

Neste capítulo apresentaremos as conclusões obtidas neste estudo baseado nos nossos resultados e apresentados anteriormente. Então, podemos concluir que:

1. A técnica de compressão do IV ventrículo produz uma diminuição da frequência cardíaca em sujeitos saudáveis;
2. A técnica de compressão do IV ventrículo diminuiu a frequência cardíaca principalmente no gênero masculino;
3. A técnica de compressão do IV ventrículo diminuiu a frequência cardíaca principalmente nos sujeitos com idade $\geq 22,5$ anos;
4. A técnica de compressão do IV ventrículo produz uma diminuição da pressão arterial sistólica em sujeitos saudáveis;
5. A técnica de compressão do IV ventrículo diminuiu a pressão arterial sistólica principalmente no gênero masculino;
6. A técnica de compressão do IV ventrículo diminuiu a pressão arterial sistólica principalmente no sujeitos com idade $\geq 22,5$ anos;

7. A técnica de compressão do IV ventrículo não alterou as variáveis pressão arterial diastólica e média em sujeitos saudáveis;
8. A técnica de compressão do IV ventrículo produz um aumento da variável epinefrina no gênero feminino em sujeitos saudáveis;
9. A técnica de compressão do IV ventrículo não alterou a variável dopamina em sujeitos saudáveis;
10. A técnica de compressão do IV ventrículo produz uma diminuição da norepinefrina principalmente nos sujeitos saudáveis do gênero masculino;
11. Porém, não foi encontrado na literatura pesquisada estudos que esclareçam os resultados obtidos neste estudo com a aplicação da técnica de CV-4, sendo necessários mais estudos utilizando estas variáveis.

8. ÍNDICES

8.1 ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1 Base do crânio, vista inferior.....	18
Figura 2 Occipital e esfenóide.....	20
Figura 3 Osso esfenóide, vista anterior.....	25
Figura 4 Osso esfenóide, vista posterior.....	27
Figura 5 Cavidades ventriculares: A. vista lateral e B. vista anterior.....	28
Figura 6 Tronco encefálico e parte do diencéfalo, vista posterior.....	30
Figura 7 Corte sagital do quarto ventrículo mostrando a origem e circulação do LCE.....	31
Figura 8 Origem e circulação do LCE.....	32
Figura 9 Pregas e seios da duramater do encéfalo.....	36
Figura 10 Circulação do LCE.....	39
Figura 11 Duramater e sua relação entre o crânio e o sacro.....	43
Figura 12 Flexão e extensão craniosacra induzida pela respiração costo-diafragmática.....	44
Figura 13 Vista lateral do occipital: flexão respiratória.....	46
Figura 14 Flexão do osso esfenóide.....	46
Figura 15 Vista lateral: flexão respiratória da sincondrose esfeno-occipital.....	48
Figura 16 Via de síntese de catecolaminas.....	49
Figura 17 Sistema Nervoso Simpático. As linhas pretas tracejadas representam fibras pós-ganglionares no ramos comunicantes cinzentos que vão da cadeia simpática até os nervos espinais para distribuição aos vasos sanguíneos, glândulas sudoríparas e músculos piloerectores.....	52
Figura 18 Tabela demonstrando os receptores adrenérgicos e suas funções.....	54
Figura 19 Áreas do cérebro com participação importante na regulação nervosa da circulação. As linhas pretas tracejadas representam as vias inibitórias.....	58
Figura 20 Esfigmomanômetro de coluna de mercúrio.....	87
Figura 21 Contatos das mãos do terapeuta no grupo controle.....	95
Figura 22 Posição das mãos do terapeuta na CV-4.....	98
Figura 23 Técnica de CV-4.....	99

8.2 ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Distribuição da casuística de acordo com variáveis demográficas nos grupos de estudo controle e tratado.....	110
Tabela 2 Distribuição da medida de PAS de acordo com o gênero para grupo controle.....	112
Tabela 3 Distribuição da medida de PAD de acordo com o gênero para grupo controle.....	113
Tabela 4 Distribuição da medida de PAM de acordo com o gênero para grupo controle.....	113
Tabela 5 Distribuição da medida de FC de acordo com o gênero para grupo controle.....	114
Tabela 6 Distribuição da medida de epinefrina de acordo com o gênero (14 femininos e 6 masculinos) para o grupo controle.....	115
Tabela 7 Distribuição da medida de dopamina de acordo com o gênero (14 femininos e 6 masculinos) para o grupo controle.....	115
Tabela 8 Distribuição da medida de norepinefrina de acordo com o gênero (14 femininos e 6 masculinos) para o grupo controle.....	116
Tabela 9 Distribuição da medida de PAS de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.....	117
Tabela 10 Distribuição da medida de PAD de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.....	118
Tabela 11 Distribuição da medida de PAM de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.....	119
Tabela 12 Distribuição da medida de FC de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.....	119
Tabela 13 Distribuição da medida de epinefrina de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.....	120
Tabela 14 Distribuição da medida de dopamina de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.....	121
Tabela 15 Distribuição da medida de norepinefrina de acordo com idade (8 sujeitos < 20 anos e 12 sujeitos ≥ 20 anos) para o grupo controle.....	122
Tabela 16 Distribuição da medida de PAS de acordo com o gênero para o grupo tratado.....	123
Tabela 17 Distribuição da medida de PAD de acordo com o gênero para o grupo tratado.....	124

