

ANÁLISE DA CAPACIDADE REACTIVA DA CIRCULAÇÃO INTRACEREBRAL PELO EFEITO DO CO₂ Um método de fácil execução

ARLINDO BAPTISTA, JOSÉ RIBEIRO
Serviço de Medicina, Hospital de S. José. Lisboa

RESUMO

A manutenção de uma adequada pressão de perfusão cerebral é essencial para a prevenção de isquémia cerebral. Flutuações fisiológicas da pressão arterial a montante são compensadas localmente pela autoregulação cerebral. A reserva vascular cerebral necessária à eficácia desta autoregulação pode ser determinada medindo as modificações no fluxo sanguíneo cerebral em resposta a estímulos vasodilatadores. O Doppler Transcraneano tem sido usado para a determinação da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral modificada por esses estímulos. Descrevemos um método de análise da capacidade de reserva da circulação cerebral pelo Doppler Transcraneano sob efeito do CO₂. Este método pode ser útil para a caracterização das alterações hemodinâmicas que ocorrem em vários tipos de doença isquémica cerebral.

SUMMARY

Analysis of the Reactive Capacity of intra-cerebral blood flow with CO₂. An easily performed method

Maintenance of cerebral perfusion pressure is a prerequisite for the prevention of cerebral ischaemia. Physiological fluctuations in systemic perfusion pressure are compensated by cerebrovascular autoregulation. Cerebral perfusion reserve may be determined by assessing changes in cerebral blood flow using vasodilating stimuli. Transcranial Doppler has been used to assess cerebral blood flow speed in response to those stimuli. We describe a method using Transcranial Doppler with CO₂ to analyse cerebral vasoreactivity. The method can be useful to determine hemodynamic reserve in different cerebral ischaemic diseases.

INTRODUÇÃO

A manutenção de um adequado fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é essencial para prevenir a isquémia cerebral. Este fluxo sanguíneo é influenciado por um conjunto de factores interactuantes, sendo de considerar entre eles a pressão de perfusão arterial, a pressão intracraniana, a viscosidade sanguínea, a pCO₂ arterial, a presença de estenoses arteriais proximais e o diâmetro e extensão de colaterais.

Um sistema de autoregulação do FSC assegura que uma diminuição da pressão de perfusão seja contraba-

lançada por uma vasodilatação das arteríolas cerebrais.

A reserva vascular cerebral necessária à eficácia desta autoregulação pode ser determinada medindo a modificação no FSC que ocorre em resposta a um estímulo vasodilatador. O CO₂ e a acetazolamida, potentes vasodilatadores cerebrais, têm sido os mais exhaustivamente usados.

A alteração vasodilatadora arteriolar induzindo modificações no FSC pode ser medida usando, nomeadamente, a clearance do Xenon 133¹, o SPECT², o PET³, a ressonância magnética nuclear funcional ou, mais recen-

temente, o Doppler Transcraniano (DTC)⁴⁻⁹.

Descrevemos um método de análise da capacidade de reserva da circulação cerebral com este último método.

MÉTODOS

Determinámos a Velocidade Máxima de Fluxo (VMXF), a Velocidade Média de Fluxo (VMF) (medidas em cm/segundo) e o Índice de Pulsatibilidade (IP) [VMXF/VMF] na artéria cerebral média (ACM) a 50-55 mm de profundidade na região temporal, bilateralmente, usando um velocímetro Doppler Transcraniano (modelo 2-64-B, EME-Uberlinger) com uma sonda de 2 Mhz, colocada na posição de melhor registo para a ACM e fixada por uma banda elástica apropriada.

É colocada uma máscara englobando boca e nariz ligada a um sistema de Water sem reabsorção de CO₂, sistema no qual a entrada de gases frescos (ar ambiente ou ar associado com 5% de CO₂) se situa próximo do indivíduo sob observação, distal em relação à válvula expiratória. Ao indivíduo sob observação é indicado para respirar tranquilamente.

Após os primeiros registos de velocidades na ACM, considerados basais, fazemos percorrer 8 litros/minuto da mistura gasosa da garrafa contendo ar associado com 5% de CO₂, sem que tal seja perceptível pelo observado. Faz-se então registos de 30 em 30 segundos até aos 3 minutos, altura em que se suspende a admissão da mistura da garrafa e o observado passa a respirar de novo o ar ambiente através da máscara em condições semelhantes às basais.

Executam-se novos registos das velocidades de fluxo na ACM (após CO₂).

As modificações induzidas pelas variações respiratórias são medidas por um capnógrafo Ohmeda, modelo 4700 OxiCap, verificando-se em indivíduos normais a manutenção do valor basal de saturação de O₂ em 98% e uma modificação do PaCO₂ de 34 para 45 mmHg.

