



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

THAMMY GONÇALVES NAKAYA

**EFEITOS DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE A SEDE E
SECREÇÃO DE VASOPRESSINA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Londrina
2023

THAMMY GONÇALVES NAKAYA

**EFEITOS DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE A SEDE E
SECREÇÃO DE VASOPRESSINA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial para à obtenção do título de Doutor(a) em Enfermagem.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Lígia Fahl
Fonseca

Londrina
2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

T366e Nakaya, Thammy Gonçalves .
EFEITOS DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE A SEDE E SECREÇÃO DE VASOPRESSINA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO / Thammy Gonçalves Nakaya. - Londrina, 2023.
150 f.

Orientador: Lígia Fahl Fonseca.

Tese (Doutorado em Enfermagem) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2023.

Inclui bibliografia.

1. Sede - Tese. 2. Vasopressina - Tese. 3. Cuidados de enfermagem - Tese. 4. Resposta de saciedade - Tese. I. Fonseca, Lígia Fahl. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CDU 616-083

THAMMY GONÇALVES NAKAYA

**EFEITOS DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE A SEDE E
SECREÇÃO DE VASOPRESSINA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial para à obtenção do título de Doutor(a) em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Orientadora Dra. Lígia Fahl Fonseca
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Ernane Torres Uchôa
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof(a). Dra. Edilaine Giovanini Rossetto
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof(a). Dra. Aline Franco da Rocha
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof(a). Dra. Rejane Kiyomi Furuya
Instituto Federal do Paraná - IFPR

Londrina, 23 de janeiro de 2023.

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a todos os **pacientes e voluntários de estudos** que passaram pelos cuidados realizados pelo nosso Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede da Universidade Estadual de Londrina, aos longo desses 10 anos de trabalho. Vocês são a razão de nossas buscas pelas respostas, talvez distantes e incertas, mas que incansavelmente procuramos encontrá-las. É por vocês que caminhamos na contramão de tantos cuidados empíricos e de tantos dizeres que nos incomodam e nos movimentam para essa metamorfose. Continuaremos remando nesses mares descobertos há uma década. Continuaremos pelas verdades ainda não ditas. Continuaremos pela sua ambivalência, por serem primitivos, instintivos, racionais e gratificantes. Continuaremos para saciar essa sede de água e conhecimento! Continuaremos, pois enquanto vocês suplicarem por água, nós estaremos aqui! Obrigada por confiarem em nosso trabalho!*

AGRADECIMENTOS

O ato de agradecer está presente em mim desde sempre. Deixo aqui o registro da minha eterna gratidão a Deus, por me permitir concluir, em meio a tantos intempéres, essa fase tão importante de minha vida acadêmica. A Ti Senhor, toda honra e toda glória!

Gratidão a minha família, Pai Moacir Hisashi Nakaya, Mãe Valéria Gonçalves Nakaya e irmão Arthur Gonçalves Nakaya, por serem meu estímulo ao longo de todos esses anos de estudo. Em meio a tantos desafios familiares, nós estivemos sempre juntos, auxiliando e apoiando um ao outro... Poucos tem esse privilégio... E eu tenho! Amo vocês mais que tudo!

Ao meu amado noivo, Guilherme Marques Freitas, que conviveu diariamente comigo, principalmente aos sábados e domingos... vendo minhas angústias, medos, alegrias e prazeres de um Doutorado. Por muitas e muitas horas, vibrou comigo quando eu finalizava com dificuldade um único parágrafo da tese, ou comemorava comigo quando eu compreendia o mecanismo neural envolvido na gênese e saciedade da sede. Guilherme é a prova de que eu amo estudar fisiologia da sede!

À minha querida orientadora Dra. Lígia Fahl Fonseca, que aceitou navegar comigo nesses mares da pesquisa clínica e laboratorial, que confiou as lacunas de fisiologia e anatomia à esta pequena doutoranda... que sem exitar acreditou no meu potencial e moveu montanhas para arrecadar recursos para que nós conseguíssemos colocar em prática este estudo! Você é exemplo! Sua vida é um presente na minha vida e mais... sua vida é um presente na vida de milhares de pacientes! Que privilégio.... Que privilégio!

Aos meus amigos do Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede, que compartilharam comigo tanto conhecimento... Obrigada por cada aluno de iniciação, cada mestrando e colegas doutorandos, por multiplicarem seus conhecimentos quando divididos comigo! Em especial, ao Enf. Dr. Leonel Alves do Nascimento, membro do GPS, o estatístico do grupo, que me ajudou a compreender esse mundo fantástico dos números! Leo, você é inspiração! E ao Renan e Luisa, que me ajudaram também nos sábados chuvosos de frio, às 07h:00 da manhã no laboratório... Carregando mochilas e picolés.... Por tantas vezes, olhava para vocês e pensava “esse trabalho parece mais deles do que meu” pois o comprometimento e

preocupação sempre foram gigantescos! Obrigada Lu e Renan, pela companhia ao logo desse um ano de coleta de dados e por dividirem o tempo precioso de vocês!

Aos 30 voluntários que participaram desse protocolo de estudo! Obrigada por confiarem em meu trabalho! A participação de vocês impactará na vida de milhares de pacientes, que neste momento estão suplicando por água! Essas três horas que passamos juntos no laboratório, permitiu-me enxergar que existem pessoas tão boas nesse mundo, capazes de doar tempo e sangue em prol de outras pessoas. Vocês foram, sem dúvida nenhuma, os melhores voluntários que eu poderia ter!

Ao professor Dr. Ernane Torres Uchôa do Departamento de Fisiologia da UEL, que com toda sua humildade, conhecimento e paciência, esteve presente na minha formação acadêmica desde o Mestrado! Obrigada pelo aceite de compor a minha banca de doutorado. É um grande privilégio aprender com você!

Às professoras Dra. Aline Franco da Rocha, Dra. Rejane Furuya e Dra. Edilaine Giovanini Rossetto, por aceitarem ser minha banca de doutorado. É um enorme privilégio aprender e ter a contribuição de vocês!

Aos meus colegas de trabalho, da Autarquia Municipal de Saúde de Apucarana, que me apoiaram, facilitando meus horários, mesmo em época de Pandemia Covid-19, para que eu pudesse estar presente nas aulas, grupo de estudo, coleta de dados e reuniões. A compreensão de vocês, permitiu que eu chegasse até aqui!

Aos meus amigos mais íntimos, que ouviram minhas angústias e medos, alegrias e desejos! Obrigada pelos momentos de descontração e pelo ombro amigo ao longo desses anos de estudo! O caminho fica mais leve com vocês!

Por fim, a equipe do laboratório, em especial a Rosi e a Ana, técnicas de coleta do laboratório e a Camila, diretora de marketing! Obrigada pelo profissionalismo, cuidado, dedicação, preocupação, controle, respeito e amizade ao longo desses anos (desde o mestrado.. em 2018). Vocês foram essenciais e Deus foi tão maravilhoso comigo, por me permitir viver o processo da coleta de dados ao lado de vocês. Ter vocês nessa jornada, com certeza, foi muito melhor!

NAKAYA, Thammy, Gonçalves. **Efeitos do picolé mentolado sobre a sede e secreção de vasopressina**: ensaio clínico randomizado. 2022. 147 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

Introdução: A sede é um sintoma complexo e acomete pacientes que necessitam permanecer em jejum como os cirúrgicos, críticos e crônicos. Saciar esta gama de pacientes, ainda é um desafio para a prática clínica. **Objetivo:** Avaliar a efetividade do picolé mentolado em comparação ao cuidado usual, em voluntários, quanto ao perfil da vasopressina, osmolaridade, intensidade, desconforto da sede, características definidoras e hidratação oral. **Método:** Ensaio clínico randomizado em paralelo. Amostra composta por 30 voluntários saudáveis, sexo masculino, idade entre 18 a 50 anos, aleatorizados em grupo controle (GC) cuidado usual (jejum) e grupo experimental (GE) picolé mentolado. O estudo ocorreu em um laboratório de análises clínicas do norte do Paraná. Protocolo para indução da sede foi: jejum absoluto de 8 horas e solução salina hipertônica a 2% via endovenosa, por duas horas, após o jejum. A variável desfecho primária foi o perfil hormonal de vasopressina (AVP). As variáveis desfechos secundárias foram: osmolaridade, intensidade e desconforto da sede, características definidoras e hidratação oral. As variáveis foram avaliadas antes (M0) e após a infusão da solução hipertônica 2% (M1) e foram repetidos a cada 15 minutos (M2, M3 e M4) totalizando 5 coletas de amostras sanguíneas. O projeto foi aprovado CAAE 33419120.9.0000.523 e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com número RBR-4gxbzsn. Foram realizados cinco modelos de Equação de Estimação Generalizada (GEE) para avaliar diferença de efeitos do picolé mentolado ao longo do tempo, diferença entre grupos e interação grupo e tempo. **Resultados:** Não houve diferença estatística entre os grupos, tempo e interação grupo e tempo ($p > 0,05$) para desfecho primário AVP. Nos desfechos intensidade e desconforto da sede, houve diferença significativa entre os grupos, tempo e na interação grupo e tempo ($p < 0,05$). A osmolaridade apresentou diferença significativa em relação ao tempo ($p < 0,001$), assim como a hidratação da mucosa intraoral ($p < 0,05$). Em relação às características definidoras, sete das oito características apresentaram diferença entre os grupos, sendo garganta seca a única que não diferiu. Quando avaliada a hidratação oral, observa-se diferença estatística entre os grupos apenas para em M0. **Conclusão:** A utilização do picolé mentolado mostrou-se efetivo para minorar a intensidade, desconforto da sede e características definidoras, que são variáveis relacionadas a interocepção do voluntário. Quanto ao perfil hormonal de AVP não foi observada diferença entre os grupos, justificado por ser um mecanismo protetor do organismo para evitar déficits de líquidos. Além disso, hipotetiza-se que este desfecho não apresentou redução significativa devido a mecanismos compensatórios salivares iniciados pelo GC mimetizando a hidratação da mucosa oral promovida pelo picolé.

Palavras-chave: vasopressina; concentração osmolar; sede; resposta de saciedade; cuidados de enfermagem.

NAKAYA, Thammy, Gonçalves. **Effects of menthol popsicle on thirst and vasopressina secretion: randomizes clinical trial**. 2022. 147 p. Thesis (Doctorate in Nursing) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Thirst is a complex symptom and affects patients who remain fasting, such as critical, perioperative, and chronic patients. Satisfying this range of patients is still a challenge for clinical practice. **Objective:** To evaluate the effectiveness of the new mentholated popsicle compared to usual care, in volunteers, regarding vasopressin, osmolarity, intensity, thirst discomfort, defining characteristics and horal dehydration. **Method:** Parallel randomizes clinical trial. Sample composed of 30 healthy male volunteers, aged between 18 and 50 years, randomizes in two groups: control group (CG) usual care (fasting) and experimental group (EG) new mentholared popsicle. The study took place in a clinical analysis laboratory in northern Paraná. To induce thirst, the volunteers fasted for 8 hours for solids and liquids and received 2% hypertonic saline intravenously for two hours after fasting. The primary outcome was the vasopressin profile (AVP). The secondary outcome were: osmolarity, intensity, and discomfort of thirst, defining characteristics and dehydration of the oral mucosa. The variables were evaluating before (M0) and after infusion of the 2% hypertonic solution (M1) and were repeated every 15 minutes, after the second blood sample (M2, M3 and M4), until completing 45 minutes os evaluation, totaling 5 collections of blood sample. The project was approved by the Reserarch Ethics Committee CAAE 33419120.9.0000.523. and was registeres in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBec) with number RBR-4gxbszn. Generalized Estimating Equation (GEE) models were performed to evaluate the difference in the effects of menthol popsicle over time, difference between groups, and group*time interaction. **Results:** There was no statistical difference between groups, time, and interaction between group*time for the primary outcome AVP ($p > 0,05$). There was a difference for osmolarity over time ($p < 0,05$) as well as for hydration of the intraoral mucosa ($p < 0,05$). Thirst intensity and thirst discomfort, statistical difference between groups was recorded over time and group*time interaction ($p < 0,05$). **Conclusion:** The use of mentholated popsicle proved to be effective in reducing the intensity and discomfort of thirst, which are variables related to the interoception of volunteer. As for the hormonal profile of AVP, no difference was observed between the groups, justified by being a protective mechanism of the organism to avoid fluid deficits. In addition, it is hypothesized that this result did not present a significant reduction due to a compensatory salivary control initiated by the CG mimicking the hydration of the oral mucosa produced by the popsicle.

Key words: vasopressin; osmolar concentration; thirst; satiety response; nursing care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Limites do hipotálamo e hipófise. Fonte: Coleção Netter de Ilustrações médicas (2012)	26
Figura 2 – Imagem do <i>subfornical organ</i> (SFO) do cérebro de rato. Em amarelo observa-se neurônios da sede ativados por estímulo de fluídos hipertônicos no intestino	28
Figura 3 – Comunicação entre os órgãos circunventriculares, responsáveis pela detecção dos estímulos da sede e sinais aferentes. Fonte: Gizowski; Bourque (2017)	29
Figura 4 – Síntese do controle neocortical envolvido no comportamento de beber. Fonte: Zhao et al. (2020).....	30
Figura 5 – Esquema da sede homeostática e não-homeostática. Fonte: Armstrong; Kavouras (2020)	32
Figura 6 – A,B,C. Estrutura do Transient Receptor Potential melastatin (TRPM8). Fonte Latorre et al. (2011)	37

MÉTODO

Figura 1 – Momentos do estudo e variáveis mensuradas durante protocolo do estudo da sede em voluntários saudáveis	53
--	----

ARTIGO 1

Figura 1 – Ilustração esquemática para alcance da saciedade pré-absortiva da sede. Fonte: Próprio autor	64
--	----

ARTIGO 2

Figura 1 – Momentos e variáveis mensuradas durante protocolo de estudo da sede em voluntários saudáveis. Fonte próprio autor.....	77
Figura 2 – Fluxograma elegibilidade e aleatorização dos participantes do ensaio clínico randomizado. Londrina, PR, Brasil, 2022	78

ARTIGO 3

Figura 1 – Protocolo de estudo da sede em voluntários saudáveis	97
Figura 2 – Diagrama de amostragem e aleatorização.....	98

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 2

- Tabela 1** – Modelos de Equação de Estimativa Generalizada (GEE) para avaliar os efeitos do picolé mentolado (grupo experimental) e a manutenção do jejum (grupo controle) em parâmetros de vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede e hidratação da mucosa intraoral. Londrina, PR, 202279
- Tabela 2** – Média dos modelos ao longo do tempo, grupo e tempo e grupo após aplicação de análise Equação de Estimativa Generalizada (GEE). Londrina, PR, 2022.80
- Tabela 3** – Comparações Post Hoc dos parâmetros significativos do modelo de Equação de Estimativa Generalizada (GEE) para a intensidade da sede. Londrina, PR, 202281
- Tabela 4** – Comparações Post Hoc dos parâmetros significativos do modelo de Equação de Estimativa Generalizada (GEE) para o desconforto da sede. Londrina, PR, 202282

ARTIGO 3

- Tabela 1** – Presença da característica definidora do grupo controle e grupo experimental e medida do tamanho do efeito. Londrina, PR, 2022.100
- Tabela 2** – Diferença das características definidoras, entre os momentos dentro do próprio grupo e entre os grupos controle e experimental. Londrina, PR, 2022.101

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Áreas anatômicas cerebrais ativadas e desativadas em presença de sede e saciedade. Londrina-PR, Brasil, 2022.....	22
---	----

MÉTODO

Quadro 1 – Variável desfecho primária	45
Quadro 2 – Variáveis desfecho secundária	46
Quadro 3 – Variáveis independentes	47

LISTA DE GRÁFICOS

ARTIGO 3

- Gráfico 1** – Frequência das características definidoras apresentadas pelos grupos controle e experimental ao longo dos cinco momentos do protocolo de estudo. Londrina – PR, 2022102

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVP	Vasopressina
ANG I	Angiotensina I
ANG II	Angiotensina II
AP	Área postrema
CD	Característica definidora
ECF	Compartimento extracelular
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECR	Ensaio clínico randomizado
EVN	Escala verbal numérica
EDESP	Escala de desconforto da sede perioperatória
GC	Grupo controle
GE	Grupo experimental
GPS	Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede
GRD	Gânglio da raiz dorsal
GT	Gânglio trigeminal
H1	Hipótese alternativa
H0	Hipótese nula
ICF	Compartimento intracelular
LT	Lâmina terminal
MUCUS	Hidratação da mucosa oral
MnPO	<i>Mediam preoptic nucleus</i>
M0	Momento basal
M1	Momento inicial
M2	Momento após a primeira intervenção com o picolé mentolado/jejum
M3	Momento após a segunda intervenção com o picolé mentolado/jejum
M4	Momento final após a terceira intervenção com o picolé mentolado/jejum
NTS	Núcleo do trato solitário
OCV	Órgãos circumventriculares
OVLT	<i>Vasculosumorganum da lâmina</i>

PVN	Núcleo paraventricular
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
SON	Núcleo supra-óptico
SNC	Sistema nervoso central
SFO	<i>Subfornical organ</i>
SFOGLUT	Neurônios glutamatérgicos
SFOGABA	Neurônios gabaérgicos
SPIRIT	<i>Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials</i>
SPSS	<i>Statistical Products and Service Solutions</i>
TGI	Trato gastrointestinal
TRPM8	<i>Transient Receptor Potential Melastatin</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
2.1	ASPECTOS NEURO ANATÔMICOS-HORMONAIS.....	20
2.2	PROCESSOS DE SACIEDADE E PRÁTICA CLÍNICA	34
3	OBJETIVOS	41
3.1	OBJETIVO GERAL.....	41
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
4	HIPÓTESES	42
5	MÉTODOS	43
5.1	DELINEAMENTO DE ESTUDO	43
5.2	LOCAL DA PESQUISA	43
5.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO E AMOSTRA	43
5.4	DETERMINAÇÃO AMOSTRAL	44
5.5	AMOSTRA E RANDOMIZAÇÃO	44
5.5.1	Tipo e Sequência da Randomização.....	44
5.5.2	Alocação do Mecanismo de Ocultação e Implementação	45
5.6	DESFECHOS	45
5.7	DEFINIÇÕES DE VARIÁVEIS	45
5.7.1	Variáveis Dependentes.....	45
5.7.2	Variáveis Independentes	46
5.8	DEFINIÇÕES OPERACIONAIS DAS VARIÁVEIS RELACIONADAS A PRESENÇA DE SEDE.....	47
5.9	ROTEIRO E INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	50
5.9.1	Preparo do Picolé Mentolado	51
5.10	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	51
5.11	ANÁLISE DE DADOS	53
5.12	ASPECTOS ÉTICOS	54

6	RESULTADOS	57
6.1	SACIEDADE PRÉ-ABSORTIVA: RELEVÂNCIA DOS MECANISMOS ANTECIPATÓRIOS PARA A ASSISTÊNCIA AO PACIENTE COM SEDE	58
6.2	EFEITO DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE VASOPRESSINA E SEDE EM VOLUNTÁRIOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	70
6.3	EFETIVIDADE DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS DA SEDE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.....	92
7	CONCLUSÃO	112
	REFERÊNCIAS	116
	APÊNDICES	123
	APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	124
	APÊNDICE B – Roteiro coleta de dados	128
	APÊNDICE C – Convite para voluntários	134
	APÊNDICE D – Protocolo de estudo.....	136
	APÊNDICE E – Ilustração esquemática da Saciedade pré-absortiva da sede.....	137
	ANEXOS	138
	ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP	139
	ANEXO B – Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos	144
	ANEXO C – Escala Verbal Numérica	145
	ANEXO D – Escala de Desconforto da Sede Perioperatória.....	146
	ANEXO E – Características Definidoras da Sede Perioperatória	147

1 INTRODUÇÃO

A sede é um sintoma complexo, multifatorial, de alta prevalência e elevada intensidade. Acomete pacientes cirúrgicos, críticos e crônicos, em razão da privação de líquidos que vivenciam por tempo prolongado, prescrito pelas equipes de saúde. Descrita como desconforto subjetivo, é vivenciada de forma marcante por atributos como boca seca, lábios rachados, alteração na textura da língua e salivar (MARTINS et al., 2017), que repercutem em sensação de fraqueza e sufocamento (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; SILVA; ARONI; FONSECA, 2016).

A sede acomete uma grande grama de pacientes. No paciente cirúrgico, sua etiologia é derivada de fatores relacionados ao jejum operatório, medicamentos utilizados no procedimento anestésico, perda de volume sanguíneo durante o ato cirúrgico, além de ser um fator estressor que resulta no aumento da ansiedade, desidratação, irritabilidade, desespero (DESSOTTE et al., 2016a; SILVA; ARONI; FONSECA, 2016) e sofrimento (HAJIABADI; HEYDARI; MANZARI, 2018).

No paciente crítico, a sede está relacionada à instabilidade clínica proveniente, principalmente, de alterações osmóticas e volêmicas. Este grupo de pacientes está sujeito à alteração da osmolaridade plasmática, propiciada pelo desequilíbrio hidroeletrólítico. O aumento entre 1-2% da osmolaridade do plasma, por exemplo, é suficiente para desencadear resposta neuroendócrina, para a manutenção dos fluidos e homeostasia celular, por meio de busca por água (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013). A boca seca, um atributo intimamente relacionado à presença de sede (MARTINS et al., 2017) é observado também nesse grupo de pacientes. Ocorre na presença de hipóxia, estomatite, intubação orotraqueal e distúrbios sistêmicos como síndrome de Sjogren, que afeta a produção de glândulas salivares (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

Outro grupo de paciente que experienciam a sede na sua forma mais intensa, são os pacientes renais crônicos. Estes são orientados a não ingerir líquidos, para evitar a sobrecarga cardíaca e outras complicações como o edema agudo de pulmão (KIMMEL et al., 2000). Como consequência tem-se a xerostomia. Cerca de 80% dos renais crônicos descumprem a orientação da restrição hídrica (KHALIL et al., 2013). Este fato demonstra que a necessidade por água em situações de restrição se torna questão de sobrevivência (DENTON et al., 1999)

A sede, portanto, é um desconforto de alta prevalência, presente em 70,8% dos pacientes críticos (ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013), e 89,6% dos cirúrgicos, com intensidade média de 6,9 em uma escala de 0 a 10 (PIEROTTI et al., 2018). Paradoxalmente, é pouco identificada, avaliada, mensurada e tratada pelas equipes de saúde. Compreender a sede como um sintoma, permite aos profissionais o reconhecimento e a realização de seu manejo. Para tanto, a Teoria do Manejo de Sintomas, é um arcabouço teórico relevante para se analisar a sede, pois aborda o sintoma em três dimensões interativas: a percepção/experiência subjetiva do indivíduo frente ao sintoma vivenciado e ao seu autorrelato, a estratégia do manejo de sintoma e repercussão do sintoma (DODD et al., 2001; CONCHON et al., 2015).