Tabela 18 Distribuição da medida de PAM de acordo com o gênero para o grupo tratado.....	125
Tabela 19 Distribuição da medida de FC de acordo com o gênero para o grupo tratado.....	125
Tabela 20 Distribuição da medida de epinefrina de acordo com gênero para o grupo tratado.....	126
Tabela 21 Distribuição da medida de dopamina de acordo com gênero para o grupo tratado.....	127
Tabela 22 Distribuição da medida de norepinefrina de acordo com gênero para o grupo tratado.....	128
Tabela 23 Distribuição da medida de PAS de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.....	129
Tabela 24 Distribuição da medida de PAD de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.....	129
Tabela 25 Distribuição da medida de PAM de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.....	130
Tabela 26 Distribuição da medida FC de acordo com idade (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.....	131
Tabela 27 Distribuição da medida de epinefrina de acordo com faixa etária (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.....	131
Tabela 28 Distribuição da medida de dopamina de acordo com faixa etária (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.....	132
Tabela 29 Distribuição da medidas de norepinefrina de acordo com faixa etária (10 sujeitos < 22,5 anos e 10 sujeitos ≥ 22,5 anos) para o grupo tratado.....	133
Tabela 30 Distribuição da medida de PAS antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.....	134
Tabela 31 Distribuição da medida de PAD antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.....	136
Tabela 32 Distribuição da medida de PAM antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.....	138
Tabela 33 Distribuição da medida de FC antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.....	140
Tabela 34 Distribuição da medida de epinefrina antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.....	142
Tabela 35 Distribuição da medida de dopamina antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado.....	144
Tabela 36 Distribuição da medida de norepinefrina antes e após de acordo com o grupo de estudo, controle ou tratado	146

8.3 LISTA DE GRÁFICOS

	Pág
Gráfico 1 Demonstra a diminuição da pressão arterial sistólica nos grupos controle e tratado.....	135
Gráfico 2 Demonstra a pressão arterial diastólica nos grupos controle e tratado.....	137
Gráfico 3 Demonstra a pressão arterial média nos grupos controle e tratado.....	139
Gráfico 4 Demonstra a diminuição da frequência cardíaca nos grupos controle e tratado.....	141
Gráfico 5 Demonstra a epinefrina nos grupos controle e tratado.....	143
Gráfico 6 Demonstra o aumento da dopamina no grupo controle e a não diferença estatística no grupo tratado.....	145
Gráfico 7 Demonstra a norepinefrina no grupo controle e no grupo tratado.....	147

8.4 LISTA DE ABREVIÇÕES

- ACTH – hormônio adrenocorticotrófico
- ANSM – atividade nervosa simpática muscular
- ANVISA – Agência nacional de vigilância sanitária
- bpm – batimentos por minuto
- BR – bulbo raquídeo
- CONEP – Comissão nacional de ética em pesquisa
- CT – cefaléia tensional
- CRH - corticotrofina
- CV-4 – técnica de compressão do IV ventrículo
- C.O. – certificado de osteopata
- dp – desvio padrão
- ECG – eletrocardiograma
- EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético
- FC – frequência cardíaca
- FR – frequência respiratória
- GC – grupo controle
- GF – gênero feminino
- GM – gênero masculino
- GT – grupo tratado
- HHA – hipófise-hipotálamo-adrenal
- HPLC – cromatografia de alta performance
- IC – intervalo de confiança
- INMETRO – Instituto nacional de metrologia, normalização e qualidade industrial
- LCE – líquido cérebro-espinal
- LDF – laser doppler fluxométrico
- mmhg – milímetros de mercúrio

