

Ana Caçado Kunstetter

## Efeito do exercício sobre a temperatura cerebral

Universidade Federal de Minas Gerais  
Escola de educação Física, Fisioterapia e Terapia ocupacional  
2010

Ana Caçado Kunstetter

## Efeito do exercício sobre a temperatura cerebral

Trabalho de conclusão de curso apresentado à disciplina seminário de TCC II, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Educação Física pela Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais

Orientador: Dr. Nilo Resende Viana Lima

## **AGRADECIMENTOS**

Á Deus, pelo amor incondicional que me deu força nos momentos mais difíceis. Por nunca me abandonar e nunca desistir de mim mesmo diante das minhas falhas. Obrigada por estar sempre comigo mesmo quando eu estou longe.

Ao meu orientador Dr. Nilo Resende Viana Lima, pela minha formação científica, pela exigência e por me estimular a querer fazer sempre o meu melhor.

Aos amigos do LAFISE, em especial à Milene, Washigton e Luiz Alexandre, por me ajudarem muito durante esses anos e por tornar minha vida com os ratos um pouco mais fácil. E a Renata, por me dar força para seguir em frente e para lutar pelo os meus sonhos.

Aos meus pais, por terem paciência e por sempre tentarem compreender esse caminho que eu escolhi.

As minhas irmãs, pelos bons momentos que me ajudaram a relaxar.

Ao Luis Henrique, pelo amor e paciência em todos os momentos, pela ajuda com as questões computacionais sempre buscando fazer o melhor, por tornar a minha caminhada até aqui mais fácil, agradável e divertida.

## **RESUMO**

Muitos pesquisadores sugerem a existência, nos mamíferos, de um mecanismo de controle da temperatura cerebral independente daquele que controla a temperatura do restante do corpo. Esse mecanismo pode permitir um menor aumento da temperatura cerebral durante o exercício quando comparado ao aumento da temperatura corporal. Dessa forma, essa revisão teve como objetivo estudar os efeitos do exercício sobre a temperatura cerebral, comparar esses efeitos com aqueles observados sobre a temperatura corporal e analisar fatores que podem influenciar a resposta da temperatura cerebral durante o exercício. A grande maioria dos estudos mostrou que ratos e outros roedores, em situação de hipertermia, conseguem resfriar o cérebro seletivamente. Além disso, foi observado que o exercício realizado em ambiente quente leva a um maior aumento da temperatura cerebral quando comparado ao ambiente frio ou temperado. O efeito da intensidade do exercício sobre a temperatura cerebral ainda não foi estudada em roedores.

## LISTA DE ABREVIATURAS

APO/HA	Área pré-optica e hipotálamo anterior
TRP	Triptofano
L-NAME	L-Nitro-Arginine Methyl Ester
NOS	Óxido nítrico sintase
SBC	Resfriamento cerebral seletivo
PSE	Percepção subjetiva de esforço

## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1: Efeitos do exercício sobre a temperatura cerebral.....</b>	<b>25</b>
<b>Tabela 2: Efeitos do exercício sobre a temperatura cerebral de ratos.....</b>	<b>26</b>
<b>Tabela 3: Efeitos da intensidade do exercício sobre as temperaturas corporal e cerebral.....</b>	<b>30</b>

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>9</b>
3.1	TERMORREGULAÇÃO .....	9
3.2	TEMPERATURA CORPORAL, EXERCÍCIO E FADIGA.....	12
3.3	TEMPERATURA CEREBRAL E EXERCÍCIO.....	15
3.3.1	Resfriamento cerebral seletivo durante o exercício .....	15
3.3.2	Temperatura de diferentes regiões cerebrais durante o exercício.....	23
3.3.3	Temperatura cerebral durante o exercício realizado em diferentes temperaturas ambientes .....	24
3.4	TEMPERATURA CEREBRAL E FADIGA.....	27
3.5	INTENSIDADE DO EXERCÍCIO, TEMPERATURA E FADIGA .....	28
3.6	NEUTRANSMISSORES QUE INFLUENCIAM A TEMPERATURA CEREBRAL .....	31
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>33</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>

# 1 INTRODUÇÃO

A tolerância térmica do tecido cerebral é menor quando comparado aos outros tecidos corporais (McCONAGHY et al., 1995). A produção de calor pelo tecido cerebral é maior que a dos outros tecidos corporais. (CABANAC, 1986; KIYATKIN, 2007). Coelho (2008) sugere a hipótese de que quanto maior o tamanho do cérebro maior seria a produção de calor pelo tecido cerebral e maior seria a necessidade de resfriamento desse tecido. Cabanac (1986) concorda com esta hipótese ao propor que os seres humanos possuem um mecanismo de resfriamento cerebral independente do mecanismo de resfriamento do corpo para proteger o cérebro em situações de hipo e hipertermia. Esse mecanismo de resfriamento cerebral seletivo é proposto para todos os mamíferos (BAKER, 1982).

A existência de um mecanismo para proteger termicamente o cérebro fez com que muitos autores se questionassem se em situações onde há aumento da temperatura corporal, a temperatura cerebral aumentaria da mesma forma. Iniciaram-se estudos para investigar a hipótese que os animais são capazes de controlar especificamente o aumento da temperatura do cérebro fazendo com esse seja menor que o aumento da temperatura corporal. O exercício é um modelo utilizado para investigar essa hipótese já que, quando esse é realizado em intensidade elevadas e em ambiente quente e termoneutro, leva ao aumento da temperatura corporal (NYBO e NIELSEN, 2001(PIRES et al., 2007).

O aumento da temperatura do corpo pode levar a interrupção do exercício. (GONZÁLES-ALONSO et al., 1999; FULLER, CARTER e MITCHELL). No modelo proposto por Rodrigues e Silami-Garcia (1998), a fadiga é considerada um mecanismo de proteção que levaria a interrupção do exercício antes que houvesse comprometimento dos sistemas fisiológicos. Como o cérebro é menos tolerante ao aumento de temperatura, a hipertermia cerebral seria um fator mais importante para determinar a interrupção do exercício. Portanto, é proposto que a manutenção da temperatura cerebral mais baixa permitiria aos animais realizar um maior tempo de exercício.

## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre: 1) Os efeitos do exercício sobre a temperatura cerebral dos mamíferos, comparando-os com aqueles observados sobre a temperatura corporal; 2) Os efeitos da intensidade do exercício sobre as temperaturas cerebral e corporal. 3) Os efeitos da temperatura ambiente e da região em que a temperatura cerebral foi medida na resposta temperatura cerebral durante o exercício.

## 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1 Termorregulação

A temperatura corporal representa o conteúdo de energia que o corpo possui na forma de calor (RODRIGUES, SILAMI-GARCIA e SOARES, 1999). Em animais homeotérmicos como os mamíferos essa temperatura é mantida dentro de limites estreitos mesmo com a variação na temperatura ambiente. Essa capacidade permite aos mamíferos adaptarem-se a diferentes ambientes sem alterarem seu metabolismo basal. Alguns autores sugerem que a termorregulação funciona como um mecanismo de proteção contra lesões celulares, principalmente no sistema nervoso central (FULLER, CARTER e MITCHELL, 1998; KIYATKIN, 2007).

Os tecidos superficiais dos seres humanos estão em constante troca de calor com o ambiente e esta pode ocorrer através dos seguintes processos:

**Convecção-** troca de calor entre a pele e as camadas de ar, seguida de movimento destas camadas.

**Condução-** troca de calor entre a pele e as superfícies que estão em contato com ela.

**Radiação-** perda ou ganho de calor pela pele através da deposição ou emissão de energia.

**Evaporação-** perda de calor do corpo através da evaporação das partículas de água presentes no suor.

A área pré-óptica e o hipotálamo anterior (APO/HA) é uma região do hipotálamo que participa da regulação da temperatura corporal, funcionando como um termostato ajustado para manter a temperatura cerebral em  $37 \pm 1$  a  $2$  °C (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2003). Essas regiões hipotalâmicas recebem projeções neurais trazendo impulsos neurais de receptores centrais e periféricos, integram esses impulsos sensoriais de temperatura e o valor encontrado é então comparado ao valor de  $37 \pm 1$  a  $2$  °C. Valores acima ou abaixo deste levam a ativação de mecanismos de dissipação ou de produção de calor, respectivamente.

Quando o corpo é exposto a um ambiente frio, a pele perde calor para o ambiente através dos processos de radiação, condução e convecção. Essa perda provoca

uma queda na temperatura da pele que é percebida pelos receptores cutâneos, os quais irão enviar impulsos a neurônios sensoriais que, por sua vez, irão levá-la aos centros hipotalâmicos responsáveis por regular a temperatura corporal (MORRISON, NAKAMURA, MADDEN, 2008). Na APO/HA ocorrerá maior ativação dos mecanismos de produção e de conservação de calor. O aumento na produção de calor ocorre através dos tremores, que são contrações musculares involuntárias. Para a conservação do calor, ocorre o aumento da atividade do sistema nervoso simpático, que promove o eriçamento de pelos e a vasoconstrição periférica, e o mecanismo de contracorrente, que desloca a circulação das veias periféricas para as veias profundas (RODRIGUES, SILAMI-GARCIA e SOARES, 1999; MCARDLE, KATCH e KATCH, 2003).