Descrita como o desejo de ingerir líquidos, a sede é modulada e integrada por uma complexa rede dinâmica neural entre alteração de volemia, osmolaridade, temperatura, palatabilidade e comportamentos culturais, ambos com a finalidade de restaurar o equilíbrio entre os fluídos corporais para o alcance da saciedade (LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017; ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). Dentre os paradigmas relacionados a sede, discutem-se recentemente novas definições que englobam os complexos mecanismos reguladores da gênese, controle e saciedade da sede. Estão agrupados em homeostáticos e não-homeostáticos (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019; CARROL, 2020).

As respostas fisiológicas para ingestão de fluidos envolvendo sistemas orgânicos como osmolaridade, volume sanguíneo e pressão arterial, foram denominadas de sede homeostática (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). Já a sede não-homeostática, é influenciada pelo sabor e temperatura dos líquidos, ressecamento da boca e mucosa oral, distensão gástrica, características dos fluidos, palatabilidade, hábitos culturais, comportamentais e interações sociais (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019).

Os sinais neurais envolvidos na saciedade pré-absortiva ocorrem principalmente pela ativação dos receptores orofaríngeos como osmorreceptores, mecanorreceptores e termorreceptores (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ECCLES et al., 2013; VERBALIS, 1991), e também pelo estímulo da deglutição, fatores gastrintestinais e também cognitivos (VERBALIS, 1991). A sede não-homeostática, portanto, está intimamente relacionada a saciedade pré-absortiva, uma vez que envolve estímulos que independem de grande volume de líquido ingerido.

A presença de receptores orofaríngeos, sensíveis a baixa temperatura é de suma importância tanto para promover a saciedade quanto para regular a ingestão hídrica, evitando o excesso de volume para restaurar a osmolaridade plasmática (ECCLES, 2000; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987). Estes receptores são denominados Transient Receptor Potential Melastatin (TRPM8) e são estimulados por temperatura fria e mentol (ECCLES, et al., 2013; PATEL; ISHIUJI; YOSIPOVITCH, 2007). O TRPM8 está presente em diversas regiões do corpo e atua com funções ainda pouco conhecidas. Entretanto, quando localizados em nervo trigêmeo e odontoblastos (LATORRE et al., 2011) apresentam relevância clínica para saciedade da sede, por promover a sensação de frescor, agradabilidade e auxiliar no alívio dos sintomas de boca seca e sede (ECCLES et al., 2013; LABBE et al., 2009).

Além dos mecanismos pré-absortivos de saciedade, os estímulos neurais pós-absortivos para ingestão de líquidos ocorrem principalmente para correção da osmolaridade plasmática em decorrência da sede homeostática e desidratação celular. Neste processo é necessária absorção de uma maior quantidade de líquidos pelo trato gastrointestinal (SAKER et al., 2014; ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019).

Estudos utilizando neuroimagens desvelaram as principais áreas cerebrais envolvidas no mecanismo de saciedade da sede como: córtex cingulado, orbitofrontal, lâmina terminal e hipotálamo. Observou-se a desativação dessas áreas em cerca de três minutos ao estimularem a cavidade oral com água (DE ARAUJO et al., 2003; DENTON et al., 1999; EGAN et al., 2003; FARRELL et al., 2011; PARSONS et al., 2000; SAKER et al., 2014). Evidências recentes demonstram que a utilização de estratégias frias e mentoladas são efetivas para alívio da intensidade da sede (GARCIA et al., 2016; CONCHON; FONSECA, 2018; SERATO et al., 2019). Contudo, seus efeitos são usualmente avaliados sobre a intensidade e desconforto da sede que são mensurações subjetivas.

Outros aspectos podem acompanhar as repercussões do sintoma sede, como as alterações hormonais de angiotensina II e de forma paralela a secreção de vasopressina, dosadas por meio de testes laboratoriais (ARAI et al. 2013). São escassas as pesquisas que estudam o perfil fisiológico hormonal da ANGII ou AVP ao receber uma estratégia de alívio da sede. Encontrou-se um estudo pré e pós-teste, realizado com 4 voluntários saudáveis que, observou redução no perfil hormonal de AVP e sede após ingestão de pequenas lascas de gelo por 30 minutos

(SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987). Outro estudo quase-experimental, mais recente, avaliou os efeitos do picolé de gelo de 20 ml sobre o perfil hormonal da AVP, concentração de osmolaridade, intensidade e desconforto da sede, em 9 voluntários saudáveis. O resultado demonstrou queda temporária no perfil fisiológico da AVP, intensidade e desconforto da sede, após a utilização do picolé de gelo (NAKAYA et al., 2021). No entanto, este estudo contou com uma amostra reduzida de voluntários, e sem o uso de grupo controle, justificando a necessidade de investigações posteriores sobre este tema.

Em 2012, os primeiros olhares intencionais para os pacientes que experienciavam sede no Brasil se iniciava com o Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS). O nicho inicialmente trabalhado foram os pacientes perioperatórios, que permaneciam em jejum prolongado e que não recebiam nenhum tratamento para o alívio da sede. Os estudos do GPS foram avançando e estratégias seguras para aliviar este desconforto foram desenvolvidas para aplicação no pós-operatório e para pacientes que necessitam experienciar o jejum. Recentemente, o grupo publicou o arcabouço do Modelo de Manejo da Sede, que apresenta de forma compilada todo o trabalho desenvolvido ao longo desses 10 anos de estudo (NASCIMENTO et al., 2020). O impacto deste modelo, mais do que no meio acadêmico, está expressivamente relatado pelos pacientes na sua forma mais genuína e gratificante, e tem alcançado pacientes ao longo de sua fase de desenvolvimento.

Embora as vias neurais da gênese e saciedade da sede sejam extensivamente estudadas e demonstradas em neuroimagens, desconhecemos a eficácia da utilização de estratégia fria mentolada sobre as alterações neuro-hormonais para o alcance da saciedade pré-absortiva da sede. Portanto, faz-se necessário investigar e comparar o perfil de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconfortos da sede e hidratação oral após o uso de uma estratégia fria mentolada em relação ao cuidado usual (jejum).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Aspectos neuro anatômicos-hormonais

A água foi descrita pelo filósofo grego Tales de Mileto como sendo o princípio de todas as coisas. Acompanhando a evolução filogenética, cultural, social e histórica dos seres vivos, vemos que as comunidades formaram seus habitats próximos a locais onde é possível encontrar água. Dessa forma, essa estrutura molecular simples, formado por dois átomos de hidrogênio e um átomo de oxigênio, permeia a humanidade em todos seus aspectos, formas, corpos e direção.

As sensações experienciadas pelo organismo, foram apresentadas primeiramente por Charles Sherrington em 1906 com a publicação do livro “The Integrative Action of the Nervous System”. Este estudo complexo e inovador para a época, apresentou as seguintes definições: teloreceptivas – relacionadas a visão e audição, proprioceptiva - posição dos membros, exteroceptiva - toque, quimiorreceptiva - olfato e paladar, e interoceptiva – aspectos viscerais (CRAIG, 2002).

A percepção da sede e o desejo de beber líquidos são processos desencadeados para a busca de plenitude e/ou saciedade. Está envolvido nesse processo a interocepção (LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). A motivação dessa ação envolve traduzir a condição fisiológica interna em autoconsciência, a fim de gerar um comportamento de busca por água (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015; CRAIG, 2002; CRAIG, 2003). Estão envolvidos nesse processo estímulos viscerais da sede como percepção da boca seca e saliva viscosa (PHILLIPS et al., 1993; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015) e motivacionais, relacionados com o próprio desejo em obter água (LEIPER, 2005; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015).

A autopercepção inicia-se com a transmissão das informações viscerais (boca seca e saliva grossa) por vias aferentes espinotalâmicas para região de córtex cingulado anterior, orbitofrontal, somatossensorial e insular anterior (CRITCHLEY et al., 2004; KHALSA et al., 2009). Estas vias, por sua vez, integram todas as informações internas e fazem com que o indivíduo perceba o ressecamento da cavidade oral, gerando desconforto e estimulando o comportamento de busca por água (CRAIG, 2003; ENGELL; MALLER, 1987; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015).

A fisiologia sensorial, portanto, permite que os estímulos sejam codificados por receptores e processados pelo encéfalo resultando em uma determinada ação. Este processo dinâmico e complexo, pode ser sintetizado na forma de consciência e acompanha os vertebrados desde a sua evolução mais primitiva (DENTON et al., 1999).

Diversas regiões cerebrais estão envolvidas na gênese, regulação e saciedade da sede. O quadro a seguir apresenta uma síntese das áreas anatômicas cerebrais ativadas e desativadas mais citadas em presença de sede e saciedade.

Quadro 1: Áreas anatômicas cerebrais ativadas e desativadas em presença de sede e saciedade.

Autor e objetivo do estudo;	Área ativada na presença de sede	Área desativada em presença de sede	Área desativada em presença de saciedade	Áreas ativadas em presença de saciedade
Denton et al., 1999 Indução da sede por infusão de solução salina hipertônica	Córtex cingulado anterior (área de Brodmann 24 e 32), posterior (área de Brodmann 29 e 26), Áreas talâmicas, Parahipocampo, Ínsula, Amígdala;	Áreas talâmicas, Parahipocampo, Ínsula, Amígdala – Essas regiões também foram desativadas na presença de sede, porém em pequena escala;	Giro pós central, Área de Brodmann 47, Córtex Cingulado posterior e parahipocampo (BA 31, 30, 19, 36). – Desativado após molhar a boca por 3 minutos	-
De Araújo et al., 2003 Avaliou as respostas cerebrais frente aos estímulos da água em cavidade oral e nível de sede;	Córtex cingulado anterior;	-	-	Córtex orbitofrontal medial, insular anterior, opérculo frontal; Estiveram relacionados ao processo hedônico da saciedade/agradabilidade relacionada a temperatura do líquido
Parsons et al., 2000 Avaliou atividade do cerebelo em presença de sede e saciedade;	Lóbulo central anterior do cerebelo, lóbulo quadrangular anterior e posterior do cerebelo, vérmis, arquicerebelo;	-	-	Neocerebelo;

<p>Saker et al., 2014</p> <p>Identificou áreas cerebrais envolvidas na gênese e supressão da sede, associadas ao prazer e desprazer da ingestão de água</p>	-	-	-	<p>Córtex orbitofrontal, Córtex cingulado anterior (Área de Brodmann 32), Amígdala, insula; cerebelo - Relacionadas ao processo de agradabilidade. Amígdala e insula foram ativadas para inibição da deglutição (estado aversivo da sede);</p>
<p>Egan et al., 2003</p> <p>Avaliou áreas neurais relacionadas com a consciência da sede;</p>	<p>Parede anterior do terceiro ventrículo – ativação da lâmina terminal; hipotálamo, insula, amígdala; córtex cingulado anterior e posterior, parahipocampo;</p>	<p>Ponte na porção ventral rostral;</p>	-	-
<p>Farrel et al., 2011</p> <p>Relacionou aumento da osmolaridade e sede com áreas cerebrais ativadas</p>	<p>Córtex cingulado anterior e posterior, Córtex pré-frontal, parahipocampo, cerebelo, lâmina terminal;</p>	-	<p>Córtex cingulado anterior – discretamente desativado</p>	<p>Córtex orbitofrontal;</p>
<p>Kringelbach et al., 2003</p>	-	-	-	<p>Córtex orbitofrontal esquerdo –</p>

Correlacionar a atividade cerebrais com as imagens neurais produzidas pelos efeitos dos alimentos na sua forma líquida				Fortemente ligado ao prazer da ingestão de líquidos
Becker et al., 2017 Avaliou a ativação das estruturas neurais e sua relação com a ingestão de líquidos	-	-	Ínsula, Córtex anterior – Quanto maior a ingestão maior foi a desativação;	-
Zhao et al., 2020 Avaliou novo mecanismo cortico-amigdalal para impulsionar o comportamento de beber	Neocórtex (Cingulado e insular anterior)	-	-	Amígdala basolateral;

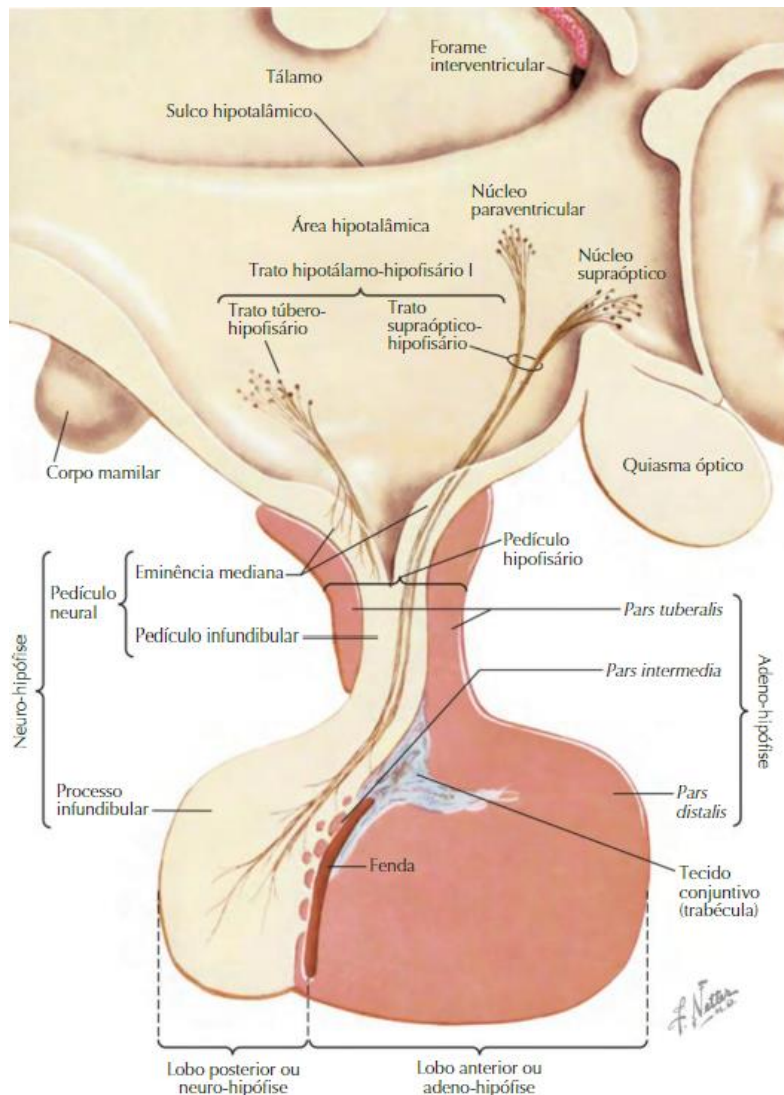
Fonte: Próprio autor, 2022

As regiões cerebrais da sede citadas nos estudos acima, estão fortemente relacionadas ao Sistema Límbico. Este é responsável pelas emoções e discute-se que estas estruturas podem ser mais amplas do que as descritas atualmente. Dentre as áreas principais encontra-se: tálamo, córtex cingulado, hipotálamo, amígdala e hipocampo (CANTERAS, 2012).

Dentre as estruturas neurais apresentadas no quadro 1, algumas merecem destaque devido a sua importância filogenética, sendo consideradas como estruturas antigas citados há mais de 100 anos (HERRICK, 1910), e necessárias para a sobrevivência dos seres humanos. São elas a lâmina terminal e hipotálamo, que estão relacionadas ao equilíbrio dos fluidos corporais/celulares (LEIPER, 2005). Estão localizadas ao longo e na parede anterior do terceiro ventrículo, respectivamente (ALOAMAKA et al., 2018; VERBALIS, 2018; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

O hipotálamo é uma pequena estrutura bilateral, com peso aproximado de 5g e que, apesar do seu tamanho, tem fundamental importância para a manutenção da vida. Está localizado sob o tálamo, sendo separado pelo sulco hipotalâmico de Monro. Estende-se do quiasma óptico até a margem posterior dos corpos mamilares e do tálamo lateral, para formar o assoalho e parede lateral do terceiro ventrículo (Figura 1) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2018).

Figura 1: Limites do hipotálamo e hipófise.



Fonte: Coleção Netter de Ilustrações médicas, 2012.

O hipotálamo possui dois núcleos responsáveis pela síntese de vasopressina (AVP) e ocitocina, o supra-óptico (SON) e paraventricular (PVN). A AVP é sintetizada pelos neurônios magnocelulares presente no SON e PVN e posteriormente é armazenada e secretada pela neuro-hipófise (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2018; ZIMMERMAN, LEIB, KNIGHT, 2017). A importância hipotalâmica está bem descrita devido às conexões com várias estruturas cerebrais responsáveis pelos processos regulatórios do organismo.

A região em que a lâmina terminal (LT) está no cérebro é surpreendente pois apresenta três estruturas denominadas *subfornical organ* (SFO), *vasculosumorganum da lâmina terminal* (OVLT) e *mediam preoptic nucleus* (MnPO)

(GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). A seguir, descreveremos a importância de cada uma dessas três estruturas.

O SFO e OVLT detectam momento a momento as alterações de osmolaridade plasmática. Tanto SFO quanto OVLT são considerados órgãos circumventriculares (OCV), devido à ausência da barreira hematoencefálica (BHE) local e, portanto, tem acesso direto a circulação sanguínea (DE ARAUJO et al., 2003; GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017), por meio dos capilares fenestrados presentes nessa região (EDWARDS; RITTER, 1982). Esta característica é importante para gerar respostas neuroendócrinas rápidas (liberação de AVP e angiotensina II) para a manutenção da homeostase dos fluidos do organismo (ALOAMAKA et al., 2018), sendo considerado um mecanismo de proteção da vida (OKA; YE; ZUKER, 2015; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

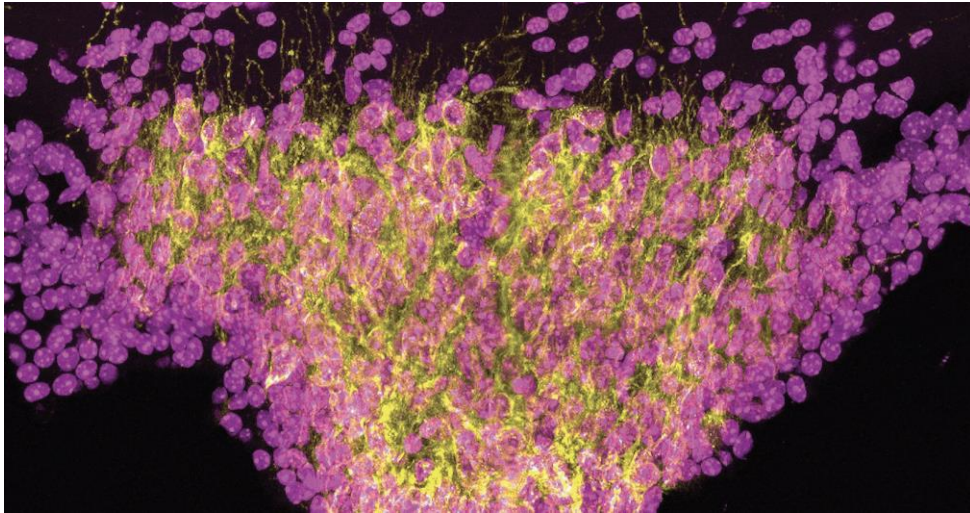
A estrutura molecular do SFO é composta por neurônios glutamatérgicos (SFOGLUT), responsáveis por estimular a ingestão de líquidos, e neurônios gabaérgicos (SFOGABA) que suprimem a ingestão de líquidos (ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

A resposta dos neurônios SFO são dose-dependentes, ou seja, quanto maior os estímulos da tonicidade/osmolaridade, maior é a ativação SFO. Além disso, são capazes de regular a inibição ou ingestão do ato de comer e beber, só pelo contato do alimento ou líquido presente em cavidade oral. O contato do fluido na cavidade oral, desencadeia uma reação de sinal inibitório praticamente instantâneo, e observou-se que a temperatura fria pode potencializar esse sinal inibitório da ingestão (ZIMMERMAN, 2020).

Outro fator importante, é compreender que a osmolaridade dos fluidos que são ingeridos, podem influenciar na inibição e saciedade da sede. A água pura leva a saciedade e inibição da ingestão sustentada, enquanto a ingestão de líquidos hipertônicos é detectada pelo intestino e comunicados ao SFO para que o organismo retorne ao estado de sede brevemente, com a finalidade de ajustar/equilibrar o consumo de forma preventiva (ZIMMERMAN, 2020).

Pode-se concluir, portanto, que o SFO é um órgão circumventricular dedicado para detectar estímulos que levam a sede, pois relaciona o estado interno do corpo e o comportamento da busca por água em um curto período de tempo (OKA; YE; ZUKER, 2015).

Figura 2: Imagem do *subfornical organ (SFO)* do cérebro de rato. Em amarelo observa-se neurônios da sede ativados por estímulo de fluídos hipertônicos no intestino.