ml - mililitros

MRP – mecanismo respiratório primário

PA – pressão arterial

PAD – pressão arterial diastólica

PAM – pressão arterial média

PAS – pressão arterial sistólica

pg/ml – picogramas/mililitro

PMNT – enzima feniletanolamina N-metiltransferase

SEO – sincondrose esfeno-occipital

SN – sistema nervoso

SNA – sistema nervoso autônomo

SNC – sistema nervoso central

SNS – sistema nervoso simpático

SNV – sistema nervoso vegetativo

ST – simples toque

TC - temperatura corporal

THM – ondas Traube-Hering-Mayer

TLS – tempo de latência do sono

ug/kg/min – microgramas/kilo/minuto

9. APÊNDICES

9.1 APÊNDICE 1

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PROFESSOR(A) RESPONSÁVEL
PELO PROJETO DE PESQUISA

Assinatura

Assinatura

9.2 APÊNDICE 2

ENTREVISTA PRÉVIA AO ESTUDO

HÁ ALTERAÇÃO NA TAXA DE CATECOLAMINAS, PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS A TÉCNICA OSTEOPÁTICA DE COMPRESSÃO DO IV VENTRÍCULO? - UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

NOME: _____ SEXO: _____

—

IDADE: _____

DATA: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

1. APRESENTOU FRATURA DE BASE DE CRANIO RECENTEMENTE?

SIM () NÃO ()

2. APRESENTA OU JÁ APRESENTOU OSTEÍTE NA CABEÇA (INFLAMAÇÃO OU INFECÇÃO ÓSSEA DO CRÂNIO)?

SIM () NÃO ()

3. APRESENTA OU APRESENTOU TUMOR DE CRÂNIO?

SIM () NÃO ()

4. APRESENTA OU JÁ APRESENTOU CRISES EPILÉTICAS?

SIM () NÃO ()

5. APRESENTA SEQUELA DE ENCEFALOPATIA (COMPLICAÇÃO DE DOENÇAS CEREBRAIS)?

SIM () NÃO ()

6. APRESENTOU ACIDENTE VASCULAR RECENTEMENTE (DERRAME)?

SIM () NÃO ()

7. APRESENTA HIPOTENSÃO (PRESSÃO BAIXA)?

SIM () NÃO ()

8. APRESENTA BRADICARDIA (PULSO FRACO)?

SIM () NÃO ()

9. APRESENTA OU APRESENTOU RECENTEMENTE TRAUMA CRÂNIO-CERVICAL?

SIM () NÃO ()

10. APRESENTA ESTADO PARASIMPATICOTÔNICO OU VAGOTONIA (INTESTINO PRESO, FALA ARRASTADA) ?

SIM () NÃO ()

11. APRESENTA ESTADO DEPRESSIVO (DEPRESSÃO NERVOSA) ?

SIM () NÃO ()

12. APRESENTA CRISE DE ASMA?

SIM () NÃO ()

13 APRESENTA GRAVIDEZ ATUALMENTE?

SIM () NÃO ()

14. FAZ USO DE MEDICAÇÃO VITAL CONTÍNUA?

SIM () NÃO ()

ESTE QUESTIONÁRIO É SIGILOSO E RESTRITO A ESTE ESTUDO.

CASO SEU PERFIL SEJA SELECIONADO PARA O ESTUDO, VOCÊ ACEITARIA FAZER PARTE DESTE?

SIM () NÃO ()

9.3 APÊNDICE 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, idade: _____ anos, sexo _____, acadêmico (a) de fisioterapia do Centro Universitário Lusíada – UNILUS, maior de 18 anos declaro, por meio deste termo, que concordei em participar da pesquisa: “HÁ ALTERAÇÃO NA TAXA DE CATECOLAMINAS, PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS A TÉCNICA OSTEOPÁTICA DE COMPRESSÃO DO IV VENTRÍCULO? - UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO” desenvolvida pelo Núcleo Acadêmico de Estudos e Pesquisas em Anatomia, Osteopatia e Terapias Manuais - UNILUS. Fui informado (a) (a), ainda, de que a pesquisa é coordenada por Ana Paula Cardoso de Mello e Mello Ribeiro, a quem poderei consultar a qualquer momento que julgar necessário através do telefone nº (13) 3221-3252 ou celular: (13) 8111-9404 ou e-mail: aposteopatia@uol.com.br.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado (a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é avaliar as taxas de catecolaminas, pressão arterial e frequência cardíaca antes e após a realização da técnica de compressão do IV ventrículo.

Fui também esclarecido (a) de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Fui informado (a) que a intervenção neste estudo é a técnica osteopática de compressão do IV ventrículo, e que esta consiste, em linhas gerais, em uma compressão da parte posterior do crânio. Esta será realizada por um fisioterapeuta-osteopata experiente nesta técnica.