Ao contrário, quando o corpo é exposto a um ambiente quente, a pele ganha calor do ambiente através dos mesmos processos, o que acarreta um aumento da sua temperatura. Da mesma forma, através dos receptores periféricos e dos neurônios sensoriais, a sensação térmica chega a APO/HA onde ocorrerá aumento da atividade dos mecanismos de dissipação de calor, são eles: vasodilatação periférica promovida pela diminuição do tônus simpático nas artérias superficiais, aumento da produção de suor que ocorre pelo aumento da atividade simpática nas glândulas sudoríparas écrinas, que produzem o suor, e respiração ofegante que permite a perda de calor pela evaporação da saliva.

Ratos de laboratório apresentam mecanismos termorregulatórios que se diferem daqueles apresentados pelos humanos. Essa espécie de roedores é capaz de produzir calor não apenas através dos tremores, mas também através do aumento do metabolismo dos lipídios no tecido adiposo marrom. As mitocôndrias deste tecido possuem uma proteína denominada proteína desacopladora (UCP). As UCPs fornecem uma via para passagem dos prótons do espaço intermembranoso para a matriz mitocondrial que não está acoplada a enzima ATPase, permitindo que a energia fornecida pela oxidação dos lipídios não seja conservada no tecido pela formação de ATP., sendo dissipada na forma de calor. Esse mecanismo é, até o momento, desconhecido em humanos adultos. A vasodilatação e a vasoconstrição periférica com função termorregulatória acontece principalmente na cauda do rato já que esta é uma parte do corpo do animal desprovida de pêlos e com alta razão área/volume. Tais características fazem a cauda ser crucial para a dissipação de calor nos ratos de laboratório. Ratos também não apresentam

sudorese e, portanto, perdem calor por evaporação da saliva que é espalhada pelo corpo não pela evaporação do suor como ocorre nos humanos (GORDON, 1990).

## 3.2 Temperatura corporal, exercício e fadiga

O exercício é a principal forma de transformação de energia pelo corpo, ocorrendo durante o mesmo uma grande produção de calor. Esse aumento na produção, na maioria dos casos, não consegue ser compensado pelo aumento na dissipação de calor, levando à elevação da temperatura corporal. O aumento da temperatura corporal é relacionado à interrupção do exercício (PIRES et al., 2007; RODRIGUES et al., 2004; WALTERS et al., 2000; GONZÁLES-ALONSO et al., 1999). Quando esse é realizado no calor, a hipertermia torna-se um fator importante para determinar a fadiga (GONZÁLES-ALONSO et al., 1999; NYBO e NIELSEN, 2001; NYBO, 2008). González-Alonso et al. (1999) concordam com este argumento ao dizer que a fadiga, durante o exercício em ambiente quente, não é acompanhada por aumento do  $K^+$  extracelular, por queda da disponibilidade de nutrientes ou por acúmulo de lactato, sugerindo que a temperatura seja o principal fator a provocar a fadiga durante o exercício realizado no calor. Mecanismos pelos quais a hipertermia promove a interrupção do exercício são propostos na literatura. Vários autores relatam que o aumento da temperatura afeta a função cerebral, diminuindo o comando motor para o exercício (NYBO e NIELSEN, 2001; WALTERS et al., 2000; NYBO, 2008). Nybo e Nielsen (2001) verificaram que a hipertermia, promovida por aquecimento passivo, afeta a capacidade do sistema nervoso central de manter, por um período prolongado, o padrão de ativação exigido para execução da tarefa. Essa alteração no córtex motor é capaz de diminuir a capacidade dos músculos de sustentar uma determinada força de contração por mais de um minuto. Nielsen et al., (2001) encontraram uma associação entre queda na atividade eletroencefalografica (EEG) no córtex frontal e aumento da temperatura esofágica em humanos se exercitando no calor. Esses pesquisadores sugerem que essas alterações no EEG refletem mudanças nas regiões do cérebro envolvidas com a redução da capacidade de realizar exercício quando a temperatura corporal aumenta. Nybo (2008) sugerem que o aumento da temperatura corporal e cerebral é percebido pelos termorreceptores hipotalâmicos e fazem com que o hipotálamo envie sinais inibitórios para áreas responsáveis pelo controle motor, levando a menor atividade do córtex motor. O aumento da temperatura corporal também pode diminuir a motivação para o exercício avaliada através do aumento da percepção subjetiva de esforço (PSE) (NYBO e NIELSEN, 2001B).

Fuller, Carter e Mitchell, (1998) sugerem que a interrupção do exercício está associada a uma temperatura corporal crítica. Esses autores baseiam a existência da temperatura interna crítica no fato de os animais interromperem o exercício na mesma temperatura cerebral e abdominal independente da temperatura corporal no início do exercício. Os mesmos resultados foram obtidos em humanos por Walters et al.(2000) e Gonzáles-Alonso et al. (1999). Esses últimos autores também observaram que o exercício era interrompido na mesma temperatura esofágica independente da taxa de acúmulo de calor. Porém, ainda há uma discussão a respeito da existência de uma temperatura interna crítica. Walters et al.(2000) encontraram valores maiores de temperatura cerebral na qual o exercício foi interrompido comparado com os valores encontrados por Fuller, Carter e Mitchell (1998). Kruk et al. (1985) encontraram diferentes valores de temperatura cerebral nas quais o exercício foi interrompido, sugerindo que não há uma temperatura retal ou cerebral associada à fadiga. Nybo (2008) concorda com este último autor ao dizer que a fadiga no sistema nervoso central não pode ser entendida como um fenômeno “tudo-ou-nada” que ocorre quando a temperatura interna se torna criticamente alta. Diante dessas controvérsias, Rodrigues et al. (2002) e Soares et al., (2004) sugerem que a fadiga está correlacionada a uma alta taxa de acúmulo de calor e não a uma temperatura interna crítica.

A acetilcolina, a angiotensina II e o óxido nítrico são neurotransmissores que parecem estar envolvidos no mecanismo de dissipação de calor durante o exercício. A estimulação colinérgica através da administração central de fisostigmina, um agonista colinérgico, atenua o aumento da temperatura do corpo e o acúmulo de calor corporal induzidos pelo exercício, o que indica que as vias colinérgicas centrais estão envolvidas nos mecanismos de perda de calor (RODRIGUES et al., 2004; PIRES et al., 2007). Os receptores AT<sub>1</sub> localizados na APO/AH e no órgão subfornical, são sítios de ação da angiotensina II central e participam da modulação dos mecanismos de dissipação de calor durante o exercício. A inibição desses receptores através da administração central de losartan provoca um maior aumento da temperatura corporal durante o exercício, além de aumentar a temperatura corporal na qual se inicia a vasodilatação periférica (LEITE et al., 2006). O óxido nítrico agindo centralmente reduz a temperatura corporal. A inibição da enzima responsável pela síntese de óxido nítrico (NOS) através da injeção intracerebroventricular de L-NAME, um inibidor dessa enzima, provoca efeitos semelhantes àqueles observados após a administração central de losartan (LACERDA, MARUBAYASHI e COIMBRA, 2005). Esses autores sugerem que a inibição do óxido

nítrico central reduz a dissipação de calor por aumentar a estimulação simpática na vasculatura periférica.

A serotonina é um neurotransmissor que ativa a termogênese e, portanto, influencia a resposta da temperatura interna ao exercício, (SOARES et al., 2004). O aumento da temperatura interna seja por aquecimento passivo seja por meio do exercício provoca um aumento da atividade serotoninérgica. A disponibilidade de triptofano (TRP) no sistema nervoso central é relacionado com o aumento da atividade serotoninérgica durante o exercício prolongado (SOARES et al., 2004). A administração de TRP no ventrículo cerebral lateral provoca queda no tempo até a fadiga e aumento mais rápido da temperatura corporal durante o exercício sem alterar a temperatura corporal na fadiga (SOARES et al., 2004). Os autores atribuem essa resposta a uma ação direta do TRP no sistema nervoso central e a um efeito indireto deste ao promover o aumento da liberação de serotonina. Portanto, tanto o TRP quanto a serotonina parecem envolvidos nas respostas termorregulatórias ao exercício.

### 3.3 Temperatura cerebral e exercício

É mostrado que durante o exercício a temperatura cerebral dos mamíferos aumenta (WALTERS et al., 2000; LABURN et al., 1988; MITCHELL et al., 2006; KLUGER e D'ALECY, 1975). Esse aumento da temperatura cerebral pode ser influenciado por fatores como: 1) a ocorrência do resfriamento cerebral seletivo; 2) a temperatura ambiente em que é o exercício é realizado; 3) a região onde a temperatura cerebral é medida e, 4) a intensidade do exercício. A seguir, será discutido cada um dos três primeiros fatores para as diversas espécies de mamíferos. A intensidade do exercício será discutida em uma outra sessão.