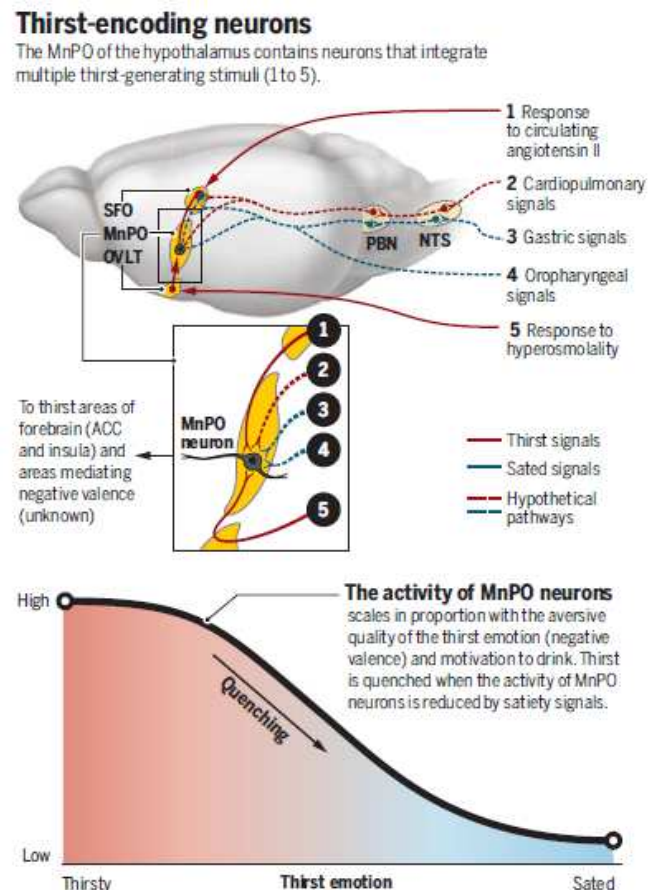
Fonte: ZIMMERMAN, 2020.

A terceira estrutura denominada MnPO apresenta barreira hematoencefálica (ALOAMAKA et al., 2018; MCKINLEY; JOHNSON, 2004; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). Tem relevante papel na integração das informações cerebrais recebidas pelo SFO e OVLT (Figura 4) (ALOAMAKA et al., 2018; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017) e de outras áreas cerebrais como a área postrema (AP) (MCKINLEY; JOHNSON, 2004), e núcleo do trato solitário (NTS), que são regiões cerebrais também responsáveis por receber e integrar estímulos viscerais (EDWARDS; RITTER, 1982).

Conforme discutido nos parágrafos acima, as áreas cerebrais envolvidas na gênese da sede também pertencem ao sistema das emoções. Esta complexa conexão cerebral vem sendo estudada por pesquisadores renomados, que desenvolveram um caminho ainda hipotético de que neurônios das estruturas da lâmina terminal, mais especificamente o MnPO, conectam-se a áreas corticais cinguladas e insular mediando as sensações e emoções da sede, modulando comportamentos de ingestão e aversão a água. O caminho descrito na figura 3, demonstra que existe redução da atividade dos neurônios GLUT a medida que a

sede é reduzida, e que os sinais no MnPO é reduzido por sensação/emoção de saciedade (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017).

Figura 3: Comunicação entre os órgãos circunventriculares, responsáveis pela detecção dos estímulos da sede e sinais aferentes.

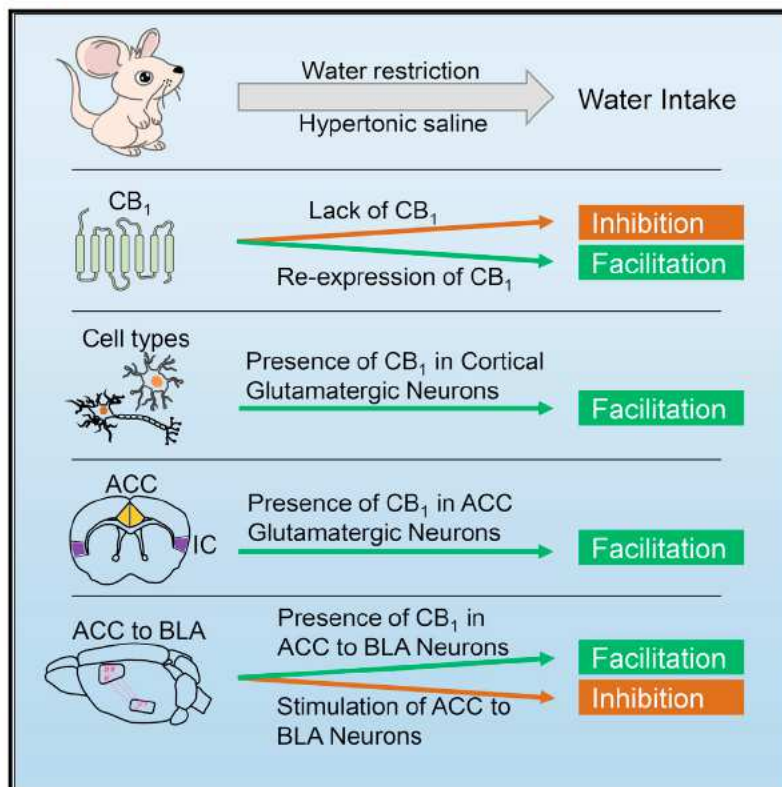


Fonte: GIZOWSKI; BOURQUE, 2017

Recentemente, um novo mecanismo de regulação da ingestão de líquidos foi apresentado por pesquisadores na Espanha. As estruturas na lâmina terminal estão conectadas ao neocórtex. Esta região, compreende principalmente córtex cingulado anterior, córtex insular anterior e posterior e amígdala basolateral, formando o mecanismo córtico-amigdalár. Tais estruturas apresentam neurônios gabaérgicos e glutamatérgicos, que também irão estimular ou inibir a busca por água e apresenta receptores denominados canabinóides tipo 1 (CB1), sendo responsável pela modulação do comportamento de ingestão de líquidos. Os receptores CB1 quando ativados por neurônios glutamatérgicos em região de córtex cingulado anterior e

amígdala basolateral promovem a ingestão de líquidos, enquanto neurônios do córtex cingulado anterior que se projetam para a amígdala basolateral inibem a ingestão de líquidos, conforme síntese em Figura 4 (ZHAO et al., 2020).

Figura 4: Síntese do controle neocortical envolvido no comportamento de beber.



Fonte: ZHAO et al., 2020

Outra estrutura cerebral importante é o tálamo, que não está diretamente relacionado com a gênese osmolar da sede, porém realiza papel de comunicação entre as estruturas da lâmina terminal e áreas cerebrais descritas na tabela 1, principalmente por regiões do córtex insular e cingulado. Recebe as informações provenientes da lamina terminal e estímulos viscerais e os retransmite as áreas corticais cinguladas, insular e frontal, gerando comportamento para busca por água (HOLLIS et al., 2008).

Assim, as vias neurais envolvidas no processo da gênese da sede e saciedade tanto pré, quanto pós-absortiva, envolvem ativações e desativações de

áreas cerebrais específicas. Funcionam como uma complexa rede altamente integrada, embora localizadas em regiões anatomicamente distintas.

Mas afinal, qual a importância da água para o organismo?

A água corporal presente no organismo humano corresponde aproximadamente 65% do peso corporal total em adultos (VERBALIS, 2003) e 75% em recém-nascidos (GIBSON-MOORE, 2013). É por intermédio da água que o organismo realiza excreção, absorção e difusão dos produtos do sangue, compreendendo assim conteúdo fundamental para metabolismo celular (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). Está distribuída 2/3 entre os compartimentos intracelulares (ICF) e 1/3 extracelulares (ECF). Quando mensurada a água extracelular, apenas 1/4 encontra-se intravascular (VERBALIS, 2003).

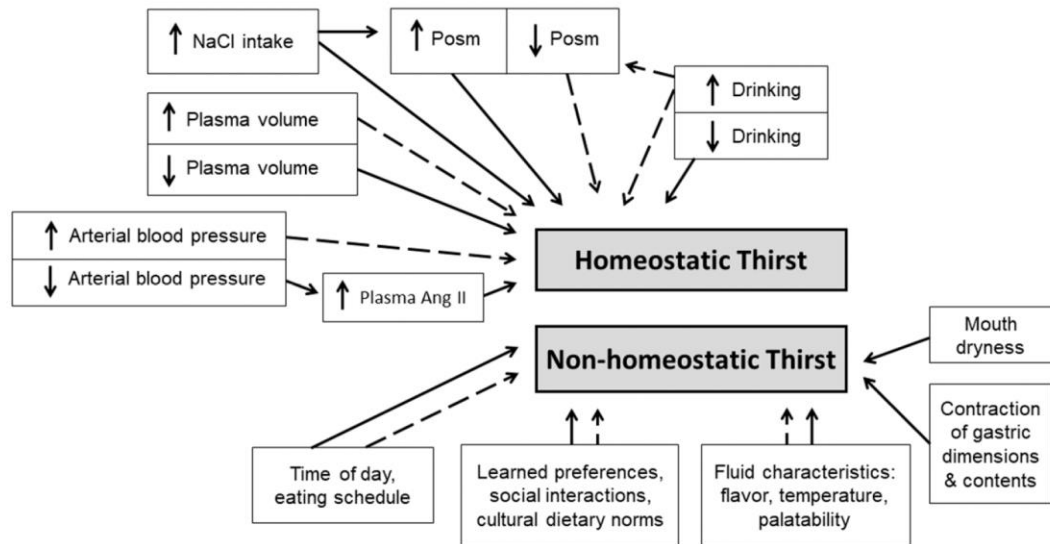
Dentre todos os solutos presentes para controlar a pressão osmótica, o Na⁺ é um dos principais, pois é responsável pela manutenção da osmolaridade do plasma. O aumento do Na⁺ extracelular, mobiliza a água para o compartimento extracelular, até que ocorra equilíbrio entre as pressões osmóticas (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2003). Esse mecanismo é necessário para que o ser humano se mantenha hidratado, uma vez que a desidratação pode alterar a rigidez das células sanguíneas (ALOAMAKA et al., 2018; ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2003).

Os conceitos e definições de sede foram avançando e modulando-se de acordo com as informações e dados descobertos, além de estarem relacionados com a perspectiva de estudo de cada pesquisador (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). Definições como sede osmótica e hipovolêmica, foram amplamente utilizadas pelos fisiologistas para diferenciar os tipos de sede existentes, porém não permeavam os estímulos periféricos, por exemplo, como a boca seca (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013). Então como justificar a presença de sede, mesmo em pessoas com a osmolaridade plasmática e volume sanguíneo preservados?

Para responder este questionamento, novos conceitos de sede estão sendo estudados. As atuais definições apresentam divisões denominadas de sede homeostática e sede não-homeostática. A sede homeostática está relacionada com as respostas fisiológicas do organismo frente a alterações da osmolaridade do plasma, redução do volume sanguíneo e alteração da pressão arterial. Em contrapartida, a sede não-homeostática envolve temperatura do líquido, sensação

de boca seca, distensão gástrica, horários em que ingerimos alimentos/fluidos e interações sociais/culturais (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019).

Figura 5: Esquema da Sede Homeostática e Não-homeostática.



Fonte: ARMSTRONG; KAVOURAS, 2020.

Os mecanismos hipovolêmicos estão associados a mudanças de volume intravascular ocasionados por hemorragia, vômitos, diarreia, sudorese e diurese (ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013). Nesse caso, estão envolvidos mecanorreceptores encontrados nas paredes dos vasos sanguíneos, que são sensíveis à redução de volume intravascular, e de receptores de volume e natremia (identificados em aparelho justaglomerular renal) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). Essa alteração de volume ativa o sistema de renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), resultando em reabsorção de sódio e água para restabelecer os fluidos. São menos sensíveis quando relacionados a alterações osmóticas, sendo necessária diminuição de 10% do plasma para desencadear a sede. Esta sensibilidade reduzida é necessária para evitar excessivos ajustes sobre a volemia (ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013). A angiotensina II (ANG II) é o principal hormônio envolvido com a gênese da sede e apresenta ligação direta com a ingestão de água e sal.

O sistema renina-angiotensina participa na manutenção do sódio e líquidos dos compartimentos celulares. Inicia-se com o angiotensinogênio, sintetizado pelo fígado e secretado na corrente sanguínea. É clivado pela renina, produzida nos rins,

dando origem a angiotensina I (ANG I). Na circulação sistêmica a ANG I é convertida em angiotensina II (ANG II) pela enzima conversora de angiotensina (ECA), produzida principalmente pelos pulmões. A ANG II, por sua vez, promove efeitos pressóricos com a vasoconstrição, além de estimular a secreção de aldosterona nas células adrenais para reabsorção de sódio via renal (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Os estímulos que ativam a liberação de renina para a produção da ANG II ocorrem pela redução de volume circulante por hemorragias, hipotensão arterial ou por diminuição dos fluidos de compartimentos extracelulares. Ambos os estímulos geram redução de volume circulante ou alteração entre os solutos intra e extracelulares. Dessa forma, a ANG II não participa apenas do controle pressórico dos vasos, mas também atua estimulando a ingestão de sódio e água do indivíduo, por apresentar ação também no sistema nervoso central (SNC) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

A ação da ANG II no SNC ocorre em áreas como diencéfalo (região hipotalâmica, lâmina terminal e área postrema) e em áreas límbicas. Estas regiões contêm receptores AT1, específicos para ligação de ANG II. Acredita-se que, dessa forma, a ANG II atua como um neuromodulador influenciando no equilíbrio dos eletrólitos, líquidos e secreção de hormônios como a AVP (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

O efeito dipsogênico da ANG II provocado por hipovolemia ou desidratação, é percebido pelos neurônios do SFO. Estes neurônios transmitem sinais às áreas pré-ópticas hipotalâmicas e estes, por sua vez, seguem para áreas límbicas, gerando no indivíduo o comportamento de ingestão de água (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Além da ANG II, a AVP, desempenha seu papel no equilíbrio dos fluidos por mecanismo paralelo para equilibrar os fluidos corporais (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). O aumento da osmolaridade do plasma ativa os OCVs da lâmina terminal, que encaminha mensagem ao hipotálamo para produção de AVP (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; BICHET, 2018; VERBALIS, 2003). O mecanismo para equilíbrio dos fluidos começa quando os rins respondem ao estímulo da AVP aumentando a permeabilidade para reabsorção de água e redução do fluxo urinário, na tentativa de equilibrar os níveis de soluto e solvente (ARAI et al., 2013; ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013; VERBALIS, 2003).

A AVP ou hormônio antidiurético é constituída por 9 aminoácidos e têm uma vida média de 5 a 10 minutos. A concentração plasmática de vasopressina considerada normal em um indivíduo varia entre 0,5 – 3,0 pg/ml (BANKIR; BICHET; MORGENTHALER, 2017). Apresenta uma ligação química dissulfeto (-S-S-) sendo fundamental para exercer o seu efeito biológico (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Cerca de 1 mOsm/kg de aumento da osmolaridade plasmática desencadeia liberação de 0,4 a 0,8 pg/ml de AVP na corrente sanguínea (VERBALIS, 2003). A osmolaridade é definida como a relação entre a concentração de soluto total em um determinado peso de água. Para isso os níveis de sódio sérico devem ser mantidos entre 135-145 mEq/L e a manutenção da osmolaridade deve estar dentro do estreito intervalo de 275-295 mOsm/kg (ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013). A alteração de 1 a 2% na osmolaridade é suficiente para desencadear mecanismos de busca por água e secreção de vasopressina, com a finalidade de recuperar a homeostasia hídrica (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

As ações e efeitos da AVP são mediados por receptores denominados V1 (presentes em células musculares lisas), V2 (presentes nos rins) e V3 (presentes na hipófise anterior) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). O efeito antidiurético da AVP é provocado pelo receptor V2, localizado na membrana basolateral do ducto coletor. Dessa forma, ocorre absorção de água nos rins, aumentando a permeabilidade à água pelos canais de aquaporinas-2, evitando perdas, na tentativa de manter a homeostasia dos líquidos (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2003).

A sede, portanto, é multifatorial e iniciada através de estímulos osmóticos, hipovolêmicos, hormonais, viscerais e motivacionais. Ambos os estímulos, tanto fisiológicos como sensitivo – boca seca – se completam e evocam comportamentos de busca por água.

2.2 Processos de saciedade e prática clínica

A indicação do jejum perioperatório é importante para evitar complicações como a broncoaspiração. Um cálculo minucioso é realizado pela equipe para reposição da perda dos fluidos e eletrólitos das últimas 24 horas (CENEVIVA; VICENTE, 2008). Dessa forma, acreditamos que compensaremos os desequilíbrios

hidroeletrolíticos advindos da restrição hídrica via oral e deixaremos os pacientes próximo da homeostase da hidratação, ao ponto que não apresentará sintomas advindos da desidratação. Porém, na prática clínica, observamos que mesmo em situações de eu-hidratação, o paciente permanece apresentando sinais e sintomas como: boca seca, lábios ressecados, saliva grossa, língua grossa, garganta seca, gosto ruim na boca e vontade de beber água (MARTINS et al., 2017).

O diagnóstico de desidratação feito apenas por sinais clínicos apresenta pouca sensibilidade e baixa especificidade, uma vez que é necessário perda de mais de 5% dos fluidos corporais para que sinais como turgor cutâneo reduzido, ressecamento de mucosas, tontura, cefaleia, astenia e falta de concentração se iniciem. Neste caso, a osmolaridade do plasma é considerada o melhor método para identificar a desidratação em pacientes hospitalizados, mesmo com reposição via intravenosa (HUGHES et al., 2017).

A sede é o sintoma que indica o aumento da osmolaridade, e a presença da deste sintoma independe da reposição de fluidos intravenosos, uma vez que esta é um sintoma multifatorial (CONCHON et al., 2015) e apresenta fatores também não-homeostáticos (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). Sensação de sufocamento e morte, são queixas frequentemente referidas por pacientes em jejum perioperatório que estão recebendo reposição de eletrólitos via endovenosa (SILVA; ARONI; FONSECA, 2016). Saciá-la, portanto, é promover conforto, cuidado e bem-estar físico e mental, e as equipes de saúde devem estar aptas a identificar precocemente os pacientes em risco de desidratação.

Para os fisiologistas, a sede é definida pelo desejo de ingerir água. Em situações em que não há orientação de restrição de ingestão hídrica, ao sentir sede, o indivíduo alcança um copo com água e ingere-a até “matar a sua sede”. Porém, como se saciar em circunstâncias onde existe a proibição da ingestão hídrica? Quais tipos de saciedade que estão envolvidos nesse processo?

Existem duas formas de um indivíduo alcançar a saciedade da sede. A primeira é chamada de saciedade pós-absortiva, usualmente conhecida, ocorre entre 12 - 25 minutos após a ingestão hídrica. Neste processo, tem-se por completa todas as etapas envolvidas na ingestão e absorção do líquido pelo trato gastrointestinal (TGI). A saciedade e inibição da ingestão ocorrerão quando os déficits

iniciais da osmolaridade plasmática comecem a ser corrigidos, após a absorção do conteúdo líquido pelo intestino delgado (ECCLES et al., 2013; VERBALIS, 1991).

A segunda forma, chamada saciedade pré-absortiva, ainda pouco contextualizada e utilizada na prática clínica, ocorre rapidamente, cerca de 2 minutos após a ingestão do líquido. Este tipo de saciedade, é possível por meio de mecanismos antecipatórios que provocam a inibição da ingestão de líquidos, antes mesmo de ocorrer a absorção de conteúdo pelo TGI (VERBALIS, 1991; ZIMMERMAN et al., 2016). Estão envolvidos nesse processo os estímulos orofaríngeos (ECCLES, 2000; ECCLES et al., 2013), o mecanismo de deglutição, mecanorreceptores gastrintestinais e fatores cognitivos relacionados ao sistema límbico (ARMSTRONG et al., 2020; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015; VERBALIS, 1991).

Interessante que sistemas neurovegetativos (ativação da musculatura lisa visceral para ajustes cardiovasculares, respiratórios, endócrinos, gastrintestinais) frequentemente são antecipatórios, e participam regulando a homeostase e comportamento do meio interno do organismo, desde funções cardíacas a metabólicas (funcionam como mecanismo protetor e compensatórios). Trazer esse olhar de antecipação para a saciedade de pacientes que experienciam o jejum prolongado, permite que realizemos um cuidado de enfermagem extremamente seguro, humano e científico.

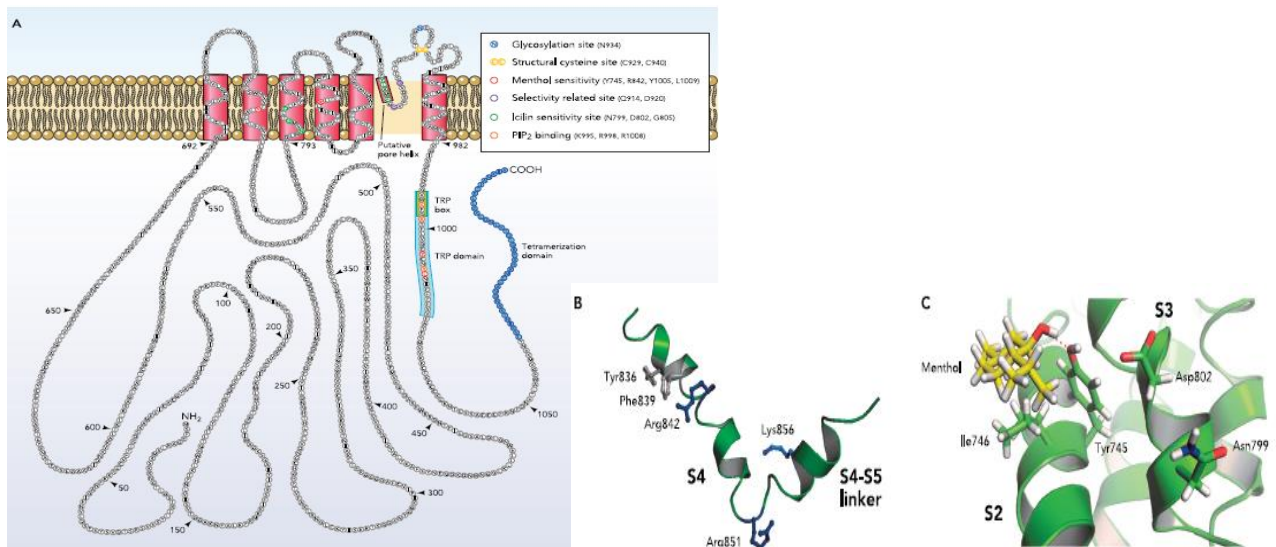
Alguns termos fisiológicos permeiam e sustentam a teoria da saciedade pré-absortiva, são elas: receptores, frio e mentol. Estes três componentes participam dos processos antecipatórios e serão explorados a seguir:

A língua e a cavidade oral são inervadas pelo V e IX pares de nervo craniano, ambos apresentam funções mistas, porém destacaremos aqui as funções sensitivas do nervo trigêmeo e motora do glossofaríngeo (BALDO, 2012). Ademais, é preciso descrever o caminho neuro anatômico dos sinais detectados inicialmente na boca que alcançaram a saciedade.