Estou ciente de que este estudo é randomizado, o que significa que poderei ou não receber a técnica osteopática e fui informado (a) também que este estudo é cegado, portanto, posso não perceber a diferença entre receber e não receber a técnica.

Também estou ciente de que serão coletadas duas amostras de aproximadamente 5 ml de meu sangue, através da punção de uma veia em meu braço e que entre os riscos desta coleta, os mais comuns são sangramento excessivo, desmaio ou tontura, formação de hematoma

(acúmulo de sangue sob a pele), infecção do local da punção e necessidade de várias punções para localizar as veias.

Fui informado (a) também que meu sangue será encaminhado para o Laboratório de Análises Clínicas Leão de Moura em Santos-SP para análise laboratorial.

Foi reforçado que preciso seguir uma dieta específica nos três dias que precedem o procedimento e a coleta, visando evitar interferências com a análise das amostras, e que a dieta consiste na abstenção do consumo de alimentos como chá, café, chocolate, frutas em geral, baunilha ou alimentos que contém baunilha, sorvetes, sucos de frutas naturais ou artificiais, refrigerantes e bebidas alcoólicas. Também foi relatado que devo parar de tomar qualquer remédio que não seja de suma necessidade ao meu bem-estar e devo estar em jejum de pelo menos 4 horas no dia da coleta.

Foi explicado a mim que a dosagem da taxa de catecolaminas e sua variação em meu sangue têm a função, neste estudo, de verificar uma possível relação entre estes dados e possíveis efeitos da técnica osteopática.

Sei que terei minha pressão arterial aferida por um esfigmomanômetro colocado em meu braço em duas ocasiões no momento do procedimento, e que também terei minha frequência cardíaca aferida através de ausculta com um estetoscópio sobre meu tórax, também por duas vezes. Estes procedimentos não trarão riscos para minha integridade.

O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores.

A pesquisadora principal da pesquisa me ofertou uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Fui ainda informado (a) de que posso me retirar dessa pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Estou ciente de que, caso eu tenha dúvida ou me sinta prejudicado (a), poderei contatar a pesquisadora responsável, ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro situado na Rua Oswaldo Cruz, 197, Santos – SP, CEP 11045-904, telefone (13) 3202-1306.

Acredito ter sido suficientemente informado (a) (a) a respeito das informações que li ou que foram lidas por mim, descrevendo o estudo.

_____	_____
Nome do participante	RG
_____	____/____/____
Assinatura do participante	Data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou de seu representante legal para a participação neste estudo.

_____	_____
Nome do responsável pelo consentimento	RG
_____	____/____/____
Assinatura do responsável pelo consentimento	Data

9.4 APÊNDICE 4

DIETA PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO

- Não deverá utilizar medicamentos que não sejam vitais

- A dieta deverá ser realizada durante os três dias que antecedem o estudo para a dosagem das catecolaminas.

- Jejum de no mínimo 4 horas antes de coleta de sangue

- Alimentos contra indicados para a pesquisa estão referidos abaixo:
 - chá;
 - café;
 - chocolate;
 - fruta em geral;
 - baunilha ou alimento que contenha baunilha;
 - sorvete, suco de fruta natural ou artificial;
 - refrigerante e bebida alcoólica;

9.5 APÊNDICE 5

FICHA DE AVALIAÇÃO

“HÁ ALTERAÇÃO NA TAXA DE CATECOLAMINAS, PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS A TÉCNICA OSTEOPÁTICA DE COMPRESSÃO DO IV VENTRÍCULO? - UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”

NOME: _____ IDADE: _____

SEXO: _____ DATA: _____ HORA: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

RANDOMIZAÇÃO:

GRUPO 1 (G1) CONTROLE ()

GRUPO 2 (G2) TRATADO CV-4 ()

PRIMEIRA MEDIÇÃO:

PRESSÃO ARTERIAL

1° AFERIÇÃO	2° AFERIÇÃO	3° AFERIÇÃO	MÉDIA
mmhg	mmhg	mmhg	mmhg

FREQUÊNCIA CARDÍACA

1° AFERIÇÃO	2° AFERIÇÃO	3° AFERIÇÃO	MÉDIA
bpm	bpm	bpm	bpm

SEGUNDA MEDIÇÃO:

PRESSÃO ARTERIAL

1° AFERIÇÃO	2° AFERIÇÃO	3° AFERIÇÃO	MÉDIA
mmhg	mmhg	mmhg	mmhg

FREQUÊNCIA CARDÍACA

1° AFERIÇÃO	2° AFERIÇÃO	3° AFERIÇÃO	MÉDIA
bpm	bpm	bpm	bpm

CATECOLAMINAS

CATECOLAMINAS	1° AMOSTRA	2° AMOSTRA
EPINEFRINA	pg/ml	pg/ml
DOPAMINA	pg/ml	pg/ml
NOREPINEFRINA	pg/ml	pg/ml

10. BIBLIOGRAFIA

1. Ricard F., Sallé J.L. Tratado de Osteopatia teórico e prático. Robe, 1. ed., São Paulo 1996.
2. Chaitow L. Osteopatia manipulação e estrutura do corpo. Summus Editorial, 1. ed., São Paulo 1996.
3. Newiger C., Beinborn B. Osteopatia así ayuda a tu hijo. Pai da Tribo, 1. ed., Barcelona 2002.
4. Northup T.L. Manipulative management of hypertension. J Am Osteopath Assoc. v. 60, 1961:973-978.
5. Sutherland W.G. The Cranial Bowl. 1944. J Am Osteopath Assoc, v.100, n. 9, 2000:568-573.
6. Lieffroy, GD. La Osteopatia de Verdad. Imaginador, 1. ed. Buenos Aires 1997.
7. Ferguson A. A review of the physiology of Cranial Osteopathy. J Osteopath Med, v. 6, n. 2, 2003:74-88.
8. Ricard F. Tratado de osteopatia craneal, análisis ortodôntico, diagnóstico y tratamiento manual de los síndromes craneomandibulares. Panamericana, 1. ed. Madrid 2002.
9. Hatem W.P., Olson L.S.L., Hodson J.L., Imler V.L., Knab V.M., Magee J.L. The effectiveness of CV-4 and resting position techniques on subjects with tension-type headaches. J Man Manip Ther. v. 7, 1999:64-70.
10. Busquet L. La osteopatia craneal. Editorial Pai do Tribo, 1. ed. Barcelona 1999.
11. Ricardi F. Tratamiento osteopático de las algias de origen craneo-cervical: cervicalgias, tortícolis, neuralgias cervicobraquiales, cefaleas, migrañas, vértigos. Escuela de Osteopatia de Madrid, 1.ed. Espanha 2001.
12. Pérez Martínez C. Variaciones de la Tensión Arterial, Frecuencia Cardíaca y la Temperatura Corporal Mediante la Técnica de CV-4. Tese de D.O. Escuela de Osteopatia de Madrid, 2000 (abstract).

13. Nelson K.E., Sergueff N., Glonek T. The Effect of an Alternative Medical Procedure upon Low-Frequency Oscillations in Cutaneous Blood Flow Velocity. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. v. 29, n. 8, 2006:626-636.
14. Piovesan E.J., Moeller L., Piovesan L.M., Werneck C., Carvalho J.L.G. Cefaléias em Pacientes com Feocromocitoma. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* v. 56, n. 2, 1998.
15. Wajchenberg B.L. Tratado de endocrinologia clínica. Roca, 1.ed. São Paulo 1992:37;571;589.
16. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomia humana. Panamericana, 2 ed. São Paulo 1996.
17. Moore Keith L., Dalley Arthur F. Anatomia orientada para a clínica. Guanabara Koogan, 5. ed. Rio de Janeiro 2007.
18. Fehrenbach M.J., Herring S.W. Anatomia ilustrada da cabeça e do pescoço. Manole, 2. ed. Barueri 2004.
19. Gardner E., Gray D.J., O'rahilly R. Anatomia – estudo regional do corpo humano. Guanabara Koogan, 4. ed. Rio de Janeiro 1988.
20. Khale W., Leonhardt H., Platzer W. Atlas de anatomia humana – aparelho de movimento 1. Atheneu, 3. ed. São Paulo 2000.
21. Putz R., Pabst R. Sobotta – Atlas de anatomia humana. Guanabara Koogan, 22. ed. Rio de Janeiro 2006:43, 56, 57.
22. Spalteholz W., Spanner R. Anatomia humana – atlas e texto. Roca, 1. ed. São Paulo 2006.
23. Dangelo J.G., Fattini C.A. Anatomia humana sistêmica e segmentar. Atheneu, 3. ed. São Paulo 2007.
24. Drake R.L., Vogl W., Mitchell A.W.M. Gray's Anatomia para estudantes. Elsevier, 1. ed. São Paulo 2005.
25. Snell R.S. Neuroanatomia Clínica para estudantes de medicina. Guanabara Koogan, 5. ed. Rio de Janeiro 2003:433, 434, 439.