#### 3.3.1 Resfriamento cerebral seletivo durante o exercício

A temperatura cerebral dos mamíferos é determinada pela produção de calor nas células cerebrais, pelo fluxo sanguíneo no cérebro e pela temperatura do sangue que o irriga (BAKER, 1982). Gordon (1990) afirma que a temperatura do sangue arterial é o principal fator envolvido na regulação da temperatura cerebral de ratos. A tolerância térmica do tecido cerebral é menor e o aumento da temperatura do cérebro pode levar a lesão na barreira hematoencefálica e, conseqüente edema do tecido cerebral (KIYATKIN, 2007). Diante desse fato, é proposto que mamíferos desenvolveram ao longo dos anos um mecanismo de controle específico da temperatura cerebral denominado de resfriamento cerebral seletivo (SBC). Esse mecanismo é caracterizado pela capacidade de se manter a temperatura cerebral abaixo da temperatura corporal, principalmente em situações em que o animal se encontra com a temperatura corporal elevada (CABANAC, 1993; CAPUTA, KAMARI e WACHULEC, 1990; CAPUTA et al., 1996.) e tem o papel de proteger o cérebro contra hipertermia (BAKER e NIJLAND, 1993). Caputa, Kamari e Wachulec (1991) propõem que o resfriamento seletivo do cérebro seja mais pronunciado em situações de hipertermia como exercício e a exposição a um ambiente quente. Portanto, muitos autores sugerem que o mecanismo de SBC seja importante durante exercício para tornar o tecido cerebral menos vulnerável ao calor (WALTERS et al., 1998A; BAKER e NIJLAND, 1993; McCONAGHY et al., 1995), aumentar a tolerância ao exercício (McCONAGHY et al.,

1995) e permitir ao animal a manutenção do exercício em situação de hipertermia por mais tempo (CAPUTA, FEISTKORN E JESSEN, 1986).

Uma das formas de resfriamento do cérebro envolve a perda de calor por evaporação na mucosa nasal, na cavidade oral e na pele do rosto, o que resfria o sangue que irriga essas regiões. O sangue venoso resfriado é levado até o seio cavernoso por onde passam as artérias carótidas interna e externa, que irrigam o tecido cerebral. Nessa região, ocorre troca de calor entre o sangue arterial quente e o sangue venoso frio, fazendo com que o sangue que circule pelo cérebro esteja mais frio que o tecido, permitindo a retirada de calor produzido pelos processos metabólicos dos neurônios. (BAKER, 1982; MINAMISAWA et al., 1990).

Alguns animais como os artiodátilos (bois, cabras, carneiros, procos) e os felídeos (tigres, leões, gatos) possuem uma configuração das artérias carótidas na base do crânio, denominada rede carotídea (Fig.1), que otimiza a troca de calor entre o sangue arterial quente e o sangue venoso resfriado, tornando o resfriamento cerebral mais eficiente.

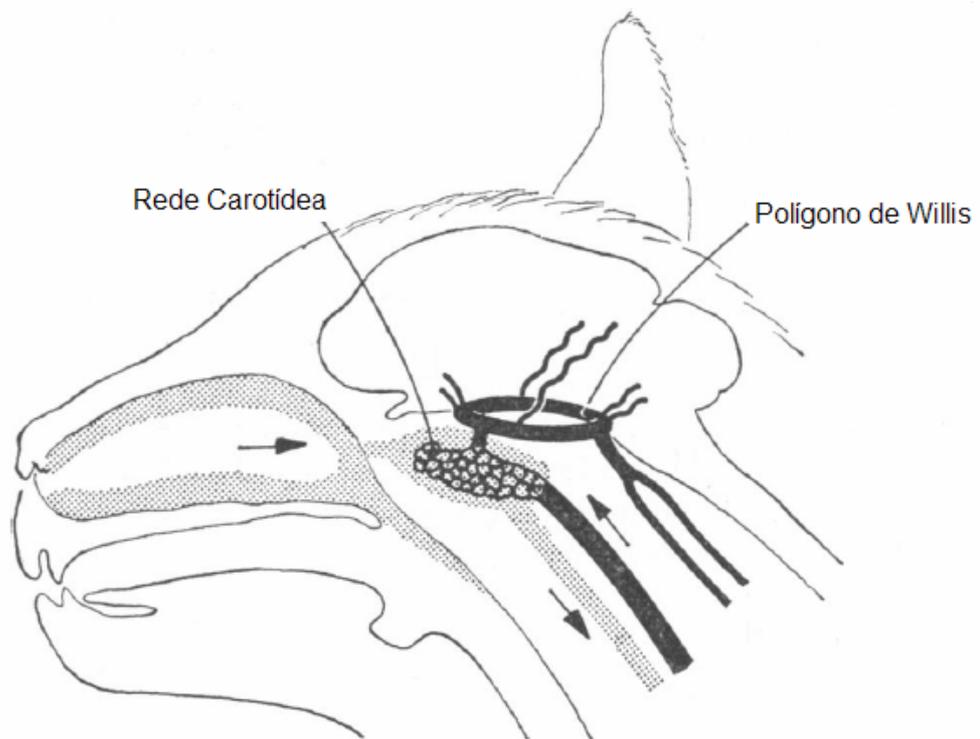


Figura 1- Rede carotídea (BAKER, 1972)

Caputa, Feistkorn e Jessen (1986), Laburn et al. (1988), e Baker e Nijland (1993) mostraram a existência de um eficiente SBC durante o exercício em cabras e em carneiros. Caputa, Feistkorn e Jessen (1986), em um estudo realizado com cabras, mostraram que durante o exercício a temperatura do sangue arterial próximo ao arco aórtico se manteve acima das temperaturas hipotalâmica e cortical. O exercício foi interrompido quando a temperatura cerebral atingiu 42,6°C, nesse ponto a temperatura no arco aórtico foi de 43,6°C. Laburn et al. (1988) realizaram um estudo com carneiros e observaram que, durante o repouso, a temperatura retal estava acima das temperaturas hipotalâmica e cortical e que, durante o exercício, esse gradiente de temperatura aumentou. Baker e Nijland (1993) mediram as temperaturas do sangue arterial próximo ao átrio direito (T<sub>bl</sub>) e do cérebro próximo ao hipotálamo (T<sub>br</sub>) em cabras durante o exercício. Esses pesquisadores mostraram que a T<sub>br</sub> aumentou aproximadamente 1°C durante o exercício e se manteve abaixo da T<sub>bl</sub>. Foi encontrada uma relação linear entre T<sub>bl</sub> e SBC.

Cabanac (1993) sugere que mecanismo de troca de calor entre o sangue arterial e o sangue venoso na base do crânio não é capaz de resfriar o cérebro de animais que não apresentam a rede carotídea. Esse e outros autores (BAKER, 1982; CAPUTA, KAMARI E WACHULEC, 1990) propõem, para esses animais, a existência de uma outra forma de o SBC a qual compreende a troca de calor entre as veias emissárias e o tecido cerebral. Na dura-máter estão presentes seios venosos por onde passam as veias emissárias. Essas veias recebem o sangue venoso resfriado, através da troca de calor com o ambiente, na pele da face e nas vias aéreas superiores. (CABANAC, 1993; CAPUTA, KAMARI E WACHULEC, 1990). O sangue venoso resfriado retira calor do tecido cerebral mais superficial por condução e, dessa forma, mantém essa região mais fria que as regiões mais profundas do cérebro (BAKER, 1982; CABANAC, 1993; CAPUTA, KAMARI E WACHULEC, 1990). O calor é transferido, então, das regiões mais profundas (diencéfalo) para as regiões mais superficiais (córtex) por um gradiente de temperatura existente entre elas. (WALTERS et al., 1998B; MINAMISAWA ET AL, 1990).

Baker (1982) afirma que a extensão do resfriamento cerebral seletivo em animais que arfam depende da taxa de evaporação e do fluxo sanguíneo para as superfícies evaporativas, evidenciando a importância da perda de calor nesses locais para o resfriamento do cérebro desses mamíferos. Mcconaghy et al. (1995), Kruk et al. (1985) e Kluger e D'alecy (1975) investigaram o papel do trato respiratório superior no

resfriamento cerebral de cavalos, cachorros e coelhos respectivamente, durante o exercício e evidenciaram a importância da perda de calor nesses locais e do ato de arfar para o resfriamento do cérebro desses mamíferos. Mcconaghy et al. (1995) investigaram a temperatura cerebral de cavalos durante o exercício e observaram que esse provocou um aumento da temperatura do hipotálamo (Thyp) para 41,3° C. Os autores observaram também que a Thyp estava maior que a temperatura do sangue arterial pulmonar (Tpa) antes do início do exercício, mas que durante o mesmo esse gradiente se inverteu. Essa alteração foi acompanhada por uma diminuição da temperatura do seio cavernoso. Esses autores concluíram que o ato de arfar associado ao resfriamento do seio cavernoso foram responsáveis pelo SBC observado nesse estudo. Kruk et al. (1985) realizaram um estudo com cachorros, que assim como os cavalos apresentam o ato de arfar com função termorregulatória, e verificaram que a temperatura do hipotálamo aumentou em uma taxa menor e atingiu valores menores na fadiga quando comparada à temperatura retal. Kluger e D'alecy (1975) estudaram a temperatura cerebral de coelhos que não apresentam a rede carotídea nem o ato de arfar com função termorregulatória. Durante o exercício foram medidas as temperaturas retal e hipotalâmica e foi visto que a primeira estava maior antes do início do exercício e se tornou ainda maior durante o exercício quando comparada à segunda. Em uma outra série de experimentos, foi realizada uma traqueotomia nos animais o que não alterou o aumento da temperatura hipotalâmica durante o exercício, porém anulou a diferença entre as temperaturas retal e hipotalâmica observada quando os animais respiravam normalmente. Os autores concluíram que coelhos são capazes de resfriar seus cérebros de maneira independente do resto do corpo durante o exercício e que essa capacidade depende da perda de calor pelas vias aéreas superiores. Porém, o estudo de Mitchell et al. (2006), realizado com cavalos, não relatou a ocorrência do SBC. Esses autores observaram, durante o exercício, um aumento na temperatura cerebral para aproximadamente 40,5°C, a qual permaneceu, durante todo o exercício, maior que a temperatura do sangue arterial. Diante desses dados, os autores colocam que cavalos não apresentaram SBC. As diferenças observadas entre as conclusões de Mitchell et al. (2006) e de Mcconaghy et al. (1995) pode ser devido ao fato de esses autores terem utilizado diferentes locais para medir a temperatura do sangue arterial a qual foi considerada como índice de temperatura corporal.