Utiliza-se a fórmula:

$$\% \text{ variação} = \frac{\text{Valor máx. sob CO}_2 - \text{Valor após CO}_2}{\text{Valor basal}} \times 100$$

Para caracterização percentual da diferença máxima determinada pelo CO₂ relativamente ao valor basal do parâmetro estudado. Este cálculo da percentagem de variação tomamos como indicador da capacidade reactiva (CR) da circulação cerebral.

Analisámos 21 voluntários sem preocupação de saúde e com exame físico normal, de idades compreendidas entre os 25 e os 74 anos para caracterização de valores.

Iniciámos o estudo de algumas situações de conhecida patologia vascular pré-cerebral.

RESULTADOS

Os indivíduos saudáveis tinham uma média de idades de 40.6 anos.

Os valores médios, desvio padrão, valor mínimo e máximo obtidos para a VMXF, a VMF e o IP configuraram como mais significativos os referentes à VMF (*Quadro I*).

QUADRO I - Parâmetros de Fluxo Vascular Cerebral

VMXF_{CO2} - velocidade máxima de fluxo sob a inalação de CO₂; VMXF_{PCO2} - v. máx. pós suspensão de CO₂; VMXF_{FREP} - v. máx. em repouso ou basal; VM_{CO2} - v. média de fluxo sob a inalação do CO₂; VM_{FPCO2} - v. média pós suspensão do CO₂; VM_{FREP} - v. média basal; IP - Índice de pulsatibilidade; CR_{IP} - capacidade reactiva calculada para o IP; CR_{VMFS} - capac. reactiva para a v. máx.; CR_{VMF} - capac. reactiva para a v. média.

	Média +/- Desvio Padrão	Valor Mínimo	V. Máximo
IDADE	33.3+/-11.3	25	74
VMXF _{CO2}	139.8+/-21.1	100	172
VMXF _{PCO2}	90.0+/-18.6	58	138
VMXF _{FREP}	100.9+/-14.3	66	144
VM _{FPCO2}	93.2+/-14.3	70	118
VM _{FPCO2}	51.7+/-10.9	32	78
VM _{FREP}	61.7+/-14.4	42	92
IP	0.78+/-0.14	0.6	1.1
CR _{IP}	55.4+/-28.9	20.3	119.3
CR _{VMXF}	52.8+/-19.9	17.2	94
CR _{VMF}	69.8+/-17.6	40	108.7

Consideramos como referência de CR normal para a circulação arterial intracerebral o valor de variação da VMF de 69.8 (+/- 17.6) %.

Da variada patologia estudada por nós com esta metodologia, referenciamos alguns exemplos que mantemos em análise evolutiva (*Quadro II*) e que documentam diferentes comportamentos de CR da circulação cerebral para patologia pré-cerebral similar. Nestes doentes a identificação da lesão arterial foi efectuada por velocimetria e ecodoppler carotídeo, confirmada por estudo angiográfico.

DISCUSSÃO

Embora o DTC não forneça directamente o valor da perfusão cerebral tissular, a medição de velocidades de fluxo permite estimar as alterações relativas de FSC regional. Teoricamente, a quantificação precisa do FSC com o DTC requer a determinação de velocidades bem como do diâmetro das artérias englobadas na análise ultrassónica, o que ainda não é possível realizar. No entanto, vários investigadores, que compararam as medições do DTC com determinações mais específicas de FSC regional encontraram uma correlação estatisticamente significativa positiva, embora a mesma correlação

QUADRO II - Parâmetros de Fluxo Vascular Cerebral em Patologia Oclusiva Carotídea

Apresentam-se exemplos de oclusões carotídeas internas, que condicionaram enfartes isquémicos cerebrais e um AIT, com correspondentes valores de VMXF e VMF, basais, na ACM determinados pelo Doppler Transcraniano. Os valores da capacidade reactiva obtidos em doentes com oclusão de artéria carotídea interna ipsilateral à lesão isquémica cerebral, evidenciam exemplos de fraca vasoreactividade ao CO₂, casos 1 e 2, de resposta intermédia, casos 3,4,5 e 6 e de boa resposta ao estímulo vasodilatador, casos 7, 8 e 9