26. Machado A.B.M. Neuroanatomia funcional. Atheneu, 2. ed. São Paulo 2002:45, 76, 83.
27. Brandão M.C.S. Anatomia sistêmica – visão dinâmica para o estudante. Guanabara Koogan, 1. ed. Rio de Janeiro 2004.
28. Bogart B.I., Ort V.H. Anatomia e embriologia. Elsevier, 1. ed. Rio de Janeiro 2008.
29. Haering Y.C. Osteopatía Craneal Usted y su bebé. Índigo, 1º ed, 2004.
30. Michael D.K., Retzlaff E.W. A preliminary study of cranial boné movement in the squirrel monkey. J Am Osteopath Assoc. v. 74, 1975:866-869.
31. Retzlaff E.W., Michael D.K., Roppel R.M., Mitchell F.L. The structures of cranial boné sutures. J Am Osteopath Assoc. v. 75, 1976:607-608 (abstract).
32. Retzlaff E.W., Mitchell F.L., Hussar C.L. The structure of the cranial bonés in man. Anat Rec. v. 220, 1988:79 A – 80 A.
33. Retzlaff E.W., Roppel R.M., Michael D.K. Possible functional significance of cranial bone sutures. Anat Rec. v. 181, 1975:460-461 (abstract).
34. Retzlaff E.W., Roppel R.M., Becker R.F, Mitchell F.L., Upledger J.E. Craniosacral mechanisms. J Am Osteopath Assoc. v. 76, 1975:288-289 (abstract).
35. Retzlaff E.W., Michael D.K., Roppel R.M. Cranial boné mobility. J Am Osteopath Assoc. v. 74, 1975:869-873.
36. Greenman P.E., Mcpartland J.M. Cranial findings and iatrogenesis from craniosacral manipulation in patients with traumatic brain syndrome. Journal of the American Osteopathic Association. v. 3, 1995:182-192.
37. Aires M.M. Fisiologia. Guanabara Koogan, 3. ed. Rio de Janeiro 2008.

38. Guyton A.C., Hall J.E. Tratado de fisiologia médica. Elsevier, 11. ed. Rio de Janeiro 2006.
39. Rhoades R.A., Tanner G.A. Fisiologia médica. Guanabara Koogan, 2. ed. Rio de Janeiro 2005.
40. Upledger J.E., Vredevoogd J.D. Terapia Craniosacra I. Pai da Tribo, 2. ed., Barcelona 2007.
41. Rodríguez D.F. Parâmetros de aplicación, mecanismo de actuación y efectos fisiológicos de la maniobra craneal osteopática de compresión del cuarto ventrículo. Rev Fisioter. v. 8, n. 1, 2009:33-40.
42. Rubio Rodriguez M.A. Efectos de la Técnica de Compresión de 4º Ventrículo Según Sutherland sobre El Sistema Neuro-Vegetativo. Tese de D.O. Escuela de Osteopatia de Madrid 2000 (abstract).
43. Cutler M.J., Holland B.S., Stupski B.A., Gamber R.G., Smith M.L. Cranial Manipulation Can Alter Sleep Latency and Sympathetic Nerve Activity in Humans: A Pilot Study. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. v. 11, n. 1, 2005:103-108.
44. Guinn K., Seffinger M.A. P06 - CV-4 Induced Physiological Change as Measured by Transcutaneous Laser Doppler Flowmeter. JAOA. v. 106, n. 8, 2006:475.
45. Guinn K., Rodriguez C., Bucheli D., Alsip R.L., Seffinger M.A., Smith M.L. P7 - Reproducibility Assessment of the Response to CV-4 as Measured by the Laser Doppler Flowmeter and Eletrocardiogram. JAOA. v. 107, n. 8, 2007:332.
46. Santos J.P.R., Nonaka P.N. Utilização da Osteopatia Craniana no Tratamento de Pacientes com Insônia Primária Crônica. Rev Ter Man. v. 5, n. 22, 2007:357-361.