É proposto que ratos e outros roedores, embora não apresentem a rede carotídea, também possuem a capacidade de resfriar o cérebro de maneira independente do resto do corpo (BAKER, 1982; MINAMISAWA et al., 1990; GORDON et al., 1981;

CAPUTA, KAMARI e WACHULEC, 1991; GORDON, 1990). Gordon (1990) salienta a importância do sangue drenado da pele da face e da mucosa nasal no SBC dos ratos de laboratório. Caputa et al. (1996), em um estudo anatômico das veias do cérebro e do crânio de ratos, mostraram que o sangue venoso resfriado na pele do focinho e da fossa nasal pode chegar aos seios venoso da dura-máter, permitindo que o sangue que circula nas veias emissárias esteja mais frio que o tecido cerebral. Esse autor mostrou que, quando os ratos foram expostos a um ambiente quente, uma lesão nos seios da dura-máter afetou o resfriamento cerebral seletivo que ocorreu quando esses seios venosos não estavam lesionados. É possível, então, que o cérebro desses animais seja resfriado pela troca de calor entre o tecido cerebral e as veias emissárias (CAPUTA et al., 1996).

Evidências da ocorrência dessa forma de SBC em ratos foram encontradas por Walters et al. (1998B) Minamisawa et al. (1990) e Ward et al. (1986). Walters et al. (1998B) observaram que, durante o repouso, um gradiente de  $0,7^{\circ}\text{C}$  entre as temperaturas hipotalâmica e cortical foi mantido durante o exercício. Os autores mostraram também que a temperatura hipotalâmica permaneceu  $0,6^{\circ}\text{C}$  maior que a temperatura retal e que a temperatura cortical ficou abaixo da temperatura retal durante o exercício. Após o exercício, foi observado um aumento da temperatura cortical, acompanhado de uma queda na temperatura hipotalâmica o que sugere uma transferência de calor das regiões para profundas para as regiões mais superficiais do cérebro. Minamisawa et al. (1990) e Ward et al. (1986) também observaram uma temperatura menor nas regiões superficiais do cérebro, como o córtex, quando comparada à temperatura observada nas regiões mais profundas do cérebro, como o hipotálamo, em ratos anestesiados aquecidos passivamente. Caputa et al. (1996) mostraram que as veias que irrigam a pele do focinho dos ratos apresentam um esfíncter muscular o qual permite regular o fluxo sanguíneo que passa por essa região. Segundo esse autor, em situações de hipertermia ocorre dilatação desses esfíncteres o que aumenta o fluxo sanguíneo nas superfícies evaporativas e, assim, facilita o SBC.

Caputa, Kamari e Wachulec (1991), Hasegawa et al. (2008) e Walters et al. (1998A) também ressaltam a importância do mecanismo de troca de calor entre as veias emissárias e o tecido cerebral para a ocorrência do SBC observado por eles em ratos durante o exercício. Caputa, Kamari e Wachulec (1991) demonstram a ocorrência do SBC em ratos correndo na temperatura ambiente de  $31^{\circ}\text{C}$ . Esses autores observaram em resposta a realização do exercício um menor aumento da temperatura cerebral quando comparado ao aumento na temperatura retal fato que levou a temperatura hipotalâmica

ficar abaixo da temperatura retal durante a corrida. Hasegawa et al. (2008) mediram a temperatura abdominal e a temperatura do córtex frontal em ratas durante o exercício e mostraram que, na fadiga, a temperatura hipotalâmica estava menor que a temperatura abdominal. Os autores colocam que o SBC foi observado nesse estudo e ressaltam a importância desse mecanismo para proteger o cérebro contra danos provocados pela hipertermia. Walters et al. (1998A) observaram o SBC em ratos correndo tanto na temperatura ambiente de 24° C quanto na de 34° C. Esses autores mostraram que no repouso, a temperatura retal estava menor que a temperatura hipotalâmica, mas que durante o exercício, foi observado um maior aumento da temperatura retal quando comparado ao aumento da temperatura hipotalâmica o que inverteu o gradiente observado no repouso, caracterizando a ocorrência do SBC.

Porém, Fuller, Carter e Mitchell, (1998) e Walters et al. (2000) não encontraram evidências de SBC durante o exercício realizado por ratos. Fuller, Carter e Mitchell, (1998) mediram a temperatura próxima ao hipotálamo e a temperatura abdominal em ratos correndo na esteira até a fadiga e observaram que os animais interromperam o exercício quando a temperatura cerebral atingiu 40,1°C, nesse momento a temperatura abdominal estava próxima de 39,9°C. Não foi encontrada diferença significativa entre as temperaturas cerebral e abdominal na fadiga. Além disso, durante a corrida, a temperatura cerebral estava maior que a temperatura abdominal. Dessa forma, não houve associação entre SBC e exercício nesse estudo. Os autores discutem a possibilidade desse mecanismo só ocorrer quando os animais atingem temperaturas cerebrais maiores que 40°C, fato que não aconteceu com os animais estudados. Walters et al. (2000) mediram, em ratos, a temperatura hipotalâmica e retal durante o exercício e encontraram que, ao final do mesmo, as temperaturas hipotalâmica e retal dos ratos estavam semelhantes e próximas de 42,5°C.

Em outros roedores, também já foi observado o SBC. Caputa, Kadziela e Narebski, (1983) encontraram evidências do papel da remoção do calor cerebral pelo sangue venoso resfriado nas vias aéreas superiores no SBC. Esses autores mediram, em porcos da Índia, as temperaturas hipotalâmica (Thyp), da amígdala (Tam), da fossa nasal (Tnasal) e intraescapular (Ttronco) que foi utilizada como índice de temperatura corporal. A Tnasal foi medida para avaliar o controle vasomotor na mucosa nasal durante o exercício. Um aumento da Tnasal indica vasodilatação enquanto uma diminuição indica vasoconstrição. Foi visto que quando ocorreu queda Tnasal, a Thyp e a Tam aumentaram e quando ocorreu aumento da Tnasal, a Thyp e a Tam diminuíram.

Antes do início do exercício a *Thyp* estava maior que a *Ttronco*, porém ao final do mesmo esse gradiente se inverteu já que houve um maior aumento da temperatura retal quando comparado ao aumento das temperaturas cerebrais. A extensão do resfriamento cerebral seletivo foi diretamente proporcional ao grau de hipertemia. Gordon et al. (1981) sugerem que roedores conseguem manter a temperatura cerebral abaixo da temperatura corporal durante o exercício através da troca entre o sangue venoso resfriado e o sangue arterial quente na base do crânio. Nesse estudo foi permitido a hamsters livre acesso a uma roda de 11cm de circunferência e mediram durante duas horas a temperatura cerebral no pedúnculo cerebral e a temperatura abdominal. Os ratos poderiam selecionar o tempo e a velocidade de cada corrida na roda a qual também foi medida durante todo o experimento. Durante a sessão de exercício, a temperatura cerebral diminuiu rapidamente nos primeiros vinte segundos, caso a corrida fosse realizada por mais tempo a temperatura do cérebro se estabilizava em valores abaixo da temperatura abdominal. Foi encontrada uma correlação significativa entre exercício e diminuição da temperatura cerebral.

Ainda não é bem estabelecido se seres humanos apresentam ou não formas de SBC. (BAKER, 1982; CABANAC e CAPUTA, 1979; NYBO e WHITE, 2008;). As maiores evidências sobre a existência desse mecanismo baseiam-se na hipótese de que a temperatura timpânica reflete a temperatura cerebral (SIMON, 2007; ANSLEY et al., 2008; CABANAC, 1993). Porém, já tem sido mostrado na literatura que, em seres humanos, a temperatura timpânica e a temperatura cerebral são independentes (SIMON, 2007; MARIK et al., 1999; NYBO, SECHER e NIELSEN, 2002). Portanto, o fato de não haver formas de se medir diretamente a temperatura do tecido cerebral dificulta qualquer afirmação conclusiva a respeito da existência ou não do SBC em humanos.