Os estímulos ambientais podem ser detectados por neurônios do Gânglio da raiz dorsal (GRD) localizado no tronco e gânglio trigeminal (GT). Receptores presentes nos neurônios do GRD são especializados em estímulos inócuos ou nocivos, sendo divididos de acordo com a sua modalidade sensorial, por exemplo resfriamento, aquecimento e pressão. ThermoTRP são receptores da família de

potenciais de canais iônicos transitórios e polimodal que controlam a temperatura. No GRD e GT existem neurônios não mielinizados de pequeno diâmetro, com uma subpopulação de receptores denominados *Transient Receptor Potential Melastatin* (TRPM8), mapeados em 2002 (MCKEMY; NEUHAUSSER; JULIUS, 2002), ativado por despolarização de membrana, quando em contato com compostos frios e químicos, como o mentol, icilin e eucaliptol (Figura 6) (LATORRE et al., 2011). É responsável pela detecção do frio inócuo, entre 8°C a 30°C (DHAKA; VISWANATH; PATAPOUTIAN, 2006).

Figura 6: A,B,C. Estrutura do *Transient Receptor Potential Melastatin* (TRPM8).



Fonte: LATORRE et al., 2011.

Existe uma população única de fibras com terminações nervosas unicamente sensíveis ao frio, presentes em diversas regiões do corpo como na epiderme (DHAKA et al., 2008). Entretanto, quando localizados no tecido epitelial ao redor das papilas gustativas da língua em nervo trigêmeo (LATORRE et al., 2011) apresenta relevância clínica para saciedade da sede, pois quando ativadas promovem a sensação de frescor, agradabilidade e auxiliando no alívio dos sintomas de boca seca e sede (ECCLES et al., 2013; LABBE et al., 2009). Além disso, líquidos em temperatura fria promovem a saciedade pré-absortiva por mecanismos mediados também pelo SFO da lamina terminal (ZIMMERMAN et al., 2016).

A detecção do frio em cavidade oral, portanto, é percebida como efeito refrescante, conferindo agradabilidade e sensação de saciedade da sede, provocados pela hidratação da mucosa oral e resfriamento da boca. Essa sensação é denominada aliestesia e ocorre pelo estímulo provocado pela presença da água fria na cavidade oral (ECCLES et al., 2013).

Ao detectar a temperatura fria e/ou mentol, ocorre sensibilização do TRPM8 para abertura dos canais iônicos e influxo do íon cálcio para dentro das células nervosas sensitivas na cavidade oral (LATORRE et al., 2011). O trigêmeo encaminha a mensagem sensorial recebida pelo GT até o núcleo espinal do trigêmeo, onde ocorre a sinapse do primeiro neurônio com o segundo neurônio da via de temperatura (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). O segundo neurônio, por meio do lemnisco trigeminal, encaminha a mensagem recebida e projeta-se no núcleo ventroposteromedial do tálamo (VPM) e núcleos talâmicos. No tálamo, ocorre a sinapse do segundo com o terceiro neurônio, onde acontece a retransmissão das informações até o córtex somatossensorial (SI e SII), responsável pela percepção da temperatura (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VRIENS; NILIUS; VOETS, 2014).

Adicionalmente, por uma via paralela e concomitante, ocorre a retransmissão das informações recebidas no tálamo, para os córtex cingulado e orbitofrontal (GIZOWSKI; BOURQUE, 2018), transferindo agradabilidade, prazer e saciedade. Desse modo, ocorrem reflexos inibitórios da sede, gerando a saciedade pré-absortiva (DE ARAUJO et al., 2003; DENTON et al., 1999; EGAN et al., 2003; PARSONS et al., 2000; SAKER et al., 2014).

A importância do nervo glossofaríngeo relacionado a saciedade pré-absortiva está principalmente na sua função motora autônoma parassimpática por estimular secreção salivar pela glândula parótida, sublingual e submandibulares (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012), pois a presença do TRPM8 em terminação nervosa da língua, ao entrar em contato com líquidos frios, estimulam a salivação e consequente melhora na sensação de boca seca (ECCLES, 2000).

A saliva é um conteúdo líquido hipotônico, composto por eletrólitos e solutos orgânicos e apresenta regulação neural controlada pelo sistema nervoso autônomo. Isso é importante para evitar xerostomia, produzindo um fluxo salivar de cerca de 1,5l/dia, ultrapassando a secreção pancreática diária. Além disso, cerca de 50% do fluxo salivar secretado é estimulado apenas pela presença de alimentos ou outros

conteúdos na cavidade oral. A salivação é inibida pela presença do sono, medo, fadiga e desidratação (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Em síntese, o mecanismo antecipatório envolvendo os receptores TRPM8, portanto, está relacionado ao processo de gratificação e agradabilidade, provocado pela percepção sensorial e gustativa, evocados pelo frio e mentol. Este processo ocorre através dos estímulos no nervo trigêmeo e glossofaríngeo, até os núcleos espinal e solitário, que também se conectam às áreas hipotalâmicas, para a inibição da AVP. Esses estímulos neurais, também são retransmitidos às regiões corticais e límbicas, que conferem sensação de agradabilidade, gratificação e prazer, alcançando assim saciedade pré-absortiva da sede.

Além do TRPM8 presente na cavidade orofaríngea, a saciedade pré-absortiva também ocorre pela presença dos osmoreceptores e mecanorreceptores orais.

Os osmoreceptores detectam a composição dos fluidos da cavidade oral (KURAMOCHI; KOBAYASHI, 2000) e o teor de hidratação com que a mucosa se encontra. Por sua vez, os mecanorreceptores detectam o ressecamento da mucosa por meio mecânico, com deslizamento de uma mucosa sobre a outra durante a deglutição ou movimentação da língua (ECCLES, 2000). A saciedade pré-absortiva ocorre quando os osmoreceptores e mecanorreceptores detectam imediatamente a presença de líquidos na boca, conferindo hidratação da cavidade orofaríngea (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). Este fato se potencializa com líquidos em baixa temperatura, sugerindo que estes conteúdos alcançam mais rapidamente as áreas cerebrais envolvidas para a agradabilidade e prazer (ZIMMERMAN et al., 2016).

Outro mecanismo antecipatório é a deglutição. Nesse processo, ocorre envio de estímulos às principais áreas cerebrais da sede, como córtex cingulado anterior, posterior e córtex orbitofrontal e córtex motor (SAKER et al., 2014). A deglutição participa dos mecanismos antecipatórios inibitórios, por meio do nervo vago (X par de nervo craniano) e glossofaríngeo (IX par de nervo craniano) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 1991). Este mecanismo tem a finalidade de evitar o excesso de ingestão de líquidos (SAKER et al., 2016).

Os fatores gastrintestinais também estão relacionados à saciedade pré-absortiva. Nesse processo, ocorre a inibição da ingesta hídrica devido à distensão gástrica provocada pela presença de ar ou líquido no estômago (VERBALIS, 1991). Este fato foi observado em estudo realizado com macacos. Para o experimento, os

animais foram submetidos à restrição hídrica por 24 horas. Em seguida, iniciou-se a ingestão de líquidos e quando ocorreu distensão gástrica, os macacos pararam de beber. Consequente, foi realizada uma fístula gástrica para drenagem do conteúdo presente no estômago e em poucos minutos os estímulos para ingestão haviam retornado (WOOD et al., 1980). Desse modo, a inibição da ingestão por fatores gastrintestinais, relaciona-se a fatores mecânicos, pela distensão gástrica, provocada pela presença de uma variedade de substâncias sejam elas líquidas, sólidas e gasosas (PEYROT DES GACHONS et al., 2016; VERBALIS, 1991). A distensão também provoca diminuição da atividade elétrica dos neurônios do NSO e NPV, e consequente redução da AVP (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Em síntese, a saciedade pré-absortiva torna-se uma opção viável para minorar a sede. Apresenta múltiplos caminhos para o alcance das vias neurais e, portanto, realiza controle momentâneo da sede e seus desconfortos, atingindo a saciedade e aliestesia. Este controle é considerado momentâneo, pois não envolve absorção de líquidos pelo TGI. No entanto, a aplicabilidade destes mecanismos, principalmente através dos termorreceptores, osmorreceptores, mecanorreceptores e deglutição, tornam-se extremamente fundamental para alívio da sede, em pacientes com restrição de ingesta hídrica.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a efetividade do picolé mentolado em comparação ao cuidado usual (jejum), em voluntários, quanto ao perfil da vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconforto da sede, características definidoras e hidratação oral.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Mensurar a concentração de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconforto da sede, características definidoras e hidratação oral, em voluntários em jejum de 8 horas e após a administração de solução salina hipertônica a 2%, no grupo controle e experimental.
- Mensurar a concentração de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconforto da sede, características definidoras e hidratação oral em voluntários em jejum de 8 horas, após receber o picolé mentolado (grupo experimental) e em manutenção do cuidado usual (grupo controle).
- Comparar o perfil da vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconforto da sede, características definidoras e hidratação oral após receber o picolé mentolado em relação ao cuidado usual (jejum).
- Avaliar a efetividade do picolé mentolado em relação ao cuidado usual (jejum) relacionada ao número de intervenções e variação da concentração de vasopressina, osmolaridade, intensidade, desconforto da sede, características definidoras e hidratação oral.

4 HIPÓTESES

Hipótese Alternativa (H_1):

A utilização dos três picolés mentolados reduzirá temporariamente a concentração de vasopressina, intensidade, desconforto da sede e características definidoras da sede. Não haverá alteração da osmolaridade sérica, uma vez que o volume dos picolés mentolados é pequeno para correção de qualquer déficit plasmático. Também não haverá alteração em relação a hidratação oral, pois o picolé será capaz de promover a hidratação oral.

Hipótese Nula (H_0):

Não haverá redução da concentração de vasopressina, osmolaridade, intensidade, desconforto da sede, características definidoras, hidratação da mucosa oral tanto no grupo que recebeu o tratamento com três picolés mentolados (GE), como no grupo em que o jejum foi mantido (GC).

5 MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO

Estudo analítico experimental, tipo ensaio clínico controlado randomizado, com tratamentos em paralelo. Ensaio clínico randomizado (ECR) são utilizados como padrão ouro na avaliação de intervenções em saúde (SCHULZ; ALTMAN; MOHER, 2010).

Trata-se de uma ferramenta importante para obtenção de evidências na prática clínica em saúde, uma vez que minimiza vieses entre a atribuição das intervenções e são capazes de determinar a eficácia de uma intervenção. É possível, desse modo, realizar inferências fortes sobre causa e efeito que não se justificam em outros delineamentos de pesquisa (MOHER, et .al, 2012).

Para o desenvolvimento de um ECR, é necessário primeiramente o recrutamento de um grupo homogêneo a partir de uma população. Em seguida, esse grupo passará por uma randomização, ou seja, os participantes serão sorteados, com chances iguais entre si, para serem alocados de acordo com a intervenção que lhe fora sorteada. Após a aplicação das intervenções, será realizada a leitura do desfecho dos grupos (SOUZA, 2009).

O protocolo de pesquisa foi delimitado conforme o modelo *Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)*.

5.2 LOCAL DA PESQUISA

Este estudo foi realizado em uma sala de coletas de análises clínicas de um laboratório de imagens e exames, reconhecido nacionalmente como centro de excelência em ações integradas à saúde humana, de uma cidade do norte do Paraná.

5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO E AMOSTRA

A população do estudo constituiu-se de voluntários do sexo masculino que atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade:

CRITÉRIO DE SELEÇÃO

- ✓ Idade entre 18 a 50 anos
- ✓ Sexo masculino
- ✓ Não fumante
- ✓ Estar em jejum de alimentos e líquidos por 8 horas
- ✓ Estar em abstenção de ingestão de bebidas alcoólicas por 24 horas
- ✓ Não realizar atividade física por 24 horas.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO:

- ✓ Portador de doença crônica como: como insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica e diabetes.
- ✓ Presença de Distúrbios hidroeletrólíticos como: vômitos e diarreia.
- ✓ As mulheres não participaram do experimento, devido às alterações hormonais relacionadas ao ciclo menstrual, que interferem na retenção de líquidos do organismo.

5.4 DETERMINAÇÃO AMOSTRAL

Na literatura não foram identificadas pesquisas nas quais os autores avaliaram o perfil hormonal da vasopressina e concentração osmolar do plasma após utilizar a intervenção delimitada (picolé mentolado) como tratamento em um Ensaio Clínico Randomizado com grupo controle (GC) e experimental (GE).

Arai et. Al 2013, compilou em uma revisão as melhores lições para realização de ensaios clínicos com a temática sede. No entanto, os estudos clínicos mencionados estão relacionados a ensaios clínicos cross-over, quase-experimental e pré-pós teste, com amostragem entre 6-12 voluntários. Este tamanho de amostragem é justificado por tratar-se de estudo com voluntários que receberam dois estímulos para indução da sede. Portanto, realizamos um estudo com 30 participantes, sendo estes, divididos em dois grupos de 15 pacientes cada, constituindo o GC e GE.

5.5 AMOSTRA E RANDOMIZAÇÃO

5.5.1 TIPO E SEQUÊNCIA DA RANDOMIZAÇÃO

Foi realizada randomização em blocos aleatórios, determinando a constituição de dois grupos, ou seja, GC: grupo controle (cuidado usual - manutenção do jejum) e GE: grupo experimental (recebeu 03 picolés mentolados de 20 ml com a nova formulação). Esse procedimento foi efetuado por intermédio de lista gerada pelo programa Microsoft Office Excel®, que designou o grupo para o qual cada participante foi alocado.

5.5.2 ALOCAÇÃO DO MECANISMO DE OCULTAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO

O mecanismo utilizado para a ocultação da alocação foram envelopes individuais e opacos, não translúcidos, numerados externamente de forma sequencial, lacrados, contendo em seu interior a informação do grupo definido pela alocação randômica (GC e GE). Essa etapa foi realizada por um pesquisador que não participou do momento da coleta de dados.

5.6 DESFECHOS

Os desfechos clínicos foram as variações da intensidade, desconforto da sede, características definidoras, hidratação da mucosa oral, alterações da concentração de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica nos GE e GC.

5.7 DEFINIÇÕES DE VARIÁVEIS

5.7.1 Variáveis dependentes

Quadro 1 – Variável desfecho primária:

Variável	Descrição	Tipo	Escala	Domínio
Vasopressina plasmática	Indica a quantidade de vasopressina presente no plasma em uma escala de picograma/mililitro	Quantitativa	Contínua	2,0 pg/ml

Quadro 2 – Variáveis desfecho secundária:

Variável	Descrição	Tipo	Escala	Domínio
Intensidade de sede	É a sede autorrelatada pelo voluntário, utilizando a Escala Visual Numérica	Quantitativa	Discreta	Escala Visual Numérica de zero a dez, sendo zero ausência de sede e 10 a maior sede vivenciada.
Desconforto da sede	É o desconforto relatado pelo voluntário, utilizando a Escala de Desconforto da Sede Perioperatória	Quantitativa	Discreta	Desconforto entre 0 e 14 pontos.
Características definidoras	São as características definidoras propostas para o Diagnóstico de Enfermagem Sede Perioperatória	Qualitativa	Nominal	Presença ou ausência de: <ul style="list-style-type: none"> - Boca seca - Garganta seca - Lábios secos - Saliva grossa - Língua grossa - Constante deglutição de saliva - Desejo de beber água - Gosto ruim na boca - Relato do cuidador
Osmolaridade sérica	Indica a relação entre os solutos totais por um determinado peso de água no plasma.	Quantitativa	Contínua	Isosmolar - 275 a 295 mosm/kg Hiposmolar - < 275 mosm/kg Hiperosmolar - > 295 mosm/kg
Hidratação oral	Alteração da umidade da mucosa oral, pode indicar desidratação. Será medida pelo Mucus.	Quantitativa	Contínua	Normal $\geq 29,6$ Limítrofe 28 – 29,5 Boca seca $\leq 27,9$

5.7.2 Variáveis independentes

Quadro 3 – Variáveis independentes:

Variável	Descrição	Tipo	Escala	Domínio
Idade	Indica o grupo etário a que pertence o indivíduo	Qualitativa	Ordinal	<30 anos 30-40 anos
Picolé mentolado	Consiste na intervenção testada. A formulação do picolé mentolado foi desenvolvido pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS) e encontra-se em sigilo.	Quantitativa	Discretas	Número de picolés recebidos.

5.8 DEFINIÇÕES OPERACIONAIS DAS VARIÁVEIS RELACIONADAS À PRESENÇA DE SEDE

- *Intensidade da sede basal (intensidade momento zero – IM0)*: sede relatada pelo voluntário, em jejum de 8 horas, antes da infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2%, mensurada com a utilização da EVN, que varia de 0 a 10, zero sendo nenhuma sede e dez a sede mais intensa que já sentiu (JAYWANT; PAI, 2003; JENSEN, 2003; MARTINS; FONSECA, 2017).

- *Desconforto da sede basal (desconforto momento zero – DM0)*: índice de desconforto mensurado pela Escala de Desconforto Perioperatório (EDESCP), em jejum de 8 horas, antes da infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2% (MARTINS et al., 2017).

- *Intensidade e desconforto da sede mensurados nos momentos um (inicial)*: intensidade e desconforto da sede mensurados após as duas horas de infusão de solução salina hipertônica a 2% (intensidade momento um – IM1 e desconforto momento um – DM1).

- *Intensidade e desconforto da sede mensurados nos momentos dois e três*: intensidade e desconforto da sede mensurados a cada 15 minutos nos tempos dois (intensidade momento dois – IM2 e desconforto momento dois – DM2) e três (intensidade momento três – IM3 e desconforto momento três – DM3) após receber a intervenção de acordo com o grupo que o voluntário foi alocado.

- *Intensidade e desconforto da sede mensurados no momento quatro (final):* intensidade e desconforto da sede mensurados no momento quatro (intensidade momento quatro – IM4 e desconforto momento quatro – DM4) 15 minutos após receber a intervenção de acordo com o grupo que o voluntário foi alocado.

- *Momento de avaliação e intervenção:* momentos pré-definidos com intervalos de 15 minutos entre uma avaliação e intervenção, e outra. Esses momentos foram iniciados com o paciente em jejum, após a infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2% e se encerraram após 45 minutos da primeira avaliação e intervenção com o picolé mentolado ou cuidado usual.

- *Variação da intensidade:* diferença entre a intensidade basal M0 e final M4 da sede e diferença entre intensidades avaliada no inicial M1 e final M4 da sede após receber a solução salina com cada intervenção.

- *Variação do desconforto:* diferença entre o desconforto da sede basal DM0 em relação ao DM4 e diferença entre os momentos inicial DM1 e final DM4 após receber a solução salina ou cuidado usual, mensuradas pela EDESP (MARTINS et al., 2017).

- *Vasopressina plasmática:* vasopressina ou hormônio antidiurético verificado através da coleta de amostras sanguíneas, submetidas à centrifugação para retirada do plasma, congeladas e mensuradas por método radioimunoensaio.

- *Vasopressina basal (vasopressina momento zero – AVPM0):* nível de vasopressina plasmática verificada após o jejum de 8 horas, antes de iniciar a infusão da solução salina hipertônica a 2% (momento zero – AVPM0).

- *Vasopressina inicial (vasopressina momento um – AVPM1):* nível de vasopressina plasmática inicial, verificada após a infusão da solução salina hipertônica a 2% (momento zero – AVPM1).

- *Vasopressina final (vasopressina momento quatro – AVPM4):* nível de vasopressina plasmática final, verificada no momento quatro, mensurada após a última intervenção.

- *Variação da vasopressina plasmática:* diferença entre a vasopressina plasmática basal (AVPM0) e final (AVPM4), diferença entre os níveis de vasopressina plasmática inicial (AVPM1) e final (AVPM4), diferença entre os níveis de vasopressina plasmática entre os momentos um (AVPM1) e momento dois (AVPM2), momento um (AVPM1) e momento três (AVPM3), e momento um (AVPM1) e momento quatro (AVPM4).

- *Osmolaridade sérica*: osmolaridade sanguínea verificada através da coleta de amostras sanguíneas, refrigeradas e mensuradas por método crioscopia.

- *Osmolaridade sérica basal (osmolaridade momento zero – OM0)*: nível de osmolaridade sérica verificada após o jejum de 8 horas, antes de iniciar a infusão de solução salina hipertônica a 2%.

- *Osmolaridade sérica inicial (osmolaridade momento um – OM1)*: nível de osmolaridade sérica inicial, verificada após a infusão de solução salina hipertônica a 2%.

- *Osmolaridade sérica final (osmolaridade momento quatro – OM4)*: nível de osmolaridade sérica final, mensurada após a última intervenção.