47. Milnes K., Moran R.W. Physiological Effects of a CV4 Cranial Osteopathic Technique on Autonomic Nervous System Function: A Preliminary Investigation. *International Journal of Osteopathic Medicine*. v. 10, 2007:8-17.
48. Pexton T., Nelson K., Glonek T., Heinking K., Kappler R., Serfueef N. F1- Comparing the Effects of Cranial Manipulation on Heart Variability and Traube-Hering-Mayer Waves. *JAOA*. v. 107, n. 8, 2007:327.
49. Whonamedit? A dictionary of medical eponyms. Página consultada: www.whonamedit.com/synd.cfm/3183.html.
50. Ananyev D.A., Rodriguez Jr C., Mercado R., Bagla A., Seffinger M.A., Wagner E.J. P3 - CV4 Alters Autonomic Balance During Paced Breathing. *JAOA*. v. 108, n. 8, 2008:415.
51. Buckingham J. C. Effects of stress on glucocorticoids. In: FINK, G., ed. *Encyclopedia of Stress*. New York. Academic Press. v. 2, 2000:229-238.
52. Chrousos G.P. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptative response. *Ann. N. Y. Acad. Sci. New York*, n. 851, 1998:311-335.
53. Ottenweller J.E. Animals models (nonprimate) for human stress. In: FINK, G., ed. *Encyclopedia of Stress*. New York: Academic Press. v. 1, 2000:200-205.
54. Pacák K., McCARTY, R. Acute stress response: experimental. In: FINK, G., ed. *Encyclopedia of stress*. New York: Academic Press. v. 1, 2000:8-17.
55. Tan N., Morimonto A., Morimoto K. Involvement of central β -adrenoceptors in the tachycardia induced by water immersion stress in rats. *Physiol. Behav. New York*, v. 68, n. 3, 2000:291-297.
56. Davies A.O., Lefkowitz R.J. Regulation of β -adrenergic receptors by steroid hormones. *Annu. Rev. Physiol*, v. 46, 1984:119-130.

57. Landsberg L., Young J.B. Catecholamines and the adrenal medulla. In: Wilson J. D., Foster D. W., eds. Williams textbook of endocrinology. New Jersey: Prentice Hall International, 1992:532-5593.
58. Kupfer L.E., Bilezidian J.P., Robinson R.B. Regulation of alpha and beta adrenergic receptors by triiodothyronine in cultured rat myocardial cells. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. Berlin, v. 334, n. 3, 1986:275-281.
59. Roberts J. M., Insel P.A., Goldfien A. Regulation of myometrial adrenoceptors an adrenergic response by sex steroids. Mol. Pharmacol. Baltimore, v. 20, 1981:52-58.
60. Klangkalya B., Chan A. The effects of ovarian hormones on beta-adrenergic and muscarinic receptor in rat heart. Life Sci. Oxford, v. 42, n. 23, 1988:2307-2314.
61. Kano T. Effects of estrogen and progesterone on adrenoceptors and cyclic nucleotides in rat uterus. Jpn. J. Pharmacol. v. 32, n. 3, 1982:535-549.
62. Alessi A. Sistema dopaminérgico e hipertensão arterial sistêmica. Rev Bras Hipertens. v. 10, n.4, 2003:280-281.
63. Gildea J.J. Dopamine and Angiotensin as Renal Counter Regulatory Systems Controlling Sodium Balance. Curr Opin Nephrol Hypertens. v. 18, n. 1, 2009:28-32.
64. Seger D. Cocaine, metamfetamine, and MDMA abuse: the role and clinical importance of neuroadaptation. Clin Toxicol (Phila). v. 48, n. 7, 2010:695-708.
65. Wanat M.J., Kuhnen C.M., Phillips P.E. Delays conferred by escalating costs modulate dopamine release to rewards but not their predictors. J Neurosci. v. 30, n. 36, 2010:12020-12027.
66. Khaindraya V.G., Ershov P.V., Antsiperov V.E., Obukhov I.U. V. Nanaey A., Ugriumov K. M. Optimization of counting process of dopaminergic

- neurons in substantia nigra of parkinsonian mice. *Tsitologija*. v. 52, n. 6, 2010:423-430.
67. Grassi G. Assessment of Sympathetic Cardiovascular Drive in Human Hypertension: Achievements and Perspectives. *Hypertension*. v. 54, 2009:690-697.
68. Valbo A.B., Hagbarth K.E., Torebjörk H.E., Wallin B.G. Somatosensory, proprioceptive, and sympathetic activity in human peripheral nerves. *Physiol Rev*. v. 59, 1979:919–957.
69. Esler M.D., Hasking G.J., Willett I.R., Leonard P.W., Jennings G.L. Noradrenaline release and sympathetic nervous system activity. *J Hypertens*, v. 3, n. 2, 1985:117-129.
70. Mark A.L. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens Suppl*. v. 14, 1996:S159–S165.
71. Anderson E.A., Sinkey C.A., Lawton W.J., Mark A.L. Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans: evidence from direct intraneural recordings. *Hypertension*. v. 14, 1989:177-183.
72. Grassi G., Cattaneo B., Seravalle G., Lanfranchi A., Mancia G. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension. *Hypertension*. v. 31, 1998:68–72.
73. Grassi G., Seravalle G., Bertinieri G., Turri C., Dell'oro R., Stella M., Mancia G. Sympathetic and reflex alterations in systo-diastolic and systolic hypertension of the elderly. *J Hypertens*. v. 18, 2000:587–593.
74. Schobel H.P., Fischer T., Heuszer K., Geiger H., Schmieder R. E. Preeclampsia - a state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med*. v. 335, 1996:1480–1485.
75. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F., Dell'oro R., et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertension*. v. 50, 2007:537–542.