Cabanac e Caputa (1979) propõem que ocorra uma troca de calor entre o sangue venoso frio na veia jugular, drenado da pele da cabeça, e o sangue arterial na artéria carótida comum, o que permite a retirada de calor do tecido cerebral pelo sangue arterial resfriado. Para verificar esta proposta, estes autores imergiram indivíduos em água na temperatura de 38,6 – 38,7 °C e observaram um aumento na temperatura esofágica e na percepção subjetiva de desconforto térmico. Estes pesquisadores propõem que a percepção subjetiva de desconforto térmico é diretamente influenciada pela temperatura hipotalâmica e que, portanto, um aumento dessa variável representa um aumento da temperatura hipotalâmica. Em seguida, a face dos sujeitos imersos na água quente foi ventilada por 30-40 minutos, o que provocou uma queda na percepção subjetiva de

desconforto térmico, a qual foi associada a uma queda na temperatura hipotalâmica, sem alteração na temperatura esofágica. Porém, Nybo, Secher e Nielsen (2002), em outro estudo realizado com humanos, mostraram que a queda na temperatura da pele da face, promovida pelo resfriamento ativo da mesma, não altera a temperatura cerebral e, também, não está associada à percepção subjetiva de desconforto térmico e a percepção subjetiva de esforço.

Nybo e White (2008) discutem a existência do mecanismo de SBC em humanos. O primeiro autor indica a impossibilidade de utilizar a temperatura timpânica como índice da temperatura cerebral já que aquela pode ser contaminada pela temperatura da pele da cabeça, enquanto esta não é afetada pela temperatura da pele. Nybo afirma que não é possível ocorrer SBC em humanos já que o pequeno gradiente de temperatura existente entre o sangue arterial e o tecido adjacente associado ao tempo reduzido para troca de calor enquanto o sangue flui pela carótida interna não permitem o resfriamento do sangue que perfunde o tecido cerebral. Este autor baseia suas conclusões no estudo realizado por Nybo, Secher e Nielsen (2002) no qual foi encontrada uma maior temperatura do sangue venoso presente na jugular quando comparada à temperatura do sangue arterial presente na carótida interna durante o exercício. Essa diferença não foi alterada pelo resfriamento ativo da pele da face. Para esses autores, a temperatura do sangue venoso presente na veia jugular é a que mais se aproxima da temperatura cerebral média e, a temperatura corporal pode ser representada pela temperatura do sangue arterial presente na carótida interna. Sendo assim, os resultados encontrados nesse estudo indicam que a temperatura cerebral estava maior que a temperatura corporal e que o resfriamento da pele da face não é capaz de diminuir a temperatura do sangue presente na jugular e, portanto, não diminui a temperatura do cérebro.

White, por sua vez, afirma que os seres humanos são capazes de resfriar o cérebro seletivamente, sugerindo três mecanismos pelos quais pode ocorrer o SBC durante a hipertermia: resfriamento, por condução e convecção, dos vasos sanguíneos que irrigam as vias aéreas superiores; troca de calor no seio cavernoso entre o sangue arterial quente presente na artéria carótida interna e o sangue venoso frio presente na veia jugular interna; e, resfriamento do sangue venoso no crânio e na pele da face o que permite a troca de calor entre as veias emissárias e o tecido cerebral. A existência desse último mecanismo em humanos também é aceita por Cabanac (1993). Para White o fato de o SBC já ter sido encontrado em outros mamíferos que não apresentam a rede carotídea é uma evidência de que os seres humanos também devem possuir esse

mecanismo. Mariak et al. (1999) realizaram um estudo com pacientes conscientes no período pós-operatório após passarem por procedimentos cirúrgicos intracraniais. Esse estudo mostrou que quando os voluntários são desentubados e a ventilação pelas vias aéreas superiores é retomada, a temperatura próxima ao lobo frontal sofreu uma queda maior que as temperaturas esofágica e retal. Os autores concluem que a perda de calor nas vias áreas superiores pode afetar diretamente a temperatura intracranial em humanos.

### 3.3.2 Temperatura de diferentes regiões cerebrais durante o exercício

Em ratos as temperaturas de diferentes regiões cerebrais parecem responder de maneira semelhante ao exercício. Fuller, Carter e Mitchell (1998) mediram a temperatura do hipotálamo de ratos, enquanto Hasegawa et al. (2008) mediram a temperatura do córtex frontal direito, ambos chegaram a valores semelhantes de temperatura cerebral na fadiga e observaram aumentos de temperatura semelhantes para essas regiões cerebrais. Já Walters et al. (1998B) observaram, em ratos, que uma diferença de aproximadamente  $0,7^{\circ}\text{C}$  existente entre a temperatura hipotalâmica e a temperatura cortical na situação pré-exercício era mantida durante o exercício, evidenciando uma mesma taxa de aumento da temperatura para ambas as regiões durante o exercício. Dessa forma, a temperatura cortical ao final do exercício se mantinha menor que a temperatura hipotalâmica, aproximadamente  $40,4^{\circ}\text{C}$  e  $41,2^{\circ}\text{C}$  respectivamente.

Já em carneiros, foi encontrado um gradiente entre as temperaturas do córtex e do hipotálamo invertido em relação aquele observado em ratos. Laburn et al. (1988), ao medir a temperatura do hipotálamo e do córtex parietal nesses animais durante a corrida na esteira, encontraram valores de temperatura maiores para o córtex cerebral do que para o hipotálamo.

Embora os carneiros tenham o gradiente entre as temperaturas hipotalâmica e cortical invertido em relação aos ratos, as temperaturas dessas duas regiões cerebrais aumentam paralelamente durante o exercício em ambas espécies. Portanto, o exercício não altera o gradiente de temperatura observado entre as regiões cerebrais durante o repouso.

### 3.3.3 Temperatura cerebral durante o exercício realizado em diferentes temperaturas ambientes

A temperatura ambiente em que o exercício é realizado influencia o aumento da temperatura cerebral. Hasegawa et al. (2008) encontraram um menor aumento da temperatura do córtex frontal direito quando os ratos realizaram o exercício em ambiente frio (18° C) comparado à situação em que o exercício foi realizado em ambiente quente (30°). Esse mesmo comportamento foi observado por Walters et al. (1998A) para a temperatura hipotalâmica. Neste estudo, os ratos que correram na temperatura de 24° C aumentaram menos a temperatura hipotalâmica quando comparados aos ratos que correram na temperatura ambiente de 34° C. Fuller, Carter e Mitchell (1998) não encontraram diferenças na temperatura hipotalâmica na fadiga quando o exercício foi realizado em uma temperatura ambiente de 33°C quando comparado à situação em que o exercício foi realizado em ambiente com temperatura de 38°C, mas nesta última situação os animais correram um tempo inferior quando comparada à situação em que o exercício foi realizado em uma temperatura ambiente de 33°C. Quando o exercício foi realizado em temperatura ambiente de 24°C (WALTERS et al, 1998A) e 18°C (HASEGAWA et al., 2008) a temperatura cerebral manteve-se inferior a 40°C durante todo o exercício e atingiu valores próximos a 39,5°C na fadiga (WALTERS et al, 1998A; HASEGAWA et al., 2008). Porém, quando o exercício foi realizado nas temperaturas de 33 e 38°C (FULLER, CARTER e MITCHELL, 1998), 34°C (WALTERS et al, 1998A) e 30°C (HASEGAWA et al., 2008) a temperatura cerebral atingiu valores em torno de 40,5°C e aumentou progressivamente durante todo o exercício..

Os dados apresentados nessa sessão estão apresentados nos tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Efeitos do exercício sobre a temperatura cerebral.

EFEITO DO EXERCÍCIO SOBRE A TEMPERATURA CEREBRAL									
Autor	Métodos						Resultados		
	Animal	Medida da temperatura cerebral	Medida da temperatura corporal	Intensidade do exercício	Temperatura ambiente	Tempo de exercício	Temperatura cerebral no final do exercício	Temperatura corporal no final do exercício	SBC
<i>Caputa, Feistkorn e Jessen (1986)</i>	cabras	Hipotálamo córtex frontal	Sangue arterial próximo ao arco aórtico	3 Km/h 16-20% inclinação	32°C	60 minutos	42,6°C	43,5°C	Sim
<i>Baker e Nijland (1993)</i>	Cabras	Próximo ao hipotálamo	Sangue arterial próximo ao átrio direito	4,8 Km/h 0 a 20% inclinação	23 °C	60 minutos ou até a fadiga	39,5°C	40,2°C	Sim
<i>Laburn et al. (1988)</i>	Carneiros	Córtex Hipotálamo	Reto	1,6 Km/h 10 % inclinação	23°C	30 minutos	39,5°C	~ 40°C	Sim
<i>Mcconaghy et al. (1995)</i>	Cavalos	Hipotálamo	Sangue na arterial pulmonar	3,6 Km/h (2min.) 14,4 Km/h(4min.) 25,2 Km/h	25°C	Até Tartéria pulmonar = 42°C	41,3°C	42,3°C	Sim
<i>Mitchell et al. (2006)</i>	Cavalos	Hipotálamo	Sangue arterial na carótida comum	18 Km/h.	21,2°C	30 minutos	~ 40,5°C	~ 40,5°C	Não
<i>Kruk et al. (1985)</i>	Cachorros	Hipotálamo	Reto	5,8 Km/h 21% inclinação	22°C	Até a fadiga	~ 41,5°C	~ 42,5°C	Sim
<i>Kluger e D'alecy (1975)</i>	Coelhos	Hipotálamo	Reto	0,7 Km/h (roda)	20°C	30 minutos	~ 40°C	40,5°C	Sim
<i>Caputa, Kadziela e Narebski, (1983)</i>	Porquinho da índia	Hipotálamo Amídala pedúnculo cerebral	Intraescapular	1,8-2,0 Km/h	15°C, 25°C e 35°C	20 minutos	~ 40,8 (35°C)	~ 42,5°C (35°C)	Sim
<i>Gordon et al. (1981)</i>	Hamster		Intraabdoinal	Não controlada	25°C - 27°C	—	—	—	Sim

Legenda: “Sim” foi observado; “Não” foi observado; — não mediu.