- *Variação da osmolaridade sérica*: diferença entre a osmolaridade sérica basal (OM0) e final (OM4), diferença entre os níveis de osmolaridade sérica inicial (OM1) e final (OM4), diferença entre os momentos inicial (OM1) e dois (OM2), momento inicial (OM1) e momento três (OM3), momento inicial (OM1) e momento quatro (OM4).

- *Umidade da mucosa oral*: mensurada através do dispositivo de verificação da umidade oral Mucus®. produzido no Japão. Os valores de referência são definidos como normal ($\geq 29,6$), limítrofe (28,0-29,5) e boca seca ($\leq 27,9$).

- *Umidade da mucosa oral basal (umidade momento zero – UM0)*: mensuração do teor de água intramucosa oral em profundidade de cerca de 50 μm , verificada após o jejum de 8 horas.

- *Umidade da mucosa oral inicial (umidade momento um – UM1)*: mensuração do teor de água intramucosa oral em profundidade de cerca de 50 μm , verificada após a infusão de solução salina hipertônica a 2%.

- *Umidade da mucosa oral final (umidade momento quatro – UM4)*: mensuração do teor de água intramucosa em profundidade de 50 μm , verificada após a última intervenção.

- *Variação da umidade da mucosa oral*: diferença entre o teor de água intramucosa oral basal (UM0) e final (UM4), diferença entre inicial (UM1) e final (UM4), diferença entre os momentos inicial (UM1) e momento dois (UM2), momento inicial (UM1) e momento três (UM3) e momento inicial (UM1) e momento quatro (UM4).

5.9 ROTEIRO E INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

O roteiro de coleta de dados foi composto por três partes (Apêndice B):

- I. Dados de identificação: Iniciais, idade, data de nascimento etnia, peso corporal, início do horário de jejum para alimentos e volume habitual de ingestão hídrica.
- II. Dados referentes ao procedimento: horário em que o voluntário recebe a solução salina 2%, local de punção realizado para coleta de amostras de sangue e local para infusão da solução salina a 2%, volume sanguíneo da amostra coletada, horário de coleta da primeira (M0), segunda (M1), terceira (M2), quarta (M3) e quinta amostra (M4) de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica, umidade intramucosa oral, frequência cardíaca e pressão arterial a cada 15 minutos durante infusão de solução salina hipertônica a 2%, horário e volume da coleta de osmolaridade urinária inicial (M0) e final (M4) e tempo de ingesta de cada picolé mentolado, configurando um total de 3 picolés.
- III. Dados referentes aos resultados dos exames laboratoriais: vasopressina plasmática e osmolaridade sérica no momento zero um, dois, três e quatro, umidade intramucosa oral.

Os instrumentos que foram utilizados durante o procedimento são:

- I. Escala Verbal Numérica (EVN): para mensurar a intensidade da sede, sendo 0 ausência de sede e 10 a sede mais intensa que o voluntário vivenciou.
- II. Escala do desconforto da sede perioperatória (EDESP): aplicada para avaliar o desconforto da sede, onde o voluntário identifica se está: nada, pouco ou muito incomodado em relação ao desconforto. A pontuação total apresenta de 0 a 14 sendo que os valores mais elevados significam o maior desconforto.

- III. Picolé mentolado confeccionado em forma específica, de acordo com o volume pré-determinado em 20 mililitros e formulação desenvolvida pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede.
- IV. Esfigmomanômetro, estetoscópio e relógio para verificação dos sinais vitais.
- V. Infusão da solução salina hipertônica a 2% foi realizada através do cálculo de gotejamento, para controle do tempo de infusão e volume infundido e prescrita por um médico colaborador do grupo de pesquisa.
- VI. Solução NaCl 20% e Soro Fisiológico 0,9%. A concentração da solução e o tempo de infusão da solução foram padronizados em: 2% e 2 horas, respectivamente. O volume da solução é individualizado e realizado de acordo com o peso corporal de cada voluntário, seguindo protocolo de 0,06 ml/kg/min (ARAI et al., 2013).
- VII. MUCUS: dispositivo que mede a capacidade eletrostática, com base na impedância gerada pelas ondas de alta frequência, representados na superfície de um sensor de 7,2 mm² em 2 segundos, refletida na quantidade de água presente na mucosa oral a uma profundidade de 50mm. O procedimento para mensuração é realizado por meio do contato do equipamento com o terço anterior da língua. São realizadas três mensurações e cálculo da média desses valores para a obter a medida correta (FUKUSHIMA et al., 2019).

5.9.1 PREPARO DO PICOLÉ MENTOLADO

A formulação do picolé foi desenvolvida pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS) mantendo-a em sigilo.

5.10 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Protocolo

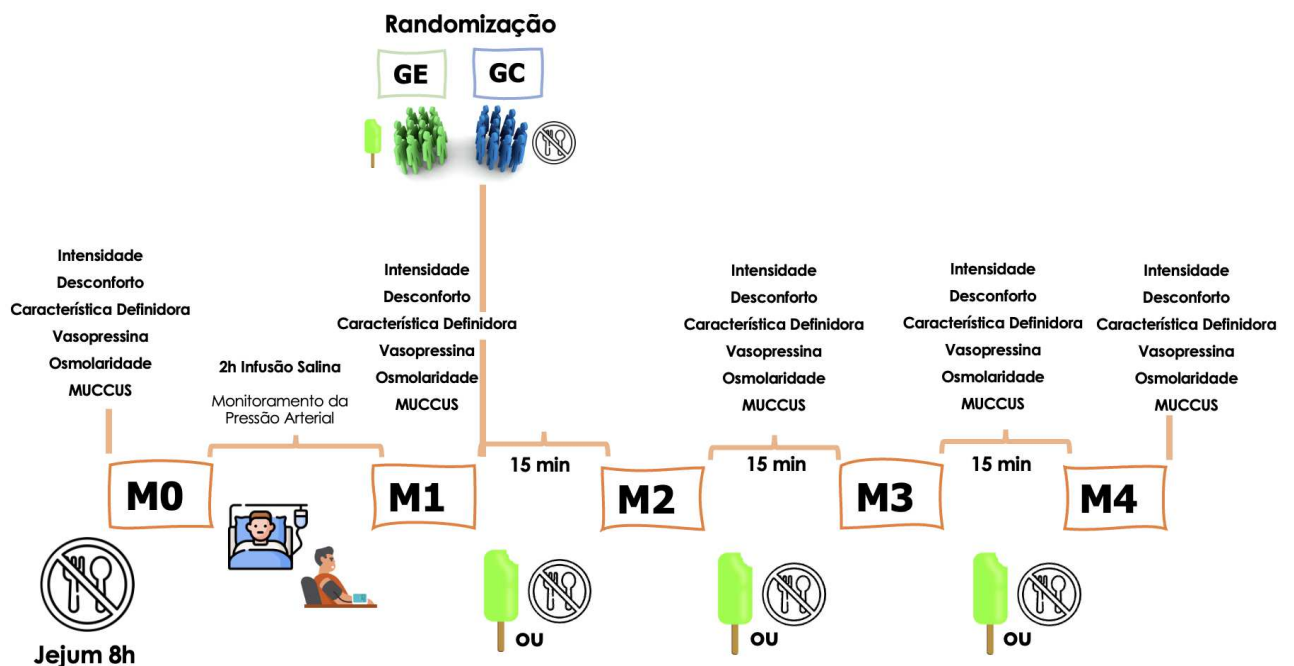
A coleta de dados foi realizada no período de abril de 2021 a julho de 2022 e obedeceu a ordem a seguir:

1. Os voluntários foram convidados a participar do estudo por meio de e-mails, contatos telefônicos, cartazes anexados em murais nas Universidades privadas e públicas da cidade, panfletos enviados pelo WhatsApp para possíveis participantes indicados por alunos da graduação e pós-graduação, além de chamados em programa de rádio da Universidade e reportagem em jornal local. Os cartazes continham o contato telefônico da pesquisadora, bem como e-mail, para que o voluntário pudesse entrar em contato com ela. Estas estratégias para recrutamento dos voluntários, foram necessárias frente ao período pandêmico da Covid-19.
2. Todos os voluntários que aceitaram o convite em participar da pesquisa e atenderam aos critérios de elegibilidade, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
3. Avaliação da intensidade da sede pela EVN, desconforto da sede pela EDESP e características definidoras da sede;
4. Mensuração da concentração inicial de vasopressina, osmolaridade sérica e umidade intramucosa oral;
5. Administração endovenosa da solução salina hipertônica a 2% por 2 horas;
6. Aferição da pressão arterial durante a infusão da solução salina;
7. Avaliação da intensidade da sede pela EVN, desconforto da sede pela EDESP, características definidoras da sede, mensuração da concentração de vasopressina, osmolaridade sérica e umidade intramucosa oral, após 2 horas de administração da solução salina hipertônica a 2% no GC e GE;
8. Alocação randômica e oculta, formando o GE e GC;
9. Os participantes receberam a intervenção referente ao grupo alocado:
 - GE: receberam três picolés mentolados a cada 15 minutos, devendo degluti-lo em seu ritmo natural.
 - GC: receberam o cuidado semelhante ao usualmente realizado nas unidades de internação, ou seja, quando o voluntário referia sede, foi reafirmado que ele se encontrava em jejum.

10. Avaliação da intensidade da sede pela EVN, desconforto da sede pela EDESP e mensuração da concentração de vasopressina, osmolaridade sérica e umidade intramucosa oral, em três intervalos de 15 minutos, após receberam o tratamento de acordo com o grupo alocado, ou seja, GE recebeu três picolés mentolados e grupo controle recebeu o cuidado semelhante ao usualmente realizado nas unidades de internação;

11. Avaliação final da intensidade da sede pela EVN e desconforto pela EDESP e mensuração da concentração final de vasopressina, e umidade intramucosa oral osmolaridade sérica no GC e GE;

Figura 1: Momentos do estudo e variáveis mensuradas durante protocolo do estudo da sede em voluntários saudáveis.



5.11 ANÁLISE DE DADOS

A randomização em blocos, determinou a constituição dos dois grupos, ou seja, grupo experimental e o grupo placebo. Foram criados seis blocos com quatro e

seis participantes em cada bloco. Estes blocos foram aleatorizados, assim como a indicação de qual grupo o sujeito da pesquisa participou.

Esse procedimento foi efetuado por intermédio de lista gerada pelo programa Microsoft Office Excel®. O mecanismo utilizado para a ocultação da alocação foram envelopes individuais e opacos, numerados externamente de forma sequencial, lacrados, contendo em seu interior a informação do grupo definido pela alocação randômica (Controle ou Experimental). A randomização e a ocultação da alocação foram realizadas por um pesquisador que não participou da coleta de dados.

Os dados foram digitados em uma planilha do programa Microsoft Excel 2016 e analisados com o auxílio do programa estatístico IBM SPSS Statistics 26 e o programa Jamovi. A validação dos dados ocorreu por meio da dupla digitação com a aplicação da função comparar conjunto de dados do SPSS Statistics 26, sendo as inconsistências corrigidas. A análise descritiva das variáveis foi apresentada em suas medidas de tendência central e a normalidade avaliada pela aplicação do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis desfecho (vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede) apresentaram distribuição não paramétrica.

Para estimar as diferenças significativas entre os grupos, os momentos do estudo e a interação grupo*momento foram realizadas cinco modelos, utilizando a modelagem de equação de estimativa generalizada (GEE). O tipo de modelo e a função de ligação foram definidos de acordo com a distribuição das variáveis dependentes. O modelo foi escolhido de acordo com o critério de menor quase verossimilhança segundo os critérios do modelo de independência (QIC/AIC/BIC). Para os modelos que apresentaram significância no nível de 0,05 foram submetidos a uma análise de post hoc para comparar o efeito dos momentos (tempo). A correção de bonferroni foi empregada ($\alpha_{Bonf} = 0,05$).

Para estatística inferencial visando comparar as características definidoras entre os grupos, utilizou-se o teste McNemar para amostras pareadas comparando-as (variáveis dicotômicas) nos diferentes momentos avaliados. Aplicou-se o teste de qui-quadrado e V de Cramer para determinar possíveis mudanças nos grupos nos momentos e seu efeito. O nível de significância adotado foi de 0,05.

5.12 ASPECTOS ÉTICOS

Em cumprimento à normativa 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina, com parecer 4.305.482, CAAE 33419120.9.0000.523. Este ensaio clínico está registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com número RBR-4gxbszn.

Por tratar-se de pesquisa com envolvimento direto com seres humanos, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi entregue a todos os participantes. Eles foram informados dos objetivos do estudo, da voluntariedade de sua participação e da possibilidade de ausentar-se do estudo a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou dano, e o compromisso de confidencialidade por parte dos pesquisadores. Após a assinatura do TCLE a intervenção foi realizada e analisada.

Os riscos envolvidos nessa pesquisa compreenderam eventuais alterações da pressão arterial. No entanto, estudos realizados anteriormente, com protocolos semelhantes, não apresentaram qualquer alteração hemodinâmica de pressão arterial em voluntário saudáveis.

Caso voluntário apresentasse elevação da pressão arterial superior à 160/100 mmHg, antes, durante ou após a infusão endovenosa, o estudo deveria ser imediatamente interrompido. Nesse momento, a orientação seria permanecer em repouso na sala de monitorização do laboratório, e receber um comprimido de Captopril 25 mg (conforme receita médica do médico colaborador do estudo), aguardando 60 minutos em repouso absoluto para nova mensuração. Caso o voluntário continuasse com elevação da pressão arterial, a conduta adotada seria o encaminhamento ao Pronto Atendimento do Hospital Universitário. O voluntário foi informado com antecedência de todo o protocolo, que poderia apresentar dor no local da punção, bem como hematoma. Caso isso ocorresse, seria prescrito por receita médica, Polissulfato de Polissacarídeo 5mg/g para melhora do hematoma e inflamação local.

O voluntário foi acompanhado por um enfermeiro especialista em Terapia Intensiva, durante todo o procedimento de coleta e a solução salina hipertônica a 2% foi prescrita pelo médico colaborador do projeto de pesquisa. Ademais, o voluntário poderia entrar em contato com a pesquisadora se surgimento de qualquer evento adverso após o procedimento.

Os benefícios do estudo estão relacionados à divulgação dos resultados, após o término da pesquisa, para os participantes e comunidade. Dessa forma, o

estudo permitiu o aprofundamento da compreensão fisiológica de um tratamento inovador para o sintoma sede e, portanto, a redução deste sintoma com segurança clínica mediante o uso de estratégias frias.

6 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados no formato de três artigos, que representam uma síntese deste estudo:

1. Saciedade pré-absortiva: relevância dos mecanismos antecipatórios para a assistência ao paciente com sede.
2. Efeito do picolé mentolado sobre vasopressina e sede em voluntários: ensaio clínico randomizado.
3. Efetividade do picolé mentolado sobre as características definidoras da sede: ensaio clínico randomizado

Saciedade pré-absortiva: relevância dos mecanismos antecipatórios para a assistência ao paciente com sede

Resumo

Objetivo: Compreender os aspectos fisiológicos envolvidos na saciedade pré-absortiva da sede baseados em avanços na neurofisiologia e sua aplicabilidade para a assistência de saúde. **Método:** Trata-se de um estudo teórico, que compila os fenômenos fisiológicos relacionados a forma de saciar, descrevendo o caminho neurofisiológico para a Saciedade Pré-absortiva da sede **Resultados:** Os mecanismos antecipatórios envolvidos para inibição da sede relacionam-se com termorreceptores, osmorreceptores, mecanorreceptores, mecanismos gástricos e cognitivos. A utilização da temperatura fria é a chave para a saciedade pré-absortiva, pois seus estímulos são transmitidos às regiões corticais e límbicas conferindo sensação de agradabilidade, gratificação e prazer. Dessa forma, o indivíduo alcança a saciedade pré-absortiva da sede em poucos minutos. **Conclusão:** Conteúdos líquidos ou sólidos em temperatura fria auxiliam no alcance da saciedade pré-absortiva da sede, pois ativam mecanismos que antecipam a inibição da ingestão. Este caminho inovador deve ser utilizado com intencionalidade para pacientes que experienciam a restrição hídrica por tempo prolongado, pois independem da absorção de líquidos pelo trato gastrointestinal.

Descritores: Sede; Arginina vasopressina; Resposta de Saciedade.

Introdução

Quando o indivíduo está sob restrição hídrica, inicia-se um complexo mecanismo de regulação neuro-hormonal e comportamental desencadeado por alterações osmóticas e volêmicas, que geram busca imperiosa por água (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013). Se não saciada, a sede tem o potencial de gerar desconfortos intensos acompanhados de atributos, como boca seca, lábios ressecados, alteração na textura da língua e da saliva, garganta seca, gosto ruim na boca e vontade de beber água (MARTINS et al., 2017). Embora repercuta em sensação de fraqueza e até sufocamento nos pacientes com restrição hídrica (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013), a sede é pouco identificada, mensurada e tratada pelas equipes de saúde (GARCIA et al., 2017).

Um desafio observado na prática clínica envolve a identificação dos pacientes com risco para desenvolver sede. Para que isto ocorra, os profissionais de saúde devem estar aptos a olhar com intencionalidade quais são os grupos que apresentam restrição de ingestão de líquidos, tais como pacientes cirúrgicos (DE AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2014) e renais crônicos. Outro fator de risco importante e esquecido, são os procedimentos invasivos, como intubação orotraqueal realizados com pacientes cirúrgicos e críticos, que repercutem em ressecamento da mucosa devido a manutenção da cavidade oral aberta por longo período de tempo (PUNTILLO et al., 2014).

O jejum prolongado, orientado pelas equipes de saúde, ultrapassa as recomendações científicas de protocolos multimodais que orientam restrição de duas horas para líquidos claros, alcançando patamares exorbitantes de 216 horas sem ingestão de sólidos ou líquidos (DE AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2014). Este cenário é preocupante, correspondendo a uma realidade onde cerca de 30 a 40% dos pacientes recebem cuidados empíricos (OLSON; OUDSHOORN, 2020). Esses dados corroboram o fato dos profissionais fomentarem a cultura já enraizada de que a “sede é um preço a ser pago quando se quer realizar um procedimento anestésico-cirúrgico com segurança (GARCIA et al., 2017).

Diante desta problemática, como saciar um paciente com orientação de jejum? Quais os aspectos fisiológicos envolvidos na saciedade pré-absortiva da sede, baseados em avanços na neurofisiologia e sua aplicabilidade para a assistência de saúde?

Dois mecanismos podem ser acionados visando a busca de saciedade. Os pós-absortivos, quando o trato gastrointestinal (TGI) necessita absorver o líquido ingerido para corrigir a osmolaridade plasmática, e os pré-absortivos, em que um sistema antecipatório é ativado em regiões cerebrais específicas e promove a saciedade rapidamente, antes que a absorção de líquido ocorra pelo TGI (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019; MANDELBLAT-CERFL et al., 2017; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Saciar sem a absorção de grandes volumes pelo TGI é o ponto chave do tratamento seguro da sede para pacientes com prescrição de jejum pré e pós operatório, por exemplo.

Considerando a relevância dos mecanismos pré-absortivos para a prática assistencial segura e a abordagem inovadora para a assistência ao paciente que

sofre desnecessariamente com um sintoma que, é sistematicamente subvalorizado nas instituições de saúde, justifica-se a realização de uma síntese das evidências reunidas para manejo da sede que fundamentem a ação das estratégias efetivas para o alcance da saciedade pré-absortiva. Para tanto, o objetivo do presente estudo teórico é compreender os aspectos fisiológicos envolvidos na saciedade pré-absortiva da sede baseados em avanços na neurofisiologia e sua aplicabilidade para a assistência de saúde.

Método

Trata-se de um estudo teórico com análise realizada á luz dos princípios das ciências biológicas, com conceitos específicos em neurofisiologia que possam justificar de forma aprofundada a prática clínica em enfermagem.

Os estudos que fundamentaram este trabalho foram selecionados a partir de um drive com mais de 700 artigos específicos do sintoma sede, que foram reunidos pelo grupo de pesquisa ao longo de 10 anos de pesquisa em Sede Perioperatória.

Após inúmeras leituras, houve a necessidade de compilar em um único estudo os fenômenos fisiológicos relacionados a forma de saciar, descrevendo um caminho neurofisiológico para a Saciedade Pré-absortiva da sede do paciente que recebe uma estratégia para alívio da sede.

Gênese da sede

A capacidade que um indivíduo tem de perceber a condição interna do seu organismo e gerar comportamentos é denominada interocepção. Este processo é capaz de regular o comportamento da fome, sede, plenitude/saciedade, dor e temperatura (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015).

É necessário a presença de alguns estímulos para que o ser humano apresente o comportamento de busca por água. Estímulos viscerais, relacionados com boca seca e saliva viscosa e estímulos motivacionais deflagram a necessidade de ingesta hídrica (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). A sensação de sede, embora aparentemente simples, envolve uma complexa rede de vias neurais integradas entre si, cuja finalidade é detectar as alterações fisiológicas do organismo

e gerar respostas comportamentais para a busca por água (ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Para compreensão dessas vias neurais, foi realizado mapeamento das principais regiões cerebrais envolvidas na gênese, regulação e saciedade da sede. São elas: córtex cingulado anterior e posterior, córtex orbitofrontal (DE ARAUJO et al. 2003; SAKER et al., 2014), tálamo, lâmina terminal e hipotálamo (FARRELL et al., 2011).

Para compreender melhor este mecanismo, descreveremos a seguir duas áreas fundamentais para controle hídrico do organismo. A primeira compreende o hipotálamo, que é uma pequena estrutura, porém com grande potencial regulatório, pois, apresenta dois núcleos que coordenam a produção da arginina vasopressina (AVP), o núcleo supra-óptico (SON) e o núcleo paraventricular (PVN). A segunda, a lâmina terminal, é capaz de controlar o gatilho da sede por meio das três estruturas que compõem, denominadas: *vasculosum organum* da lâmina terminal (OVLT), núcleo pré-óptico mediano (MnPO) e órgão subfornical (SFO). Elas detectam as alterações osmóticas em tempo real do organismo para indução da sede, bem como enviam mensagens ao hipotálamo para produção da AVP (ARMSTRONG et al., 2020; VERBALIS, 2018).