Nº	Idade Sexo	Características Clínico/ Imagiológicas	Lesão Vascular Predominante	ACM Estudada	VMXF (cm/seg)			VMF (cm/seg)			CR VMF CO ₂ (%)
					base	CO ₂	pós CO ₂	base	CO ₂	pós CO ₂	
1	72 F	Enfarte parietal cortical direito	Oclusão ACID	Esq.	144	182	138	90	100	74	28
2	69 M	AIT carotídeo dir.(TAC normal)	Oclusão ACID	Esq.	76	86	62	40	46	32	33.3
3	50 M	Enfarte parietal cort./subcort. dir.	Oclusão ACID	Esq.	52	66	52	30	44	32	40
4	69 M	Enfarte parietal cortical esq.	Oclusão ACIE	Dir.	104	138	105	56	78	52	46
5	70 F	Enfarte parietal cort./subcort. esq.	Oclusão ACIE	Dir.	102	130	92	56	74	48	50
6	60 M	Enfarte parietal cort./subcort.dir.	Oclusão ACID	Esq.	74	88	60	42	54	32	52
7	40 M	Enfarte parietal cort./subcort.esq. (dissecção carotídea)	Oclusão ACIE	Dir.	88	122	68	56	86	46	71
8	63 F	Enfarte parietal cortical dir.	Oclusão ACID	Esq.	60	84	42	34	52	24	82
9	46 F	Enfarte nucleocapsular esq.	Oclusão ACIE	Dir.	62	100	56	40	68	80	80

seja pobre individualmente¹⁰⁻¹⁴.

Assim, embora as medições individuais das velocidades de fluxo arterial não se correlacionem com perfusão tissular, as alterações nas velocidades de fluxo arterial podem ser usadas para medir o FSC regional a nível da microcirculação.

As medições do fluxo vascular executam-se facilmente na ACM, tendo-se estabelecido parâmetros consensuais com a utilização de acetazolamina^{15,16}, com a inspiração de concentrações progressivamente crescentes de CO₂ até que se atinja um máximo de velocidade de fluxo, ou comparando as mesmas velocidades durante a apneia e a hiperpneia voluntárias^{17,18}.

Dificuldades apontáveis a estes métodos são, nomeadamente, a necessidade de administração de produtos com variada acção farmacológica, o dispêndio de tempo na execução do teste, a indução de variações na saturação de O₂, a produção de variação da pressão intratorácica, nomeadamente o efeito de manobras de Valsalva¹⁹ durante as manobras de hiperpneia ou apneia voluntárias, a indução de um acréscimo de esforço muscular e a provável modificação de fluxo em zonas cerebrais particularmente activadas nestas manobras voluntárias, que já se encontram documentadas²⁰.

Procuramos obviar a todos estes inconvenientes com um método que se nos afigura mais económico, prático,

fiável e seguro.

Dos vários parâmetros fornecidos automaticamente pelo equipamento (e que novos equipamentos já disponíveis ainda mais simplificam), aquele que mostra maior amplitude de variação é a VMF, o qual, sendo o que mais directa relação possui com o valor de débito sanguíneo cerebral o torna o mais adequado para o cálculo da CR da mesma circulação. Utilizamos como valores normais desta CR da VMF os contidos entre 70 +/- 18 %.

A análise da vasoreactividade cerebral fornece informações importantes sobre a capacidade de reserva da circulação cerebral, nomeadamente em doentes com grave estenose ou oclusão carotídea^{7,21-23}.

Apontamos particularmente a sua utilização em situações de oclusão completa de uma artéria carotídea interna, em doentes com acidentes isquémicos transitórios ou acidentes isquémicos constituídos, portadores de significativa perturbação hemodinâmica em um ou mais vasos aferentes cerebrais.

Para além de algumas situações (caso por exemplo do Moya-Moya) em que pode ter interesse diagnóstico, as suas informações são essencialmente no campo do prognóstico^{24,25}, separando indivíduos com ou sem adequada capacidade de reserva vascular cerebral, permitindo seleccionar casos em que terão de ser indicadas técnicas terapêuticas para aumentar a circulação regional por

fluxos arteriais alternativos²⁶⁻²⁸.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Clara Maria Pereira, do Serviço de Anestesia do Hospital de S.José o apoio prestado na montagem do sistema ventilatório.