Tabela 2: Efeitos do exercício sobre a temperatura cerebral de ratos.

EFEITO DO EXERCÍCIO SOBRE A TEMPERATURA CEREBRAL EM RATOS									
Autor	Métodos					Resultados			
	Medida da temperatura cerebral	Medida da temperatura corporal	Intensidade do exercício	Temperatura ambiente	Tempo de exercício	Temperatura cerebral no fim do exercício	Temperatura corporal no fim do exercício	Efeito da temperatura ambiente	SBC
<i>Fuller, Carter e Mitchell, (1998)</i>	Hipotálamo	Intraabdominal	15m/min 10% inclinação	33°C e 38°C	Até a fadiga	40,1°C (33 e 38°C)	39,9°C(33 e 38°C)	↔	Não
<i>Walters et al. (2000)</i>	Hipotálamo	Reto	18m/min 8% inclinação	35°C	Até a fadiga	42,5°C	42,5°C	—	Não
<i>Walters et al. (1998B)</i>	Hipotálamo Córtex	Reto	Progressivo 13 a 17m/min 8% inclinação	35°C	Até a fadiga ou Tretal = 41,5°C	~ 41,2°C (Hipotálamo) ~ 40,4°C (Córtex)	~ 41°C	—	Sim
<i>Walters et al. (1998A)</i>	Hipotálamo	Reto	Progressivo 13, 18 e 21m/min 8% inclinação	24°C e 34°C	60 minutos ou até a fadiga	~39,6°C (24°C) ~ 41°C (34°C)	~ 40,2°C (24°C) ~ 41,4°C (34°C)	↑	Sim
<i>Hasegawa et al. (2008)</i>	Córtex frontal	Intraabdominal	26m/min	18°C e 30°C	Até a fadiga	39,1°C (18°C) 40,5°C (30°C)	37,6°C (18°C) 41°C (30°C)	↑	Sim
<i>Caputa, Kamari e Wachulec (1991)</i>	Hipotálamo	Reto	25m/min	31°C	30 minutos	41°C	41,2°C	—	Sim

Legenda: “Sim” foi observado; “Não” foi observado; — não mediu; ↑ maior aumento das temperaturas cerebral e corporal; ↔ não houve efeito da temperatura ambiente.

### 3.4 Temperatura cerebral e fadiga

Pesquisas indicam que uma alta temperatura cerebral é um fator importante para inibir a atividade motora (NYBO e NIELSEN, 2001A; NYBO, 2008). Estes pesquisadores sugerem que o aumento da temperatura no cérebro pode afetar o comando motor durante o exercício isométrico e que o hipotálamo seria a região que controla essa resposta central ao aumento da temperatura, influenciando áreas envolvidas na percepção subjetiva de esforço e, também, áreas responsáveis pela ativação muscular. Estes autores especulam que o mesmo mecanismo pode estar envolvido na fadiga durante o exercício prolongado.

Devido ao fato de o tecido cerebral ser mais sensível ao calor e aos efeitos deletérios da hipertermia sobre esse tecido, é sugerido que os mecanismos termorregulatórios ocorram a fim de minimizar o aumento da temperatura cerebral (CABANAC, 1986). Caputa, Feistkorn e Jessen (1986), em um estudo realizado com cabras, mostraram que o exercício é interrompido quando a temperatura cerebral atinge 42,6°C, mesmo quando a temperatura do tronco é mantida em 40°C. Esses pesquisadores observaram que o animal consegue se exercitar em uma temperatura corporal (medida na parede da aorta abdominal) acima de 43 °C, porém não conseguia manter o exercício se a temperatura cerebral atingisse valores próximos de 42,6 °C mesmo se a temperatura corporal se mantivesse baixa, evidenciando a menor tolerância térmica do tecido cerebral. Fuller, Carter e Mitchell e Walters et al. (2000) indicam que a temperatura cerebral é a principal responsável por limitar o desempenho durante o exercício físico, se comparada com a temperatura abdominal. Walters et al. (2000) encontraram uma correlação negativa entre a temperatura hipotalâmica no início do exercício e o tempo até a exaustão.

### 3.5 Intensidade do exercício, temperatura e fadiga

A intensidade do exercício altera quantidade de energia que será gasta para realizar a atividade física uma vez que aumenta o trabalho realizado pelo músculo. Esse aumento na produção de trabalho leva, conseqüentemente, a um aumento na produção de calor e, dessa forma, pode alterar o aumento da temperatura cerebral e corporal observado durante o exercício.

Estudos realizados entre as décadas de 1960 e 1980 buscaram encontrar uma relação entre temperatura corporal e intensidade do exercício e sugerem que, em humanos, o aumento da temperatura corporal esta diretamente relacionada à intensidade absoluta do exercício (NIELSEN, 1969). Porém, estudos da mesma época, realizado com ratos, não foram capazes de estabelecer uma relação entre aumento da intensidade do exercício e aumento da temperatura corporal. (WILSON et al., 1978; SHELLOCK e RUBIN, 1984). Shellock e Rubin (1984) mediram a temperatura colônica de ratos durante dois diferentes protocolos de exercício. O primeiro consistia de corrida na esteira cuja velocidade iniciava-se em 25m/min e 5% de inclinação e eram acrescidos 5m/min e 5% de inclinação a cada 4 minutos. Os resultados mostraram que durante o exercício progressivo a temperatura corporal aumenta proporcionalmente ao aumento da intensidade. O segundo protocolo o exercício foi realizado de forma continua durante 16 a 20 minutos, em diferentes intensidades: 18 m/ min e 20 m/ min e 0% de inclinação, 25 m/ min e 5% de inclinação, e 30 m/ mine 10% de inclinação. Para o exercício contínuo, não houve diferença na temperatura colônica na fadiga entre as diferentes intensidades de exercício. Wilson et al. (1978) sugerem que em intensidades de exercício mais altas, 26,6 – 53,2 m/ min, a temperatura colônica aumenta mais comparado à situação em que esse exercício é realizado em intensidades mais baixas, 10- 15 m/ min. Esses autores mediram a temperatura colônica em animais durante a realização do exercício contínuo em quatro diferentes intensidades: 10,8m/min, 21,6m/min, 32,4m/min e 42,6m/min,durante 60 minutos e em uma temperatura ambiente de 22°C. Esse estudo não mostrou diferença estatística ao se comparar a temperatura colônica observada na fadiga entre as diferentes intensidades de exercício realizadas pelos animais.

Estudos mais recentes, realizado em nosso laboratório, confirmam os achados anteriores. Rodrigues et al. (2002) mediram a temperatura colônica de ratos submetidos ao exercício contínuo em duas diferentes intensidades: 21m/min e 24m/min. Cada

intensidade de exercício foi realizada em três diferentes temperaturas ambientes: 18°C, 23°C e 29°C. Não foram observadas diferenças entre a temperatura colônica na fadiga entre as duas diferentes intensidades em nenhuma das temperaturas ambientes. Os exercícios contínuos realizados em intensidades maiores apesar de não levarem a um maior aumento de temperatura corporal, levaram a uma maior taxa de acúmulo de calor (TAC). Essa maior taxa de acúmulo de calor foi correlacionada com um menor tempo total de exercício (RODRIGUES et al., 2002).

A resposta da temperatura cerebral a diferentes intensidades de exercício foi menos estudada até o momento. Baker e Nijland (1993) alteraram a intensidade do exercício por meio da variação da inclinação da esteira e mediram a temperatura hipotalâmica de cabras durante as diferentes intensidades. Esses autores submetem esses animais ao exercício contínuo na esteira cuja velocidade era mantida em 4,8 Km/h e inclinação variava de 0-20% de inclinação, durante sessenta minutos. O aumento da inclinação da esteira de 0 para 5% não alterou o aumento da temperatura hipotalâmica observado durante o exercício. Mas quando a inclinação foi de 10, 15 e 20% foi verificado um maior aumento da temperatura do cérebro quando comparado ao aumento observado nas outras duas intensidades.

A tabela 3 resume os resultados apresentados acima:

Tabela 3: Efeitos da intensidade do exercício sobre as temperaturas corporal e cerebral.

EFEITOS DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO SOBRE AS TEMPERATURAS CORPORAL E CEREBRAL							
Autor	Métodos				Resultados		
	Animal	Medida de temperatura cerebral	Medida de temperatura corporal	Protocolo	Intensidades de exercício	Temperatura na fadiga ou ao final de cada estágio	Temperatura durante o exercício
<i>Shellock e Rubin</i> (1984)	Rato	—	Colôn	Exercício contínuo 16-20 minutos	18m/min 0% incl. 20m/min 0% incl. 25m/min 5% incl. 30m/min 5% incl.	↔	↑
				Exercício progressivo a cada 4 minutos	Início: 25m/min 5% inclinação + 5m/min e 5% inclinação	↑	↑
<i>Wilson et al.</i> (1978)	Rato	—	Colôn	Exercício contínuo 60 minutos	10,8m/min 21,6m/min 32,4m/min 42,6m/min	↔	↔
<i>Rodrigues et al.</i> (2002)	Rato	—	Colôn	Exercício contínuo Até fadiga	21m/min 24m/min	↔	↑
<i>Baker e Nijland</i> (1993)	Cabras	Hipotálamo	Sangue arterial próximo ao átrio direito	Exercício contínuo 60 minutos	4,8 Km/h 0, 5, 10, 15 e 20% inclinação	↔(0e 5%) ↑ (10,15 e 20%)	↔ (0e 5%) ↑(10,15 e 20%)

Legenda: ↔ não houve diferença entre as intensidades; ↑ maior aumento; — não alterou.