A AVP, conhecida como hormônio antidiurético, é sintetizada principalmente pelo SON e armazenada na hipófise posterior. Quando secretada na corrente sanguínea, apresenta ação nos receptores de aquaporinas 2, aumentando a permeabilidade de água nos ductos coletores renais, conservando-a na tentativa de manter o equilíbrio entre soluto e solvente. Este mecanismo é tradicionalmente conhecido, e estudos recentes revelam também a secreção e ou inibição da AVP por meios não osmóticos (ARMSTRONG et al., 2020; OBIKA; OZOENE, 2014).

Os estímulos não osmóticos, como presença de boca seca, faringe ressecadas (SAKER et al., 2014), características subjetivas e culturais como o pensamento em ingerir água (OBIKA; OZOENE, 2014), temperatura e palatabilidade do fluido, são fatores que também influenciam na presença ou saciedade da sede (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). Dessa forma, são componentes relevantes a serem considerados para a assistência ao paciente com sede.

Estudos recentes revelam que o processo de gratificação pela presença de água na boca pode desativar áreas como lâmina terminal e hipotálamo e que, portanto, tais estímulos poderiam inibir temporariamente a secreção de AVP e a

sensação de sede (FARRELL et al., 2011; MANDELBLAT-CERFL et al., 2017; NAKAYA et al., 2021).

Ressalta-se que mecanismos de secreção de AVP e sensação de sede se completam por via paralela. Enquanto a AVP evita déficit de água, por meio da permeabilidade de água renal, a sede desencadeia a busca para ganho/reposição de volume. Durante o processo de saciedade pré-absortiva, o mecanismo de secreção de AVP deve estar preservado, com a finalidade de evitar desidratação.

A compreensão de mecanismos fisiológicos que possam estimular ou inibir a sede e a secreção de AVP, sem utilizar estímulos osmóticos/volêmicos, permitiu um novo olhar e novas possibilidades para a busca da saciedade do indivíduo, ainda que temporariamente (ARMSTRONG et al., 2020; NAKAYA et al., 2021).

Saciedade pré-absortiva

Existem duas maneiras de o indivíduo alcançar a saciedade. A primeira e mais conhecida, é chamada de saciedade pós-absortiva e ocorre entre 12 e 25 minutos após a ingestão hídrica. Neste processo, é necessária ingestão oral e absorção do líquido pelo TGI. A saciedade e inibição do consumo de líquidos ocorre quando os déficits iniciais da osmolaridade começam a ser corrigidos (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019; ECCLES et al., 2013).

A segunda maneira, saciedade pré-absortiva, ainda é pouco explorada na prática clínica, ocorre cerca de 2 minutos após a ingestão de líquido. Nesse mecanismo participam estímulos prioritariamente orais, em regiões de termorreceptores denominados *Transient Receptor Potential Melastatin-* (TRPM8) (ECCLES et al., 2013), osmorreceptores e mecanorreceptores. A seguir, exploraremos os mecanismos que participam dessa saciedade.

O TRPM8 está presente em diversas regiões do corpo e tem sido objeto de estudo de diferentes áreas da ciência. Quando localizados em nervo trigêmeo (LATORRE et al., 2011) e glossofaríngeo (AKAISHI; HOMMA, 1995) apresenta relevância clínica para a saciedade da sede, por receberem estímulos periféricos de temperatura fria e substâncias mentoladas, na mucosa oral e encaminharem informações às áreas corticais límbicas, promovendo sensação de frescor e

agradabilidade auxiliando no alívio dos sintomas de boca seca e sede (ECCLES et al., 2013).

A saciedade pré-absortiva também ocorre pela presença dos osmoreceptores e mecanorreceptores orais. Os osmoreceptores detectam a composição dos fluidos da cavidade oral e quão hidratada a mucosa se encontra, enquanto os mecanorreceptores detectam o ressecamento da mucosa pelo deslizamento de uma mucosa sobre a outra, durante a deglutição ou movimentação da língua (ECCLES et al., 2013).

O mecanismo antecipatório envolvendo termorreceptores em cavidade oral está relacionado ao processo de gratificação provocado pela percepção sensorial e gustativa, evocados pelo frio e mentol. Os estímulos iniciados no nervo trigêmeo e glossofaríngeo, na cavidade oral, são transmitidos até regiões do SFO, OVLT e MnPO, este último, retransmite informações às áreas hipotalâmicas, tálamo, córtex cingulado e orbitofrontal promovendo a sensação de agradabilidade, gratificação e prazer, alcançando a saciedade pré-absortiva da sede (GIZOWSKI; BOURQUE, 2018; MANDELBLAT-CERFL et al., 2017).

Outro mecanismo antecipatório é a deglutição. Nesse processo, durante a deglutição, ocorre envio de estímulos inibitórios às principais áreas cerebrais da sede, como córtex cingulado anterior, posterior e orbitofrontal (SAKER et al., 2014). Estes estímulos inibitórios ocorrem por meio do nervo glossofaríngeo, que além de inervar 1/3 da língua, conduzem informações originadas na região faringe-esofágica, pelo mecanismo de deglutição (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019), com a finalidade de evitar o excesso de ingestão de líquidos (ZIMMERMAN et., 2019).

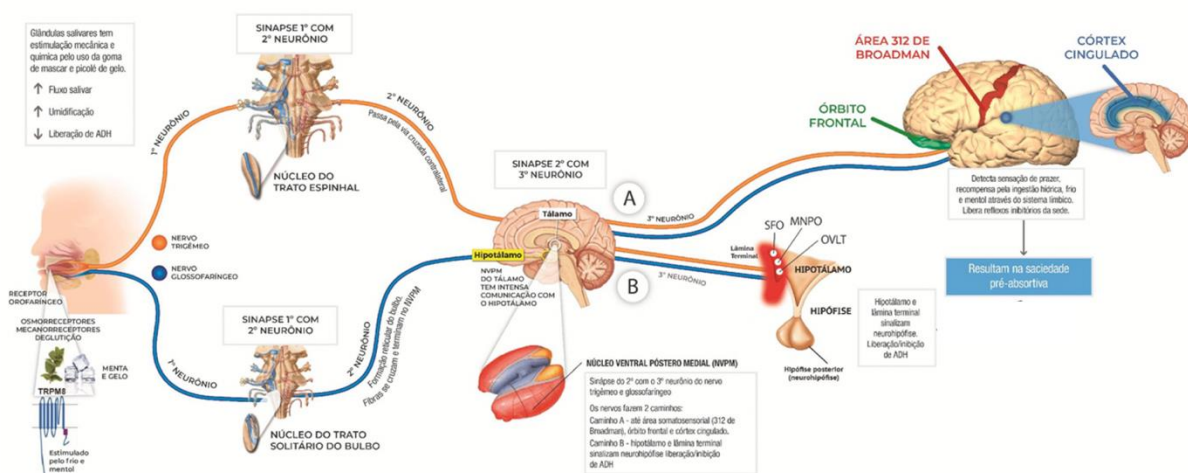
Os fatores gastrintestinais, também estão relacionados à saciedade pré-absortiva. Nesse processo, ocorre a inibição da ingestão de líquido devido à distensão gástrica provocada pela presença de uma variedade de substâncias, sejam elas líquidas, sólidas e até gasosas, no estômago (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). A distensão gástrica diminui a atividade elétrica dos SON e PVN do hipotálamo.

Os fatores cognitivos, por fim, participam da saciedade pré-absortiva por envolverem uma variedade de aspectos psicológicos que influenciam na ingestão ou inibição de líquidos. Estão relacionados os aspectos culturais como hábitos diários de ingestão, ou a palatabilidade de gostos e texturas (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). Entende-se que cada característica do alimento ou líquido pode gerar a

inibição da ingestão, devido a redução das sensações sensoriais (YEOMANS; CHAMBERS; MCKRICKERD, 2018). O sabor e textura do fluido podem provocar aversão e levar à inibição da ingestão precoce (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019).

Os principais mecanismos envolvidos na saciedade pré-absortiva da sede, estão sintetizados e ilustrados na Figura 1.

Figura 1: Ilustração esquemática para alcance da saciedade pré-absortiva da sede; Londrina, PR, Brasil, 2021



Fonte: Próprio autor, 2022

Aplicabilidade para a assistência ao paciente com sede

Considerando a importância do sintoma sede e todo complexo neuroendócrino evocado nesse sintoma, é necessário que as equipes de saúde explorem as formas de minorar este desconforto, tendo como princípio, os mecanismos envolvidos na saciedade pré-absortiva. O que se observa na prática clínica, no entanto, é a continuidade de condutas empíricas e pouco eficientes para o alcance da saciedade do paciente sedento, como umedecer a cavidade com gaze e soro fisiológico e/ou água destilada em temperatura ambiente.

O jejum participa diariamente da rotina de alguns pacientes. Renais crônicos em terapias renais substitutivas, por exemplo, são submetidos à restrição hídrica

diária, com a finalidade de evitar sobrecarga cardíaca, edema agudo de pulmão, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca congestiva. Cerca de 75,9% dos renais crônicos relatam incomodo importante a restrição de líquidos (OLIVEIRA et al., 2020), demonstrando que a necessidade por água é um comportamento biológico primitivo, que reflete um estado de alerta do organismo.

Pacientes críticos também apresentam sede e sua etiologia está relacionada as grandes flutuações da osmolaridade do plasma, uma vez que apresentam disfunções que propiciam desequilíbrios hidroeletrolíticos, como por exemplo, a hipernatremia. A concentração elevada de soluto no plasma propicia a desidratação e conseqüente, característica visceral, como ressecamento da cavidade oral. A boca seca é o atributo mais relacionado à presença de sede (MARTINS et al., 2017), e é observado nesse grupo de pacientes. Além disso, ocorre na presença de intubação orotraqueal, hipóxia, estomatite e outros distúrbios sistêmicos, como síndrome de Sjogren, que afeta a produção salivar (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

No paciente cirúrgico, sentir sede está relacionado ao jejum perioperatório, ansiedade, medicamentos utilizados durante o procedimento anestésico e perda de volume sanguíneo no ato cirúrgico. Apontada como fator estressor, a sede resulta na piora da ansiedade, desidratação, irritabilidade, desespero e sofrimento (GARCIA et al., 2017; MARTINS et al., 2017).

Os fatores etiológicos e as repercussões do déficit de água no organismo são diversas. Podem apresentar-se como fadiga, cefaleia, irritação, estresse, ansiedade, boca seca, lábios ressecados, língua e saliva grossa, gosto ruim na boca e vontade de beber água (MARTINS et al., 2017). Estes atributos foram publicados recentemente em proposta do Diagnóstico de Enfermagem da Associação Americana dos Diagnósticos de Enfermagem (NANDA) (NASCIMENTO et al., 2021).

Diante dessa problemática, estratégias simples, efetivas e inovadoras, foram desenvolvidas para minorar a sede do paciente cirúrgico de forma efetiva.

A goma de mascar mentolada foi testada três horas antes do procedimento cirúrgico para o alívio da sede. O objetivo dessa goma de mascar era reduzir a sede atuando no aumento da produção salivar por meio da estimulação mecânica e química das glândulas salivares, hidratando a mucosa oral, aumentando a deglutição, além de conter aromatização mentolada, que atua nos receptores localizados em orofaringe (TRPM8). O estudo comprovou a efetividade da goma de

mascar mentolada para redução significativa da intensidade e desconforto da sede (nível de evidência alto) (GARCIA et al., 2019).

Um picolé mentolado de 30 ml foi ofertado ao paciente também três horas antes do procedimento anestésico cirúrgico. A intervenção se mostrou significativamente efetiva para alívio da intensidade e desconfortos da sede, devido atuação da baixa temperatura e do mentol com ação no TRPM8 (nível de evidência alto) (ARONI et al., 2020).

Outro picolé de gelo com apenas 10 ml versus água em temperatura ambiente no mesmo volume também foi ofertado em período pós-operatório ainda em sala de recuperação anestésica. Os achados do estudo evidenciam a eficácia da estratégia fria, quando comparada a temperatura ambiente, devido atuação dos mecanismos de saciedade pré-absortiva (nível de evidência alto) (CONCHON; FONSECA, 2018).

Outro ensaio clínico randomizado desenvolvido no pós-operatório imediato (POI) comparou um picolé mentolado associado à hidratação labial mentolada, com o picolé de gelo e o hidratante labial sem mentol. O objetivo do estudo também foi reduzir a intensidade e os desconfortos causados pela sede. Esta pesquisa não apresentou diferença significativa entre as intervenções. Em ambos os grupos, ocorreram redução significativa dos desfechos estudados, sendo considerado, dessa forma, que as duas estratégias atuam na saciedade pré-absortiva devido à utilização de baixas temperaturas e mentol (nível de evidência alto) (SERATO et al., 2019).

Um estudo quase-experimental avaliou o perfil fisiológico hormonal das concentrações de AVP em voluntários com privação hídrica que receberam o picolé de gelo de 20 ml a cada 15 minutos por 45 minutos. Observou-se a redução da intensidade e desconforto da sede, associados à redução fisiológica da AVP logo após o primeiro picolé de gelo e esta redução continuou ao receber o segundo picolé de gelo (nível de evidência moderado) (NAKAYA et al., 2021).

O que torna essas estratégias simples, porém efetivas? A resposta está na utilização da temperatura fria, associada ou não à substância mentolada, sendo capaz de agir sobre os mecanismos antecipatórios de saciedade. Essas estratégias promovem aumento de salivação, ativação de TRPM8, mecanismos de deglutição, gerando aliestesia e redução da sensação de sede.

Ademais, tanto o picolé de gelo e picolé mentolado, como goma de mascar mentolada e hidratante labial mentolado, são estratégias possíveis de serem produzidas, armazenadas e manuseadas, tornando-as aplicáveis na prática clínica.

Dessa forma, compreender este complexo neuroanatômico e hormonal, permite que as equipes de saúde deixem o empirismo e realizem uma prática clínica baseada em evidências. Dessa forma, utilizar intervenções efetivas e seguras para o alcance da saciedade pré-absortiva da sede, com conseqüente alívio da intensidade e desconforto da sede experienciada por pacientes que vivenciam diariamente a restrição hídrica.

Conclusão

A gênese da sede é uma complexa via neural que integra funções anatômicas, fisiológicas, viscerais e motivacionais. As principais áreas envolvidas nesse processo são o córtex cingulado, orbitofrontal, hipotálamo e lâmina terminal. A saciedade pré-absortiva da sede atua nestas áreas por meio dos receptores orofaríngeos, como o TRPM8, presentes nas terminações nervosas de nervos trigêmeo e glossofaríngeo, ao utilizar uma estratégia fria ou mentolada.

Os pacientes submetidos a restrição hídrica pertencem ao grupo de risco para desenvolver sede, devido às alterações de osmolaridade e presença de sinais periféricos como a boca seca.

A importância clínica do presente estudo foi compilar o conhecimento científico acerca da saciedade pré-absortiva da sede, além de apresentar estratégias que atuem nesse tipo de saciedade, como: picolé de gelo, picolé mentolado, goma de mascar mentolada e hidratante labial mentolado, viabilizando sua utilização na prática clínica, visando minorar este intenso e distressor sintoma que é a sede.

Referências

- ARAI, S.; STOTTS, N.; PUNTILLO, K. Thirst in critically ill patients: From physiology to sensation. **Am J Crit Care**, v. 22, n. 4, p.328–335, 2013
- ARMSTRONG, L.E.; KAVOURAS, S.A. Thirst and Drinking Paradigms: Evolution from Single Factor Effects to Brainwide Dynamic Networks. **Nutrients**, v. 11, n. 12, p. 2864, 2019
- ARMSTRONG, L.E et al. Progression of human subjective perceptions during euhydration, mild dehydration, and drinking. **Physiology & Behavior**, n. 229, p.113211, 2020
- AKAISHI, T.; HOMMA, S. Responses evoked by the Pharyngolaryngeal application of saline in Vasopressinergic cells. **Acta Med Bio**, v. 43, n. 3, p. 121-126, 1995
- ARONI, P. et al. The use of mentholated popsicle to reduce thirst during preoperative fasting: A randomized controlled trial. **J Clin Nurs**, n. 29, p. 840–851, 2020
- CONCHON, M.F.; FONSECA, L.F. Efficacy of an Ice Popsicle on Thirst Management in the Immediate Postoperative Period: A Randomized Clinical Trial. **J PeriAnesth Nurs**, v. 33, n. 2, p. 153–161, 2018
- DE AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. et al. Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study. **Ther Clin Risk Manag**, n.10, p.107–112, 2014.
- DE ARAUJO, I.E.T. et al. Human Cortical Responses to Water in the Mouth, and the Effects of Thirst. **J Neurophysiol**, v. 90, n. 3, p. 1865–1876, 2003.
- ECCLES, R. et al. Cold pleasure. Why we like ice drinks, ice-lollies and ice cream. **Appetite**, n. 71, p. 357–360, 2013
- FARRELL, M.J et al. Cortical activation and lamina terminalis functional connectivity during thirst and drinking in humans. **Am J Physiol Regul Interg Comp Physiol**, v. 301, n. 3, p. R623–R631, 2011
- GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C.W. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. **Nat Rev Nephrol**, v. 14, n. 1, p. 11–25, 2018
- GARCIA A.K.A. et al. Menthol chewing gum on preoperative thirst management: randomized clinical trial. **Rev Latino-Am Enfer**. 2019;27:p.e3180.
- GARCIA, A.C.K.A. et al. Anesthesiologist's perspective regarding thirst in the immediate postoperative period. *Cienc Cuid Saude*, v. 16, n. 3, p. 1-7, 2017
- LATORRE, R. et al. A Cool Channel in Cold Transduction. **Physiology**, v. 26, n. 4, p. 273–285, 2011

MARTINS, P.R. et al. Developing and validating the Perioperative Thirst Discomfort Scale. **Rev Esc Enferm USP**, n. 51, p. 1–8, 2017

MANDELBLAT-CERFL, Y. et al. Bidirectional Anticipation of Future Osmotic Challenges by Vasopressin Neurons. **Neuron**. v. 93, n. 1, p. 57–65, 2017

NAKAYA, T.G et al. EFFECTS of the ice popsicle on vasopressin, osmolality, thirst intensity, and thirst discomfort. **Rev Gaúcha Enferm**, n. 42, p. e20190449, 2021

NASCIMENTO, L.A et al. Concept analysis of Perioperative Thirst for the development of a new nursing diagnosis. **Rev Bras Enferm**, v. 74, n. 1, p. e20200065, 2021

OLSON, A.; OUDSHOORN, A. Knowledge translation: A concept analysis. **Nurs Forum**. 2020;55(2):157-164.

OLIVEIRA, E.S et al. Factors associated with perception of disorder with water and restriction among patients with chronic renal failure. **Revenf**. 2020; 39:1-14. 91

OBIKA, L.F.O.; OZOENE, J.O. Estimation of Plasma Arginine Vasopressin Concentration Using Thirst Perception and Plasma Osmolality Values. **Niger. J. Physiol. Sci**. v. 29, n. 2, p.119-124, 2014

PUNTILLO, K. et al. A randomized clinical trial of an intervention to relieve thirst and dry mouth in intensive care unit patients. **Intensive Care Med**, v. 40, n. 9, p.1295-302, 2014

SERATO, V.M et al. Package of mentholated measures for thirst relief: Randomized clinical study. **Rev. Bras. Enferm**, v. 72, n. 3, p. 600–608, 2019

STEVENSON, R.J.; MAHMUT, M.; ROONEY, K. INDIVIDUAL differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst. **Appetite**. n. 95, p. 44-57, 2015

SAKER, P. et al. Regional brain responses associated with drinking water during thirst and after its satiation. **PNAS**. v. 111, n. 14, p. 5379–5384, 2014

VERBALIS, J.G. The posterior pituitary. In: Belfiore A, Leroith D. Principles of endocrinology and hormone action. **Springer**, p. 323-330, 2018

YEOMANS, M.R.; CHAMBERS, L.; MCKRICKERD, K. Expectations about satiety and thirst are modified by acute motivational state. **Front Psychol**, n. 9, p. 2559, 2018

ZIMMERMAN, C.A.; LEIB, D.E.; KNIGHT, Z.A. Neural circuits underlying thirst and fluid homeostasis. **Nature Reviews Neuroscience**, v.18, n.8, p.459–469, 2017

ZIMMERMAN, C.A. et al. A gut-to-brain signal of fluid osmolarity controls thirst satiation. **Nature**, n.568, p. 98–102, 2019

Efeito do picolé mentolado sobre vasopressina e sede em voluntários: ensaio clínico randomizado

Resumo

Objetivo: Avaliar a efetividade do picolé mentolado em comparação ao cuidado usual, em voluntários, quanto ao perfil da vasopressina, osmolaridade, intensidade, desconforto da sede e hidratação oral. **Método:** Ensaio clínico randomizado em paralelo. Amostra composta por 30 voluntários saudáveis, aleatorizados em grupo controle (GC) cuidado usual (jejum) e grupo experimental (GE) picolé mentolado. O estudo ocorreu em um laboratório de análises clínicas. Para indução da sede os voluntários ficaram em jejum de 8 horas e receberam solução salina a 2% via endovenosa, por duas horas. A variável primária foi a vasopressina (AVP). As variáveis secundárias foram: osmolaridade, intensidade, desconforto da sede e hidratação oral. As variáveis foram avaliadas antes (M0) e após a infusão da solução salina (M1) e repetidas a cada 15 minutos (M2, M3 e M4). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CAAE 33419120.9.0000.523 e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com número RBR-4gxbszn. Foram realizados cinco modelos de Equação de Estimativa generalizada (GEE) para avaliar diferença de efeitos do picolé mentolado ao longo do tempo, diferença entre grupos e interação grupo*tempo. **Resultados:** Não houve diferença estatística entre os grupos ($X^2:0,271$, gl: 1, p: 0,602), ao longo do tempo ($X^2:2632$, gl: 4, p: 0,621) e interação entre grupo*tempo ($X^2:0,343$, gl: 4, p: 0,987) para desfecho primário AVP. Houve diferença para osmolaridade ao longo do tempo (F: 5.09, gl: 4, p: <0,001), assim como para hidratação da mucosa intraoral ($X^2:13,15$, gl: 4, p: 0,011). Em relação a intensidade ($X^2:22,71$, gl: 4-112, p: <.001) e desconforto da sede observou-se diferença estatística entre os grupos ao longo do tempo e interação grupo*tempo. **Conclusão:** A utilização do picolé mentolado mostrou-se efetivo para minorar a intensidade e desconforto da sede, que são variáveis relacionadas a interocepção do voluntário. Quanto ao perfil hormonal de AVP não foi observado alteração entre os momentos, justificado por ser um mecanismo protetor do organismo para evitar déficits de líquidos.