76. Smith P.A., Graham L.N., Mackintosh A.F., Stoker J.B., Mary D.A. Relationship between central sympathetic activity and stages of human hypertension. *Am J Hypertens.* v. 17, 2004:217–222.
77. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F., Dell'oro R., et al. Adrenergic, metabolic, and reflex abnormalities in reverse and extreme dipper hypertensives. *Hypertension.* v. 52, 2008:925–931.
78. Fagard R.H., Stolarz K., Kuznetsova T., Seidlerova J., et al. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension. *J Hypertens.* v. 25, 2007:2280–2285.
79. Grassi G., Esler M. How to assess sympathetic activity in humans. *J Hypertens.* v. 17, 1999:719 –734.
80. Michel M.C., Brodde O.E., Insel P.A. Peripheral adrenergic receptors in hypertension. *Hypertension.* v. 16, 1990:107–120.
81. Esler M. Sympathetic activity in experimental and human hypertension. Em: Zanchetti A, Mancia G, eds. *Handbook of Hypertension, Pathophysiology of Hypertension.* v. 17, 1997:628–673.
82. Mancia G., Luscher T. F., Shepherd J.T., Noll G., Grassi G. Cardiovascular regulation: Basic considerations. Em: Willerson JT, Cohn JN, Wellens HJJ, Holmes DR Jr. *Cardiovascular Medicine.* London: Springer Verlag, 2007:1525–1536.
83. Ferrier C., Esler M.D., Eisenhofer G., Wallin B.G., Horne M. Cox H.S., Lambert G., Jennings G.L. Increased norepinephrine spillover into the jugular veins in essential hypertension. *Hypertension.* v. 19, 1992:62–69.
84. Kim M.S., Cho K.S., Woo H.M., Kim J.H. Effect of hand massage on anxiety in cataract surgery using local anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* v. 27, 2001:884-890.

85. Garay O.M. Cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca tras La aplicación de La maniobra hemodinâmica global em sujetos com hipertensión arterial esencial. *Osteopatía Científica*. v. 1, n. 3, 2006:81-85.
86. Acolet D., Modi N., Giannakouloupoulos X., Bond C., Weg W., Clow A., Glover V. Changes in plasma cortisol and catecholamine concentrations in response to massage in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood*. v. 68, 1993:29-31.
87. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2004 e 2006.
88. Werbel S.S., Ober K.P. Pheochromocytoma: Update on diagnosis, localization and manegement. In: Ober KP (ed.). *Endocrine emergencies*. *Med Clin North Am*. v. 79, 1995:131-53.
89. Liem T. *Práxis de la osteopatía craneosacra*. Pai do Tribo, 1. ed. Barcelona 2006.
90. Edimburgo – Escócia. Associação Medica Mundial. Declaração de Helsinki sobre los princípios éticos en lãs investigación con sujetos humanos. 52º Assembleia. Edimburgo; Escócia, 2000.
91. Spiegel A.J., Capobianco J.D., Kruger A., Spinner W. Osteopathic manipulative medicine in the treatment of hypertension: an alternative, conventional approach. *Heart Disease*. v. 5, n. 4, 2003:272-278.
92. Celandier E., Koenig A.J., Celandier D.R. Effect of osteopathic manipulative therapy on autonomic tone as evidenced by blood pressure changes and activity of the fibrinolytic system. *J Am Osteopath Assoc*. v. 67, 1968:1037-1038.
93. Nelson K.E., Sergueef N., Lipinski C.M., Chapman A.R., Glone T. Cranial rhythmic impulse related to the Traube-Hering-Mayer oscillation: comparing laser-doppler flowmetry and palpation. *J Am Osteopath Assoc*. v. 101 n. 3, 2001:163-173.

94. Nora F.S., Grobocopatel D. Métodos de aferição da pressão arterial média. Revista Brasileira de Anestesiol. v. 46, n. 4, 1996:295-301.

95. Mannelli M., Pupilli C., Lanzillotti R., Ianni L., Serio M. Catecholamines and blood pressure regulation. Horm Res. Italy. v. 34, 1990:156-160.