### 3.6 Neurotransmissores que influenciam a temperatura cerebral

A dopamina, a serotonina e a noradrenalina são neurotransmissores que participam na regulação da temperatura cerebral.

A injeção central de bupropiona, um inibidor da recaptação dopaminérgica, provocou um aumento da temperatura cerebral acompanhado de um aumento na concentração de dopamina na APO/HA em ratos no repouso (HASEGAWA et al., 2005). A injeção desse mesmo fármaco na APO/HA de ratos poucos minutos antes do início do exercício levou a um maior aumento da temperatura cerebral durante o exercício (HASEGAWA et al., 2008). Esses autores sugerem que a dopamina altera a resposta da temperatura cerebral ao exercício através da modulação dos mecanismos de dissipação de calor já que a administração de bupropiona levou a uma queda na temperatura da pele da cauda durante o exercício (HASEGAWA et al., 2005; HASEGAWA et al., 2008). Porém, Hasegawa et al. (2005) afirmam que o papel da dopamina no hipotálamo ainda não é claro. Kiyatkin (2008) avaliou os efeitos da administração intravenosa de uma mistura de antagonistas dopaminérgicos sobre o aumento da temperatura cerebral provocado por estímulos ambientais em ratos. Esse autor observou que o bloqueio dopaminérgico prévio a exposição aos estímulos ambientais levou a um menor aumento da temperatura cerebral em resposta a esses estímulos. Essa alteração foi atribuída, em parte, a uma menor temperatura cerebral no momento da apresentação dos estímulos fato que, nesse estudo, correlacionou-se com um menor aumento da temperatura cerebral. Os autores afirmam que o sistema dopaminérgico participa da regulação da resposta adaptativa a uma situação de estresse, levando a uma ativação de diversas regiões cerebrais o que aumenta a produção de calor e, conseqüentemente, a temperatura cerebral.

A serotonina é um neurotransmissor que, como visto anteriormente, está envolvido na termogênese e é capaz de levar a um maior aumento da temperatura corporal durante o exercício (SOARES et al., 2004). Um estudo realizado por Imeri, Bianchi e Opp (2005), examinou o efeito da injeção intraperitoneal de L-5 hidroxitriptofano, um precursor da serotonina, em ratos quinze minutos antes do início da fase clara do ciclo claro-escuro ao qual foram submetidos. A temperatura cerebral foi medida nas 23 horas que se seguiram à injeção. Durante esse período de tempo, os

animais permaneceram nas suas respectivas gaiolas. A administração do precursor de serotonina levou a uma alteração dose-dependente na temperatura cerebral. As menores doses (25 e 50 mg/Kg de massa corporal) provocaram uma hipotermia durante as duas primeiras horas após a injeção. Já as doses maiores (75 e 100 mg/Kg de massa corporal) levaram a uma resposta hipotérmica bifásica com a primeira queda ocorrendo duas horas depois da administração da droga e a segunda seis a sete horas após a injeção. Os autores discutem que papel da serotonina na termorregulação é complexo. Já é conhecido na literatura o efeito termogênico desse neurotransmissor, levando a um aumento na temperatura corporal. Porém, no presente estudo, foi observado um efeito hipotérmico da serotonina que foi atribuído à ação dessa em estimular a produção de hormônio melanócito estimulante ( $\alpha$ -MSH) o qual provoca uma diminuição da temperatura corporal. Os pesquisadores sugerem que o efeito da serotonina sobre a temperatura cerebral depende do receptor sobre qual essa age, sendo que a ação sobre os receptores pré-sinápticos inibitórios, 5HT<sub>1A</sub> e 5HT<sub>1B</sub>, induz respostas hipotérmicas.

A noradrenalina é o principal neurotransmissor do sistema nervoso simpático. Agonistas noradrenérgicos são utilizados para minimizar a fadiga e a sensação de cansaço. Dentre essas substâncias estão as anfetaminas, substâncias que induzem a liberação de noradrenalina pelos neurônios. A injeção subcutânea de metanfetamina em ratos levou a um aumento dose-dependente da temperatura cerebral. A hipertermia provocada pela injeção da droga foi maior e mais prolongada quando comparado à injeção subcutânea de salina. Quanto maior a dose do fármaco administrada, maior e mais duradouro foi o aumento da temperatura cerebral (BROWN, WISE E KIYATKIN, 2003). A ação da noradrenalina em aumentar a temperatura cerebral foi associada a ativação do metabolismo neural provocada por esse neurotransmissor e não ao aumento da atividade simpática. Os autores chegaram a essa conclusão a partir da observação de que a injeção de metanfetamina produziu um aumento maior e mais rápido da temperatura cerebral quando comparado aquele observado para a temperatura muscular.

## 4 CONCLUSÃO

O exercício promove aumento da temperatura cerebral dos mamíferos. Em alguns desses animais, em especial aqueles que possuem a rede carotídea, a temperatura do cérebro aumenta menos que a temperatura corporal. Os estudos mostraram que já é aceito por muitos autores a capacidade de ratos resfriarem o cérebro independente do restante do corpo, permitindo que, durante o exercício, a temperatura cerebral aumente menos e se permaneça mais baixa que a temperatura do resto do corpo. É proposto que esse mecanismo não ocorra somente durante o exercício, mas em qualquer situação em que o animal se torne hipertérmico a fim de proteger o cérebro contra danos provocados pelo aumento da temperatura.

A temperatura ambiente altera o aumento da temperatura cerebral provocado pelo exercício. Os animais que se exercitaram em temperaturas ambientes maiores tiveram um aumento maior e mais rápido da temperatura cerebral.

Em relação à intensidade, poucos estudos investigaram o efeito dessa variável sobre a hipertermia cerebral promovida pelo exercício. Os estudos com ratos indicam que, para exercícios contínuos, a intensidade não afeta a temperatura corporal na fadiga, mas promove um aumento mais rápido da mesma durante o exercício. Mais estudos são necessários para investigar o efeito da intensidade do exercício sobre a temperatura cerebral de ratos.

## REFERÊNCIAS

ANSLEY, L.; MARVIN, G.; SHARMA, A.; KENDALL, M. J.; JONES, D. A.; BRIDGE, M. W. *The Effects of Head Cooling on Endurance and Neuroendocrine Responses to Exercise in Warm Conditions*. *Physiological Research*. 57: 863-872, 2008.

BAKER, M. A. *Influence of the carotid rete on brain temperature in cats exposed to hot environments*. *Journal of Physiology*. 220: 711-728, 1972.

BAKER, M. A. *Brain cooling in endothermic in heat and exercise*. *Annual Review of Physiology*. 44: 84-96, 1982.

BAKER, M. A.; NIJJAND, M. J. M. *Selective brain cooling in goats: effects of exercise and dehydration*. *Journal of Physiology*. 471: 679-692, 1993.

BROWN, L.P.; WISE, R. A.; KIYATKIN, E. A. *Brain Hyperthermia Is Induced by Methamphetamine and exacerbated by social interaction*. *The Journal of Neuroscience*. 23(9): 3924 -3929, 2003.

CABANAC, M. *Selective brain cooling in humans: “fancy” or fact?* *The FASEB journal*. 7: 1143-1147, 1993.

CABANAC, M. *Keeping a Cool Head*. *News in Physiological Sciences*. 1: 41-44, 1986.

CABANAC, M.; CAPUTA, M. *Natural selective cooling of the human brain: evidence of its occurrence and magnitude*. *Journal of Physiology*. 286: 255-264, 1979.

CAPUTA, M.; DEMICKA, A.; DOKLADNY, K.; KUROWICKA, B. *Anatomical and physiological evidence for efficacious selective brain cooling in rats*. *Journal of thermal biology*. 21(1): 21-28, 1996.

CAPUTA, M.; KADZIELA, W.; NAREBSKI, J. *Cerebral temperature regulation in resting and running Guinea-Pigs (*Cavia Porcellus*)*. *Journal of thermal biology*. 8 (3): 265-272, 1983.

CAPUTA, M.; FEISTKORN, G.; JESSEN, C. *Effects of brain and trunk temperatures on exercise performance in goats*. European journal of Physiology. 406(2): 184-189, 1986.

CAPUTA, M.; KAMARI, A.; WACHULEC, M. *Selective brain cooling in rats resting in heat and during exercise*. Journal of thermal biology. 16: 19-24, 1990

COELHO, L. G. M. *Raspar a cabeça aumenta o estresse fisiológico em homens durante o exercício físico sob o sol*. 2008. 128 f. Dissertação (Mestrado em ciências do esporte)-Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

FULLER, A.; CARTER, R. N.; MITCHELL, D. *Brain and abdominal temperatures at fatigue in rats exercising in the heat*. Journal of Applied Physiology. 84: 877-883, 1998.