Introdução

A vasopressina (AVP), produzida por neurônios magnocelulares do núcleo supra-óptico (NSO) e paraventricular (PVN) do hipotálamo, é o hormônio responsável pela homeostase dos fluidos corporais e distúrbios associados, secretada sob aumento da osmolaridade plasmática e por estímulos viscerais periféricos como boca seca (ARMSTRONG et al., 2020; BANKIR; BICHET; MORGENTHALER, 2017). Em momentos de privação de água, órgãos circumventriculares (OCVs) da lâmina terminal identificam a elevação da pressão osmótica e estimulam neurônios protetores no SON e PVN a secretarem AVP na neuro-hipófise. Este complexo e interessante sistema regulatório funciona momento a momento para manutenção da vida (ZIMMERMAN et al., 2016).

Impossibilitados de ingerir líquidos, pacientes cirúrgicos (PIEROTTI et al., 2018), renais crônicos (KIMMEL et al., 2000) e intensivos (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013), relatam alta intensidade de sede, além de sinais clínicos de desconforto da cavidade oral (MARTINS; FONSECA, 2017). Dentre as causas deste sintoma estão a manutenção do jejum por tempo prolongado, uso drogas vasoativas, drogas anestésicas, intubação orotraqueal e ansiedade (ARAI et al., 2013). Observa-se na prática clínica, a permanência de cuidados empíricos não efetivos como umedecer a cavidade com gaze embebida em soro fisiológico para tentar aliviar a sede. E como plano de fundo deste cenário, encontramos a subvalorização do sintoma, impedindo que a sede seja identificada, avaliada, mensurada e tratada.

Estratégias para aliviar a sede e desconforto de pacientes perioperatórios vem sendo testadas e aprimoradas desde 2012 iniciada com lascas de gelo (ARONI; NASCIMENTO; FONSECA, 2012) até o desenvolvimento e testagem de picolés mentolados (SERATO et. al, 2019; ARONI et al., 2019; CONCHON; FONSECA; GALVÃO, 2021), picolé de carboidrato (OLIVEIRA et al., 2022), picolés de gelo (CONCHON; FONSECA, 2018), hidratante labial mentolado (SERATO et. al, 2019) e goma de mascar mentolada (GARCIA et al., 2019). Estes estudos avaliaram a efetividade destas estratégias por medidas subjetivas de autorrelato da intensidade e desconforto da sede e as intervenções que utilizam temperaturas frias e mentol demonstram efetividade no alívio subjetivo da sede.

O que todas essas estratégias têm em comum? Atuam na saciedade denominada pré-absortiva (ZIMMERMAN et al., 2016, GIZOWSKI; BOURQUE,

2018) utilizando receptores orofaríngeos como o TRPM8, sensível ao frio e a substâncias mentoladas, capaz de atingir áreas corticais responsáveis pela saciedade, prazer e agradabilidade (ECCLES et al., 2013). Este mecanismo é importante, pois fundamenta a utilização de estratégias efetivas, seguras e com baixo volume com pacientes que necessitam de jejum, e que por vezes, o experienciam por tempo prolongado.

Permitir que o paciente alcance a saciedade pré-absortiva, transcende a ideia de oferta habitual de grande volume de líquido, uma vez que saciar precocemente independe de qualquer absorção pelo trato gastrointestinal. Utilizar e aprimorar essas estratégias, permite que os profissionais de enfermagem modifiquem a prática e promovam cuidado científico, efetivo e seguro para aliviar a sede e seus desconfortos.

Outros estudos, avaliaram redução de sede em humanos com ressonância magnética e tomografia com emissão de pósitrons, identificando áreas cerebrais como córtex cingulado anterior, posterior, orbitofrontal, lâmina terminal, hipotálamo e insula, ativadas na presença de sede (DENTON et al., 1999; FARRELL et al., 2011; ZIMMERMAN et al., 2016, GIZOWSKI; BOURQUE, 2018; SAKER et al., 2014). Estudos que avaliam o perfil hormonal de AVP ou angiotensina II em momentos de privação de água, foram realizados em camundongos, devido a labilidade hormonal e necessidade de controle laboratorial. Estas pesquisas identificaram redução da secreção de AVP quando os camundongos receberam estímulos de líquidos ou sólidos frios em cavidade oral (AKAISHI; HOMMA, 1995; OBIKA; OZOENE, 2014). Em humanos, encontram-se apenas dois estudos quase-experimental, sem grupo controle que dosaram a secreção da AVP mediante estimulação com lascas de gelo (SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987) e 20 ml de picolé de gelo (NAKAYA et a., 2021).

Desconhece-se a efetividade da utilização de estratégia fria mentolada sobre as alterações neuro-hormonais e saciedade pré-absortiva da sede em humanos. Hipotetiza-se que a utilização de uma estratégia de alívio da sede, como o picolé mentolado, será capaz de reduzir temporariamente a secreção da AVP, intensidade, desconforto da sede, enquanto não ocorrerá alteração na variável osmolaridade, uma vez que o picolé apresenta pequeno volume incapaz de corrigir osmolaridade plasmática. Além disso, em relação a hidratação oral, espera-se que o grupo controle, apresente mucosa ressecada.

Portanto, faz-se necessário investigar e comparar o perfil de AVP plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconfortos da sede e hidratação oral após o uso de uma estratégia fria mentolada (picolé mentolado) em relação ao cuidado usual (jejum).

Método

Ensaio clínico controlado randomizado, com tratamentos em paralelo, constituído por dois grupos: grupo controle (GC) que recebeu o cuidado usual, ou seja, a manutenção do jejum, e grupo experimental (GE), que recebeu o picolé mentolado desenvolvido pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede.

Seguiram as recomendações do Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations Interventional Trials (SPIRIT) para protocolo de pesquisa, que foi submetido ao registro de ensaios clínicos randomizados no clinicaltrials.gov.br publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o número RBR-4gxbszn. Para a elaboração relatório do estudo, seguiu-se o Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT).

Em cumprimento a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina, com parecer 4.305.482 e CAAE 33419120.9.0000.5231.

O estudo foi realizado em uma sala de coleta de análises clínicas de um laboratório de exames e imagens, reconhecido nacionalmente como centro de excelência em ações integradas à saúde humana, de uma cidade do norte do Paraná. A coleta de sangue foi realizada por equipe treinada do local, já capacitadas em realização de curvas ou testes infusionais, o que favoreceu a qualidade de todo o protocolo de pesquisa.

A amostra foi constituída de voluntários saudáveis do sexo masculino que atenderam aos critérios de inclusão: idade entre 18 e 50 anos, não ser tabagista, estar em abstenção de álcool por 24 horas, não ter realizado atividade física 24 horas antes da coleta e aceitar permanecer em jejum por 8 horas.

Os critérios de não inclusão foram: possuir doenças como insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica e diabetes, distúrbios hidroeletrólíticos como: vômitos e diarreia. As mulheres não participaram do experimento, devido às alterações

hormonais relacionadas ao ciclo menstrual, que interferem na retenção de líquidos do organismo.

O desfecho clínico primário de interesse foi a AVP, avaliada pela dosagem plasmática hormonal fisiológica que varia entre 2-5 pg/ml. Os desfechos clínicos secundários foram osmolaridade, a variação da intensidade da sede, avaliada pela Escala Verbal Numérica (EVN), variando de zero (sem sede) a dez (sede intensa), variação do desconforto da sede avaliada pela Escala de Desconforto da Sede Perioperatória (EDESP), variando de zero (nenhum desconforto) a 14 (muito desconforto) e apresenta sete atributos boca seca, lábios ressecados, língua grossa, saliva grossa, garganta seca, gosto ruim na boca e vontade de beber água. A hidratação da mucosa intraoral, avaliada pelo dispositivo MUCUS®, também foi considerada um desfecho secundário com resultados $\geq 29,6$ apresenta cavidade hidratada, entre 28 – 29,5 limítrofe e $\leq 27,9$ boca seca.

A randomização do estudo foi realizada por intermédio de lista gerada pelo programa Microsoft Office Excel®, com participantes distribuídos aleatoriamente em seis blocos com quatro e seis participantes em cada. Estes blocos foram aleatorizados, assim como a indicação de qual grupo o sujeito da pesquisa participou, compondo, desse modo, o GC (cuidado usual) e o GE (picolé mentolado de 20 ml).

A ocultação da alocação foi feita utilizando-se envelopes individuais opacos, numerados externamente de forma sequencial, contendo, em seu interior, a informação do grupo definido pela alocação randômica. O procedimento foi realizado por um profissional que não mantinha contato com a pesquisadora principal. A fim de garantir o cegamento da alocação dos participantes até o momento da intervenção, os envelopes só foram abertos após o segundo momento do protocolo de estudo (após infusão salina e aplicação inicial das escalas EVN, EDESP, coleta de amostra sanguínea de AVP, osmolaridade e hidratação intraoral).

Para a coleta dos dados, utilizaram-se três instrumentos: um roteiro e as escalas EVN e EDESP. Na literatura não foram identificadas pesquisas nas quais os autores avaliaram o perfil hormonal da AVP e concentração osmolar do plasma após utilizar a intervenção delimitada com picolé mentolado, como tratamento em um Ensaio Clínico Randomizado com grupo controle (GC) e experimental (GE). Arai et. Al 2013, compilou em uma revisão as melhores lições para realização de ensaios clínicos com a temática sede. No entanto, os estudos clínicos mencionados estão

relacionados a ensaios clínicos cross-over, quase-experimental e pré-pós teste, com amostragem reduzida (6-12 voluntários) principalmente devido a aspectos éticos envolvidos no processo de indução do desconforto e coleta de exames laboratoriais. Portanto, realizamos um estudo com 30 participantes, sendo estes, divididos em dois grupos de 15 pacientes cada, constituindo o GC e GE. Além disso, considerou-se o estudo realizado pela pesquisadora em 2021 como piloto (NAKAYA et al., 2021).

Para a fabricação do picolé mentolado, foi utilizado a formulação desenvolvida pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS) cuja formulação está em sigilo.

O dispositivo MUCUS®, mede a capacidade eletrostática, com base na impedância gerada pelas ondas de alta frequência, representados na superfície de um sensor de 7,2 mm² em 2 segundos, refletida na quantidade de água presente na mucosa oral a uma profundidade de 50mm. O procedimento para mensuração é realizado por meio do contato do equipamento com o terço anterior da língua. São realizadas três mensurações e cálculo da média desses valores para a obter a medida correta (FUKUSHIMA et al., 2019).

As amostras sanguíneas de AVP foram coletadas e armazenadas em tubos de coleta de sangue contendo ácido etilenodiamino-tetracético e as amostras de osmolaridade sérica em tubo com gel separador, ambas amostras coletadas em duplicata. O tubo foi identificado com etiquetas impressas pelo sistema informatizado do laboratório, contendo códigos de barra com dados do voluntário. Imediatamente após a coleta, era realizada leitura dos códigos de barra e encaminhamento à distribuição laboratorial. As amostras de AVP, posteriormente, foram encaminhadas a um laboratório especializado para análise do hormônio em São Paulo. Os resultados foram acessados no site do laboratório.

Tanto o jejum de 8 horas pré-protocolo e infusão de solução salina hipertônica tiveram como objetivos, intensificar a elevação da osmolaridade do plasma. O peso corporal foi utilizado para realizar o cálculo do volume de solução salina hipertônica infundido em cada voluntário, considerando o protocolo de 0,06 ml/kg/min (ARAI et al., 2013). Portanto, o volume total de solução salina infundido foi individualizado. A concentração da solução e o tempo de infusão endovenosa

da solução foram padronizados em 2% e 2 horas, respectivamente. A solução foi prescrita por um médico colaborador do grupo de pesquisa.

O período da coleta de dados do estudo deu-se de abril de 2021 a julho de 2022 de acordo com os seguintes procedimentos:

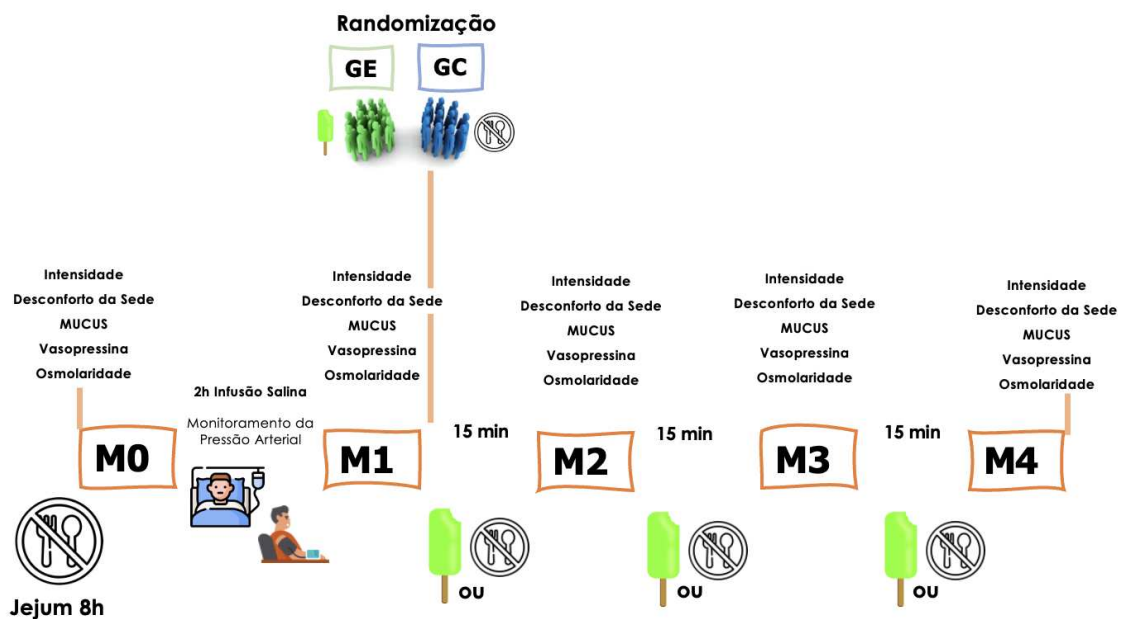
1. Os voluntários foram convidados a participar do estudo por meio de e-mails, contatos telefônicos, cartazes anexados em murais nas Universidades privadas e públicas da cidade, panfletos enviados pelo WhatsApp para possíveis participantes indicados por alunos da graduação e pós-graduação, além de chamados em programa de rádio da Universidade e reportagem em jornal local. Os cartazes continham o contato telefônico da pesquisadora, bem como e-mail, para que o voluntário pudesse entrar em contato com ela. Estas estratégias para convidar voluntários, foram necessárias, frente ao período pandêmico da Covid-19.
2. Todos os voluntários que aceitaram o convite em participar da pesquisa e atenderam aos critérios de elegibilidade, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
3. Avaliação da intensidade da sede pela EVN, desconforto da sede pela EDESP;
4. Coleta de sangue para mensuração da concentração inicial de vasopressina, osmolaridade sérica e umidade intramucosa oral utilizando o MUCUS®;
5. Administração endovenosa da solução salina hipertônica a 2% por 2 horas;
6. Aferição da pressão arterial durante a infusão da solução salina;
7. Avaliação da intensidade da sede pela EVN, desconforto da sede pela EDESP, mensuração da concentração de AVP, osmolaridade sérica e hidratação intraoral utilizando o MUCUS®, duas horas após administração da solução salina hipertônica a 2%;
8. Alocação randômica e oculta, formando o GE e GC;
9. Os participantes receberam a intervenção referente ao grupo alocado:
 - GE: receberam três picolés mentolados de 20 ml cada, a cada 15 minutos, devendo degluti-lo em seu ritmo natural.

- GC: receberam o cuidado semelhante ao usualmente realizado nas unidades de internação, ou seja, quando o voluntário referia sede, foi reafirmado que ele se encontrava em jejum.

10. Avaliação da intensidade da sede pela EVN, desconforto da sede pela EDESP, mensuração da concentração de AVP, osmolaridade sérica e hidratação intraoral utilizando o MUCUS®, em três intervalos de 15 minutos, após receberam o tratamento de acordo com o grupo alocado.

11. Avaliação final da intensidade da sede pela EVN e desconforto da sede pela EDESP, mensuração da concentração final de AVP, osmolaridade sérica e hidratação intraoral utilizando o MUCUS® no GC e GE;

Figura 1: Momentos e variáveis mensuradas durante protocolo de estudo da sede em voluntários saudáveis, Londrina, PR, Brasil, 2022.



Os dados foram digitados em uma planilha do programa Microsoft Excel 2016 e analisados com o auxílio do programa estatístico IBM SPSS Statistics 26 e o programa Jamovi. A validação dos dados ocorreu por meio da dupla digitação com a aplicação da função comparar conjunto de dados do SPSS Statistics 26, sendo as inconsistências corrigidas. A análise descritiva das variáveis foi apresentada em suas medidas de tendência central e a normalidade avaliada pela aplicação do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis desfecho (vasopressina, osmolaridade, intensidade e a

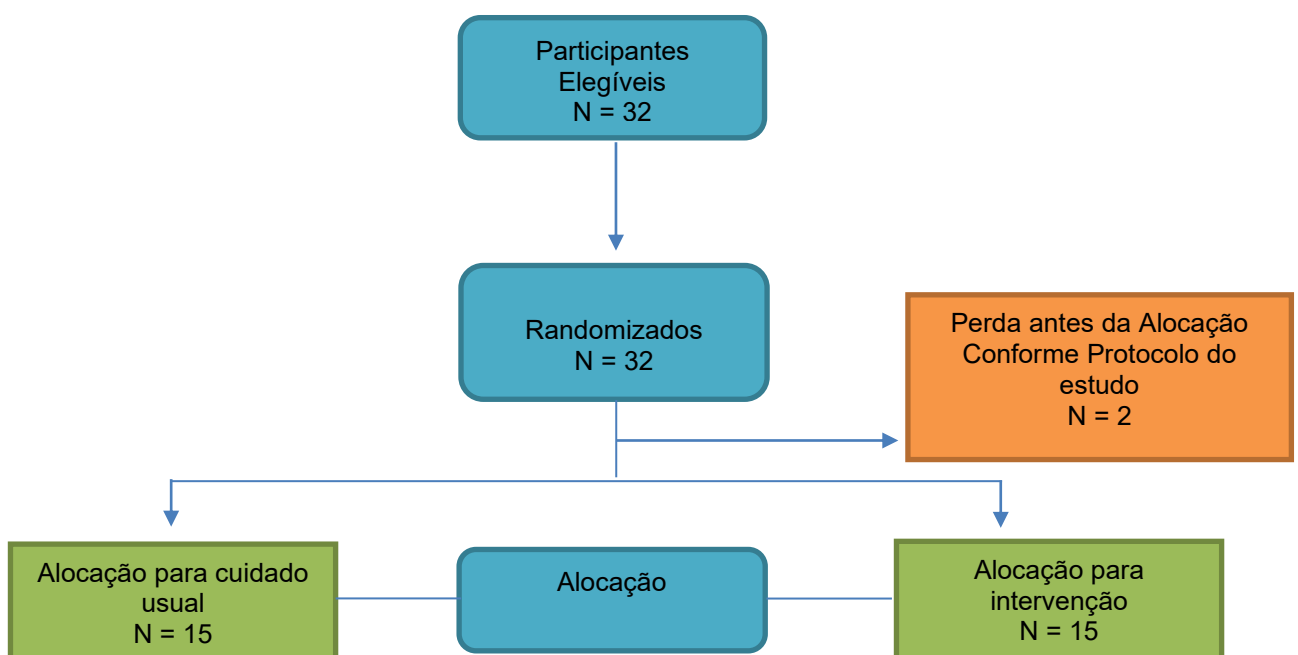
escala de desconforto da sede perioperatória) apresentaram distribuição não paramétrica.

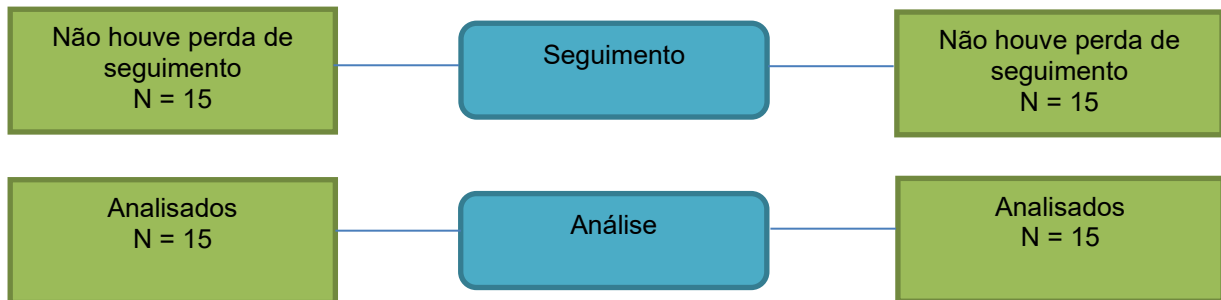
Para estimar as diferenças significativas entre os grupos, os momentos do estudo e a interação grupo*momento foram realizadas cinco modelos, utilizando a modelagem de equação de estimativa generalizada (GEE). O tipo de modelo e a função de ligação foram definidos de acordo com a distribuição das variáveis dependentes. O modelo foi escolhido de acordo com o critério de menor quase verossimilhança segundo os critérios do modelo de independência (QIC/AIC/BIC). Para os modelos que apresentaram significância no nível de 0,05 foram submetidos a uma análise de post hoc para comparar o efeito dos momentos (tempo). A correção de bonferroni foi empregada ($\alpha_{Bonf} = 0,05$).