BIBLIOGRAFIA

- 1-BROWN MM,WADE JPH,BISHOP CCR,ROSS-RUSSEL RW: Reactivity of the cerebral circulation in patients with carotid occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:899-904.
- 2-ROOTWEELT K,DYBEVOLT S,NEYBERG-HANSEN R,RUSSEL D: Measurement of cerebral blood flow with 133 Xe inhalation and dynamic single photon emission computer tomography. Normal values: *Scan J Lab Invest* 1986;46(suppl.184):97-105.
- 3-GIBBS JM,WISE RJ,LEENDERS KL,HEROLD S,FRACKAVIAK RJS,JONES T: Cerebral hemodynamics in occlusive carotid artery disease. *Lancet* 1985;1:933-934.
- 4-BISHOP CCR,POWELL S,RUTT D,BROWSE NL: Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity. A validation study. *Stroke* 1986;17:913-915.
- 5-RINGELSTEIN EB,SIEVERS C,ECKER S,SCHNEIDER PA,OTIS SM: Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 1988;19:963-969.
- 6-AASLID R,MARKWALDER TM,NORMES H: Noninvasive transcranial doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;47:769-774.
- 7-KELLEY RE,NAMON RA,JUANG SH,LEE S-C,CHANG JY: Transcranial doppler ultrasonography of the middle cerebral artery in hemodynamic assessment of internal carotid artery stenosis. *Arch Neurol* 1990;47:960-964.
- 8-DAHL A,LINDEGAARD K-F,RUSSEL D,NEYBERG-HANSEN R,ROOTWELT K,ORTBERG W,NORNES H: A comparison of transcranial doppler and cerebral flow studies to assess cerebral vasoreactivity. *Stroke* 1992;23:15-19.
- 9-MULLER M,SCHIMRIGK: Vasomotor reactivity and pattern of collateral blood flow in severe occlusive carotid artery disease. *Stroke* 1996;27:296-299.
- 10-KONTOS HA: Validity of cerebral artery blood flow calculations from velocity measurements. *Stroke* 1989;20:1-3.
- 11-SORTEBERG W,LINDEGAARD KF,ROOTWELT K e al. Blood velocity and regional blood flow in defined cerebral artery systems. *Acta Neurochir* 1989;97:47-52.
- 12-AASLID R,LINDEGAARD KF. Cerebral hemodynamics, in Aaslid R (ed) *Transcranial Doppler sonography*, Vienna, Springer Verlag, 1986.
- 13-BRASS LM,PROHOVNIK I,PAVLAKIS SG, et al. Middle cerebral artery blood velocity and cerebral blood flow in sickle cell disease. *Stroke* 1991;22:27-30.
- 14-LINDEGAARD KF,BAKKE SJ,GROLIMUND P et al. Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1985;63:890-898.
- 15-PIEPGRAS A,SCHWIEDEK P,LEINSINGER G,HABAL RL,KIRSH CM,EINHAUPL KM. A simple test to assess cerebrovascular reserve capacity using transcranial doppler sonography and acetazolamide. *Stroke* 1990;21:1306-1311.
- 16-EHRENREICH DL,BURNS RA,ALMAN FN et al. Influence of acetazolamide on cerebral blood flow. *Arch Neurol* 1961;5:227-232.
- 17-RATNATUNGA C,ADISESHIAH M. Increase in middle cerebral artery velocity on breath-holding: A simplified test of cerebral perfusion reserve. *Eur J Vasc Surg* 1990;4:519-523.
- 18-MARKUS HS,HARRISON HJG. Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial doppler, including the use of breath-holding as the vasodilatory stimulus. *Stroke* 1992;23:668-673.
- 19-TIEKS FP,LAM AM,MATTA BF,STREBEL S,DOUVILLE C,NEWELL DW. Effects of the Valsalva maneuver on cerebral circulation in healthy adults. A Transcranial doppler study. *Stroke* 1995;26:1386-1392.
- 20- KELLEY RE,CHANG JY,SCHEINMAM NJ,LEVIN BE,DUNCAN LC,LEE S-C. Transcranial doppler assessment of cerebral flow velocity during cognitive tasks. *Stroke* 1992;23:9-14.
- 21-MAEDA H,MATSUMOTO M,HANDA N,HONGAKU H,OGAVA S,ITOH T,TSUKAMOTO Y,KAMADA T. Reactivity of cerebral blood flow to CO₂ in various types of ischemic cerebrovascular disease: Evaluation by transcranial doppler method. *Stroke* 1993;24:670-675.
- 22-GIBBS JM,WISE RJS,LEENDERS KL et al. Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid artery occlusion. *Lancet* 1984;1:310-314.
- 23-BULLOCK R,MENDELOW AD,BONE I et al. Cerebral blood flow and CO₂ responsiveness as an indicator of collateral reserve capacity in patients with carotid artery disease. *Br J Surg* 1985;72:348-351.
- 24-HEDERA P,TRAUBNER P,BUJDAKOVA J. Short-term prognosis of stroke due to occlusion of internal carotid artery based on transcranial doppler ultrasonography. *Stroke* 1992;23:1069-1072.
- 25-BERNHARD K,BERNHARD W. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1992;23:171-174.
- 26-KARNIK R,VALENTIN A,AMMERER HP,DONATH P,SLANCY J. Evaluation of vasomotor reactivity by transcranial doppler and acetazolamide test before and after extracranial-intracranial bypass in patients with internal carotid artery occlusion. *Stroke* 1992;23:812-817.
- 27-WIDDER B. The doppler CO₂ test to exclude patients not in need of extracranial-intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:38-42.
- 28-VORSTURP S,BRUN B,LASSEN NA. Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 1986;17:1291-1298.