GONZÁLEZ-ALONSO, J.; TELLER, C.; ANDERSEN, S. L.; JENSEN, F. B.; TINO HYLDIG, T.; NIELSEN, B. *Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat*. Journal of Applied Physiology. 86(3): 1032-1039, 1999.

GORDON, C. J. *Thermal Biology of the laboratory rat*. Physiology and Behavior 47: 963-991, 1990.

GORDON, J. C.; REZVANI, A. H.; FRUIN, M. E.; TRAUTWEIN, S.; HEATH, J. E. *Rapid brain cooling in the free-running hamster Mesocricetus auratus*. Journal of Applied Physiology. 51(5): 1349-1354, 1981.

HASEGAWA, H.; MEEUSEN, R.; SARRE, S.; DILOTER, M.; PIACENTINI, M. F.; MICHOTTE, Y. *Acute dopamine/norepinephrine reuptake inhibition increases brain and core temperature in rats*. Journal of Applied Physiology. 99: 1397-1401, 2005.

HASEGAWA, H.; PIACENTINI, M. F.; SARRE, S.; MICHOTTE, Y.; ISHIWATA, T.; MEEUSEN, R. *Influence of brain catecholamines on the development of fatigue in exercising rats in the heat*. Journal of Physiology. 586(1): 141-149, 2008.

IMERI, L.; BIANCHI, S.; OPP, M. *Antagonism of corticotropin-releasing hormone alters serotonergic-induced changes in brain temperature, but not sleep, of rats*. American Journal of Physiology: Regulatory Integrative Comparative Physiology. 289: R1116-R1123, 2005.

KIYATKIN, E. A. *Brain temperature fluctuations during physiological and pathological conditions*. European Journal of Applied Physiology. 101: 3-17, 2007.

KIYATKIN, E. A. Brain temperature responses to salient stimuli persist during dopamine receptor blockade despite a blockade of locomotor responses. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 91(2): 233–242, 2008.

KIYATKIN, E. A.; BROWN, P. L.; WISE, R. A. *Brain temperature fluctuation: a reaction of functional neural activation*. European Journal of Neuroscience, 16: 164-168, 2002.

KLUGER, M. J.; D’ALECY, L. G. *Brain temperature during reversible upper respiratory bypass*. Journal of Applied Physiology. 38(2): 268-271, 1975.

KRUK, B.; KOZLOWSKI, S.; KACIUBA-USCILKO, H.; NAZAR, K.; GREENLEAF, J. E. *Hypothalamic, rectal, and muscle temperatures in exercising dogs: effect of cooling*. Journal of Applied Physiology. 58(5): 1444-1448, 1985.

LABURN, H. P.; MITCHELL, D.; MITCHELL, G.; SAFFY, K. *Effects of tracheostomy breathing on brain and body temperatures in hyperthermic sheep*. Journal of Physiology. 406: 331-344, 1988.

LACERDA, A. C. R.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C. C. *Nitric oxide pathway is an important modulator of heat loss in rats during exercise*. Brain Research Bulletin. 67: 110–116, 2005.

LEITE, L. H. R.; LACERDA, A. C. R.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C. C. *Central angiotensin AT1-receptor blockade affects thermoregulation and running performance in rats*. The American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 291: 603–607, 2006.

MARIAK, Z.; WHITE, M. D.; LEWKO, J.; LYSON, T.; PIEKARSKI, P. *Direct cooling of the human brain by heat loss from the upper respiratory tract*. Journal of Applied Physiology. 87(5): 1609–1613, 1999.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MCCONAGHY, F. F.; HALES, J. R. S.; ROSE, R. J.; HODGSON, D. R. *Selective brain cooling in the horse during exercise and environmental heat stress*. Journal of Applied Physiology. 79(6): 1849-1854, 1995.

MINAMISAWA, H.; MELLERGARD, P.; SMITH, M. L.; BENGTSSON, F.; THEANDER, S.; BORIS-MOLLER, F.; SIESJO, B. K. *Preservation of brain temperature during ischemia in rats*. Journal of the American Heart Association. 21: 758-764, 1990.

MITCHELL, G.; FULLER, A.; MALONEY, S. K.; RUMP, N.; MITCHELL, D. *Guttural pouches, brain temperature and exercise in horses*. Biology letters. 2: 475-477, 2006.

MORRISON, S. F.; NAKAMURA, K.; MADDEN, C. J. *Central control of thermogenesis in mammals*. Experimental physiology. 93 (7): 773-797, 2008.

NIELSEN, B.; HYLDIG, T.; BIDSTRUP, F.; GONZÁLEZ-ALONSO, J.; CHRISTOFFERSEN, G. R. J. *Brain activity and fatigue during prolonged exercise in the heat*. European Journal of Physiology. 442:41–48, 2001.

NIELSEN, B. *Thermoregulation in rest and exercise*. Acta physiologica Scandinavica. Supplementum.. 323: 1-74, 1969.

NYBO, L. WHITE, M. D. *Do humans have selective brain cooling? In Physiological Bases of Human Performance During Work and Exercise*. 1ª edição. Filadélfia: Elsevier, 2008. Capítulo 27, p. 473-481.

NYBO, L. *Hyperthermia and fatigue*. Journal of Applied Physiology. 104: 871–878, 2008.

NYBO, L.; NIELSEN, B. *Hyperthermia and central fatigue during prolonged exercise in humans*. Journal of Applied Physiology. 91: 1055–1060, 2001A.

NYBO, L.; NIELSEN, B. *Perceived exertion is associated with an altered brain activity during exercise with progressive hyperthermia*. Journal of Applied Physiology. 91: 2017–2023, 2001B.

NYBO, L.; SECHER, N. H.; NIELSEN, B. *Inadequate heat release from the human brain during prolonged exercise with hyperthermia*. Journal of Physiology. 545 (2): 697–704, 2002.

PIRES, W.; WANNER, S. P.; LA GUARDIA, R. B.; RODRIGUES, L. O. C.; SILVEIRA, A.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U.; LIMA, N. R. V. *Intracerebroventricular physostigmine enhances blood pressure and heat loss in running rats*. Journal of Physiology and Pharmacology. 58(1): 3-7, 2007.

RODRIGUES, A. G.; LIMA, N. R. V.; CA^NDIDO, C. C.; MARUBAYASHI, U. *Intracerebroventricular physostigmine facilitates heat loss mechanisms in running rats*. Journal of Applied Physiology . 97: 333–338, 2004.

RODRIGUES, L. O. C.; OLIVEIRA, A.; LIMA, N. R. V.; MACHADO-MOREIRA, C. A. *Heat storage rate and acute fatigue in rats*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 36: 131-135, 2003.

RODRIGUES, L. O. C.; SILAME-GARCIA, E. *Fadiga: Falha ou mecanismo de proteção?* In **Temas atuais em Educação Física e esportes II**. Belo Horizonte: Gráfica e Editora Cultura Ltda, 1998. Capítulo 2, p.31-46.

RODRIGUES, L. O. C.; SILAME-GARCIA, E.; SOARES, D. D. *Fisiologia da termorregulação conceitos básicos*. In: **Novos conceitos do treinamento esportivo**, publicações INDESP. Série Ciência do esporte, 1999. p.7-25.

SIMON, E. *Tympanic temperature is not suited to indicate selective brain cooling in humans: a re-evaluation of the thermophysiological basics*. European Journal of Applied Physiology. 101:19–30, 2007.

SHELLOCK, F. G.; RUBIN, S. A. *Temperature regulation during treadmill exercise in the rat*. Journal of Applied Physiology. 57(6): 1872-1877, 1984.

SOARES, D. D.; LIMA, N. R. V.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U. *Intracerebroventricular tryptophan increases heating and heat storage rate in exercising rats*. Pharmacology, Biochemistry and Behavior. 78: 255–261, 2004.

WALTERS, T. J.; RYAN, K. L.; TATE, L. M.; MASON, P. A. *Exercise in the heat is limited by a critical internal temperature*. Journal of Applied Physiology. 89: 799–806, 2000

WALTERS, T. J.; RYAN, K. L.; TEHRANY, M. R.; JONES, M. B.; PAULUS, L. A.; MASON, P. A. *HSP70 expression in the CNS in response to exercise and heat stress in rats*. Journal of Applied Physiology. 84(4): 1269–1277, 1998A.

WALTERS, T. J.; RYAN, K. L.; BELCHER, J. C.; DOYLE, J. M.; TEHRANY, M. R.; MASON, P. A. *Regional brain heating during microwave exposure (2.06 GHz), warm-water immersion, environmental heating and exercise*. *Bioelectromagnetics*. 19(6): 341-53, 1998B.

WARD, T. R.; SVENSGAARD, D. J.; SPIEGEL, R. J.; PUCKETT, E. T.; LONG, M. D.; KINN, J. B. *Brain temperature measurements in rats: a comparison of microwave and ambient temperature exposures*. *Bioelectromagnetics*. 7(3): 243-58, 1986.

WILSON, N. C.; GISOLFI, C. V.; FARBER, J.; HINRICHS, D. K. *Colonic and tail-skin temperature responses of the rat at selected running speeds*. *Journal of Applied Physiology*. 44(4): 571-575, 1978.