Resultados:

A amostra total foi composta por 30 participantes que foram alocados randomicamente em grupo controle (N =15) e grupo experimental (N =15). Durante a coleta de dados, houve perda de dois voluntários, anteriormente à alocação randômica, sendo necessário interromper o estudo. Um participante apresentou elevação da pressão arterial antes mesmo do início do procedimento e outro apresentou hipoglicemia, sendo necessário suspender o jejum. Na figura 1 apresenta-se o fluxograma de elegibilidade e aleatorização dos participantes.

Figura 2: Fluxograma elegibilidade e aleatorização dos participantes do ensaio clínico randomizado. Londrina, PR, Brasil, 2022





A solução salina hipertônica a 2% foi bem tolerado por todos os voluntários. As características demográficas dos participantes foram comparadas entre os grupos. A mediana de peso e idade foi de 82 kg e 24 anos para GC e 94 kg e 29 anos GE.

Foi realizado um GEE com distribuição Gamma para verificar o efeito da aplicação do picolé, do tempo sobre uma medida contínua de AVP em cinco momentos diferentes. Não foi encontrado efeito significativo da administração do picolé ($X^2:0,271$, gl: 1, p: 0,602), do tempo ($X^2:2632$, gl: 4, p: 0,621) e da interação entre tempo e o grupo ($X^2:0,343$, gl: 4, p: 0,987) sobre as medidas de AVP (Tabela 1).

A administração de solução salina aumentou a osmolaridade ao longo do tempo (F: 5.09, gl: 4, p: <0,001). Na comparação Post Hoc, a osmolaridade no M1 (média: 298,00 DP: 0,770) foi significamente maior que o M0 (média: 295,00 DP: 0,770, pbonferroni: (<0,001). Esse dado reforça a efetividade do protocolo de indução de sede para elevação da osmolaridade do voluntário entre o M0 para M1. No entanto, o modelo não encontrou diferença entre os grupos (F: 0,271, gl: 1, p: 0,602) e nem na interação grupo-tempo (F: 0,343, gl: 4, p: 0,987) para os valores de osmolaridade (Tabela 1 e Tabela 2).

Tabela 1 - Modelos de Equação de Estimativa Generalizada (GEE) para avaliar os efeitos do picolé mentolado (grupo experimental) e a manutenção do jejum (grupo controle) em parâmetros de vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede e hidratação da mucosa intraoral. Londrina, PR, 2022.

Modelo 1		X ²	gl	p-valor
Vasopressina	Tempo	02.63	4	0.621
	Grupo	0.27	1	0.602

Modelo 2	Temp*Grupo	0.34	4	0.987
		F	gl num-den	p-valor
	Grupo	02.56	1-28	0.121
Osmolaridade	Tempo	05.09	4-112	< .001
	Grupo*Tempo	01.23	4-112	0.302
Modelo 3		F	gl num-den	p-valor
	Grupo	04.41	1-28	0.045
	Tempo	10.36	4-112	< .001
Intensidade	Grupo*Tempo	22.71	4-112	< .001
		F	gl num-den	p-valor
Modelo 4	Grupo	12.14	1-28	< .001
	Tempo	04.76	4-112	0.037
	Grupo*Tempo	20.89	4-112	< .001
Modelo 5		X²	gl	p-valor
	Grupo	00.65	1	0.419
	Tempo	13.15	4	0.011
Hidratação da mucosa intraoral	Grupo*Tempo	06.28	4	0.179

Fonte: Próprio autor, 2022

As médias dos valores observados em cada variável dos modelos com a finalidade de avaliar a efetividade da estratégia de alívio da sede com o picolé mentolado, comparando os grupos e avaliando o comportamento das variáveis ao longo do tempo, demonstramos na tabela 2.

Tabela 2 – Média dos modelos ao longo do tempo, grupo e tempo e grupo após aplicação de análise Equação de Estimação Generalizada (GEE). Londrina, PR, 2022.

Grupo e Momento		Média	DP	gl	Intervalo de Confiança (95%)	
					Limite Inferior	Limite Superior
Modelo 1 - Vasopressina						
Controle		7.33	0.700	Inf	5.96	8.70
Experimental		6.81	0.729	Inf	5.38	8.24
Controle	Momento 0	7.33	0.711	Inf	5.93	8.72
Experimental	Momento 0	6.71	0.738	Inf	5.26	8.15
Controle	Momento 1	7.40	0.712	Inf	6.00	8.79
Experimental	Momento 1	6.89	0.740	Inf	5.44	8.33
Controle	Momento 2	7.23	0.710	Inf	5.84	8.62
Experimental	Momento 2	6.72	0.738	Inf	5.27	8.16
Controle	Momento 3	7.38	0.711	Inf	5.99	8.78
Experimental	Momento 3	6.92	0.740	Inf	5.47	8.37
Controle	Momento 4	7.32	0.711	Inf	5.92	8.71
Experimental	Momento 4	6.80	0.738	Inf	5.35	8.25
Modelo 2 - Osmolaridade						
Momento 0		295	0.770	65.7	293	296
Momento 1		298	0.770	65.7	297	300
Momento 2		297	0.770	65.7	295	298
Momento 3		296	0.770	65.7	295	298
Momento 4		296	0.770	65.7	295	298
Modelo 3 – Intensidade da Sede						
Controle		5.53	0.480	28.0	4.55	6.52

Experimental		4.11	0.480	28.0	3.12	5.09
Controle	Momento 0	4.20	0.594	61.2	3.012	5.39
Experimental	Momento 0	5.40	0.594	61.2	4.212	6.59
Controle	Momento 1	5.53	0.594	61.2	4.346	6.72
Experimental	Momento 1	6.87	0.594	61.2	5.679	8.05
Controle	Momento 2	5.87	0.594	61.2	4.679	7.05
Experimental	Momento 2	4.00	0.594	61.2	2.812	5.19
Controle	Momento 3	6.00	0.594	61.2	4.812	7.19
Experimental	Momento 3	2.73	0.594	61.2	1.546	3.92
Controle	Momento 4	6.07	0.594	61.2	4.879	7.25
Experimental	Momento 4	1.53	0.594	61.2	0.346	2.72

Modelo 4 – Desconforto da Sede

Controle		6.56	0.773	30.0	4.98	8.14
Experimental		4.17	0.773	30.0	2.59	5.75
Controle	Momento 0	5.80	0.857	44.6	4.074	7.53
Experimental	Momento 0	5.80	0.857	44.6	4.074	7.53
Controle	Momento 1	6.60	0.857	44.6	4.874	8.33
Experimental	Momento 1	7.27	0.857	44.6	5.541	8.99
Controle	Momento 2	6.53	0.857	44.6	4.807	8.26
Experimental	Momento 2	3.40	0.857	44.6	1.674	5.13
Controle	Momento 3	6.60	0.857	44.6	4.874	8.33
Experimental	Momento 3	2.80	0.857	44.6	1.074	4.53
Controle	Momento 4	7.27	0.857	44.6	5.541	8.99
Experimental	Momento 4	1.60	0.857	44.6	-0.126	3.33

Modelo 5 – Hidratação da Cavidade oral

Momento 0	28.7	0.457	Inf	27.8	29.6
Momento 1	29.4	0.461	Inf	28.5	30.3
Momento 2	29.9	0.465	Inf	29.0	30.8
Momento 3	29.9	0.464	Inf	28.9	30.8
Momento 4	29.8	0.464	Inf	28.9	30.7

Fonte: próprio autor, 2022

Em relação a variável intensidade da sede, observa-se efeito do tratamento para comparação entre grupos (p 0,045), tempo ($p < .001$) e na interação grupo e tempo ($p < .001$). O mesmo comportamento foi observado para a variável desconforto da sede (Tabela 1). Esses dados nos permitem inferir melhora da intensidade (Tabela 3) e desconforto da sede (Tabela 4) ao longo do tempo no grupo experimental.

Tabela 3 – Comparações Post Hoc dos parâmetros significativos do modelo de Equação de Estimativa Generalizada (GEE) para a intensidade da sede. Londrina, PR, 2022.

Comparação	Diferença	DP	t	gl	Pbonferroni
Controle 1 – Controle 2	-1.3333	0.553	-2.412	112.0	0.786
Controle 1 – Controle 3	-1.6667	0.553	-3.016	112.0	0.143
Controle 1 – Controle 4	-1.8000	0.553	-3.257	112.0	0.067

Controle 1 – Controle 5	-1.8667	0.553	-3.377	112.0	0.045
Controle 2 – Controle 3	-0.3333	0.553	-0.603	112.0	1.000
Controle 2 – Controle 4	-0.4667	0.553	-0.844	112.0	1.000
Controle 2 – Controle 5	-0.5333	0.553	-0.965	112.0	1.000
Controle 3 – Controle 4	-0.1333	0.553	-0.241	112.0	1.000
Controle 3 – Controle 5	-0.2000	0.553	-0.362	112.0	1.000
Controle 4 – Controle 5	-0.0667	0.553	-0.121	112.0	1.000
Experimental 1 - Experimental 2	-1.4667	0.553	-2.654	112.0	0.410
Experimental 1 - Experimental 3	1.4000	0.553	2.533	112.0	0.571
Experimental 1 - Experimental 4	2.6667	0.553	4.825	112.0	< .001
Experimental 1 - Experimental 5	3.8667	0.553	6.996	112.0	< .001
Experimental 2 - Experimental 3	2.8667	0.553	5.187	112.0	< .001
Experimental 2 - Experimental 4	4.1333	0.553	7.479	112.0	< .001
Experimental 2 - Experimental 5	5.3333	0.553	9.650	112.0	< .001
Experimental 3 - Experimental 4	1.2667	0.553	2.292	112.0	1.000
Experimental 3 - Experimental 5	2.4667	0.553	4.463	112.0	< .001
Experimental 4 - Experimental 5	1.2000	0.553	2.171	112.0	1.000

Fonte: próprio autor, 2022

Tabela 4 – Comparações Post Hoc dos parâmetros significativos do modelo de Equação de Estimativa Generalizada (GEE) para o desconforto da sede. Londrina, PR, 2022.

Comparação	Diferença	DP	t	gl	Pbonferroni
Controle 1 – Controle 2	-0.8000	0.603	-1.327	128.6	1.000
Controle 1 – Controle 3	-0.7333	0.603	-1.217	128.6	1.000
Controle 1 – Controle 4	-0.8000	0.603	-1.327	128.6	1.000
Controle 1 – Controle 5	-1.4667	0.603	-2.433	128.6	0.735
Controle 2 – Controle 3	0.0667	0.603	0.111	128.6	1.000
Controle 2 – Controle 4	1.39e-15	0.603	-2.30e-15	128.6	1.000
Controle 2 – Controle 5	-0.6667	0.603	-1.106	128.6	1.000
Controle 3 – Controle 4	-0.0667	0.603	-0.111	128.6	1.000
Controle 3 – Controle 5	-0.7333	0.603	-1.217	128.6	1.000
Controle 4 – Controle 5	-0.6667	0.603	-1.106	128.6	1.000
Experimental 1 - Experimental 2	-1.4667	0.603	-2.433	128.6	0.735
Experimental 1 - Experimental 3	2.4000	0.603	3.982	128.6	0.005
Experimental 1 - Experimental 4	3.0000	0.603	4.977	128.6	< .001
Experimental 1 - Experimental 5	4.2000	0.603	6.968	128.6	< .001
Experimental 2 - Experimental 3	3.8667	0.603	6.415	128.6	< .001
Experimental 2 - Experimental 4	4.4667	0.603	7.411	128.6	< .001
Experimental 2 - Experimental 5	5.6667	0.603	9.401	128.6	< .001
Experimental 3 - Experimental 4	0.6000	0.603	0.995	128.6	1.000
Experimental 3 - Experimental 5	1.8000	0.603	2.986	128.6	0.152
Experimental 4 - Experimental 5	1.2000	0.603	1.991	128.6	1.000

Fonte: próprio autor, 2022

Em relação a hidratação da mucosa intraoral quando realizado teste estatístico GEE, o modelo apresentou diferença ao longo do tempo (X^2 :13,15, gl: 4, p: 0,011), porém não foi encontrado efeito significativo da administração do picolé na

interação entre tempo*grupo ($X^2:06,28$, gl: 4, p: 0,179) e grupo ($X^2: 00,65$, gl: 1, p: 0,419) (Tabela 1).

Discussão

A abordagem deste estudo é considerada inovadora, por realizar dosagens de hormônio vasopressina e indução de sede em humanos, em uma amostragem (n=30) maior do que os estudos encontrados em revisão sistemática (ARAI et. al, 2013), e com grupo controle. Estudos com estas variáveis são frequentemente realizadas em camundongos com ambientes controlados e programados. Optou-se por mimetizar o ambiente hospitalar, no que concerne o período de jejum estabelecido por grande parte dos hospitais, replicando este cenário em ambiente de laboratório e com voluntários saudáveis, a fim de estimular um novo olhar para pesquisas clínicas em enfermagem. Além disso, este foi o primeiro estudo que realizou testagem da formulação do picolé mentolado desenvolvido pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede, com objetivo de avaliar características relacionadas à interocepção, como intensidade e desconforto da sede.

O principal estímulo para secreção da AVP é o aumento da osmolaridade plasmática, em que elevação de apenas 1 mOsm/kg pode desencadear a secreção de 0,4 a 0,8 pg/ml de AVP. Esta variação da AVP, embora em pequenas concentrações, é responsável por deflagrar um complexo mecanismo para regulação homeostática e equilíbrio dos fluidos celulares. Além disso, a avaliação da osmolaridade plasmática permite que identifiquemos desidratação precocemente. A referência literária de osmolaridade considerada para este estudo está entre 280-295 mOsm/Kg e AVP inferior ou igual a 2 pg/ml (ALOAMAKA et al., 2018).

Discretas alterações da osmolaridade são percebidas pela lâmina terminal, uma pequena estrutura surpreendente localizada na parede anterior do terceiro ventrículo, responsável pela detecção, momento a momento, das alterações osmóticas. Apresenta três estruturas denominados *subfornical organ (SFO)*, *vasculosumorganum da lâmina terminal (OVLT)* e *mediam preoptic nucleus (MnPO)*. O SFO e OVLT, considerados órgãos circunventriculares (OCV), são as estruturas ausentes de barreira hematoencefálica. Já o MnPO é capaz de integrar as informações do OVLT, SFO enviando mensagens a nível cortical para gerar comportamento e busca por água (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; GIZOWSKI;

BOURQUE, 2018a; GIZOWSKI; BOURQUE, 2018b; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

A AVP exerce seu efeito em baixas concentrações, desse modo as pequenas alterações encontradas no GC e GE mesmo que estatisticamente não significativas, são importantes para avaliar seu efeito fisiológico. A AVP é um pequeno peptídeo que tem efeito basicamente em dois locais alvos, na musculatura lisa vascular gerando vasoconstrição, e nos rins, realizando reabsorção de água. Isso significa que em condições hiperosmóticas, a AVP secretada apresenta mecanismo principalmente de proteção, com a finalidade de evitar grandes perdas de água pelo organismo. Semelhantemente, estará reduzido no plasma quando o organismo estiver em equilíbrio pressórico e hídrico. Outros estudos demonstraram a possível redução da AVP também na presença de líquidos frios em cavidade oral, envolvendo processos de saciedade momentânea, que antecedem absorção e correção osmótica pelo trato gastrintestinal (ALOAMAKA et al., 2018; OBIKA; OZOENE, 2014; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017; GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; GIZOWSKI; BOURQUE, 2018a; GIZOWSKI; BOURQUE, 2018b).

Este é denominado saciedade pré-absortiva, sendo um mecanismo recentemente estudado pelos pesquisadores (ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017; ZIMMERMAN et al., 2016) e com grande relevância clínica para o cuidado com pacientes em restrição hídrica, por permitir a saciedade com pequeno volume de líquidos.

Em momentos de privação de água, como ocorreu com os voluntários deste protocolo, observamos que a AVP se manteve acima de 2 pg/ml mesmo no grupo que recebeu a estratégia de alívio da sede, ou seja, o estímulo frio em cavidade oral. Este achado, nos informa que a AVP exerceu seus efeitos fisiológicos no organismo em condições de osmolaridade plasmática elevada.

A AVP é um nanopeptídeo com tempo de meia vida de aproximadamente 18 minutos, pois seu nível circulante depende da velocidade de secreção pela neuro-hipófise e degradação pelo fígado e rins (ALOAMAKA et al., 2018). Outros pesquisadores apresentam tempo de meia vida da AVP entre 5-10 minutos (BANKIR; BICHET; MORGENTHALER, 2017). Por este motivo, estudos com AVP são considerados difíceis de mensurar, evidenciando as dificuldades em trabalhar com este hormônio. Este protocolo de estudo, seguiu rigorosamente as recomendações bioquímicas para coleta e armazenamento do material, em tempo hábil e indicado.

Observou-se que o estímulo de solução salina hipertônica a 2 % para este protocolo de indução de sede, foi efetivo para elevar a osmolaridade plasmática de forma estatisticamente significativa. Esse acompanha os achados fisiológicos pois os voluntários apresentaram intensidade e desconforto da sede elevados. Corroborando os dados apresentados, sinais e sintomas da sede podem ser iniciados também com pequenas alterações na osmolaridade do plasma, em que ajuste entre 288-294 mOsm/kg é capaz de deflagrar no ser humano o complexo mecanismo da sede osmótica (VERBALIS, 2003).

Ressalta-se que o GE apresentou redução destas variáveis com apenas um picolé mentolado, demonstrando que um único picolé mentolado pode ser efetivo para reduzir drasticamente a intensidade e desconforto em pacientes que experienciam sede intensa.

A autopercepção inicia-se com a transmissão das informações viscerais (boca seca e saliva grossa) por vias aferentes espinotalâmicas para região de córtex cingulado anterior, orbitofrontal, somatossensorial, OCVs da LT e tálamo (CRITCHLEY et al., 2004; KHALSA et al., 2009; GIZOWSKY; BOURQUE, 2018; GIZOWSKY; BOURQUE, 2017). Estas vias, por sua vez, integram todas as informações internas e fazem com que o indivíduo perceba o ressecamento da cavidade oral, gerando desconforto e estimulando o comportamento de busca por água (CRAIG, 2003; ENGELL; MALLER, 1987; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015).

Aspectos subjetivos como a intensidade e desconforto da sede devem ser fortemente identificados, avaliados e mensurados em pacientes que experienciam este sintoma. Apesar de não apresentarem diferenças significativas entre variáveis hormonais, observamos diferença na intensidade e desconforto da sede entre os GC e GE. Estas variáveis, refletem a sensações/percepções do voluntário em relação a condição interna do seu corpo.

A percepção da sede e o desejo de beber líquidos são processos desencadeados para a busca de plenitude e/ou saciedade. Está envolvido nesse processo a interocepção (LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). A motivação dessa ação envolve traduzir a condição fisiológica interna em autoconsciência, a fim de gerar um comportamento de busca por água (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015; CRAIG, 2002). Estão envolvidos nesse processo estímulos viscerais da sede como percepção da boca seca e saliva

viscosa (PHILLIPS et al., 1993; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015) e motivacionais, relacionados com o próprio desejo em obter água (LEIPER, 2005; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015).

A fisiologia sensorial, portanto, permite que os estímulos sejam codificados por receptores e processados pelo encéfalo. Neste estudo, este aspecto foi avaliado através das escalas de Intensidade da Sede e Escala de Desconforto da Sede Perioperatória (EDESP), apresentando redução significativa da intensidade do M0 para M4, assim como de M1 para M2, M1 para M3 e M1 para M4. Nota-se que a redução da intensidade após uso do picolé mentolado, permitiu que o voluntário apresentasse melhora perceptiva da sensação da sede e do desconforto.

Hipotetizamos que, a redução da sensação de sede autorrelatada, sem reduzir efetivamente a AVP no GE, justifica-se na complexa estrutura de vias neurais independentes, paralelas, porém integradas entre si. São capazes de promover a saciedade por meio da redução da sensação de sede, que se relaciona com a interocepção, inicialmente orofaríngea. A sensação de sede, por quem vivência, assemelha-se a um deserto. Portanto, uma estratégia aparentemente simples, como o picolé, é capaz de modificar este cenário, aliviando a sede e seus desconfortos.

Esta ação é devida a receptores sensíveis ao frio e ao mentol, denominados TRPM8 (ECCLES et al., 2013), presente nas terminações nervosas do nervo trigêmeo da porção que inerva a cavidade oral. Detectam a temperatura fria e o substrato mentolado do picolé, e encaminham mensagens às estruturas límbicas como córtex orbitofrontal, cíngulo posterior, hipotálamo e tálamo que integraram as informações. Como resultado poderiam gerar a redução da AVP e ou/supressão da sensação de sede, por meio da agradabilidade e prazer pela sensação do composto frio na cavidade oral.

Ademais, o MnPo da LT, é uma estrutura importante neste processo, pois sua supressão ocorre também pela interocepção orofaríngea, reforçando que estímulos provocados na cavidade oral podem ser suficientes para suprimir neurônios GABA da LT envolvidos na sensação de sede (GIZOWSKY; BOURQUE, 2017; GIZOWSKY, BOURQUE, 2018a).

Ensaio clínico randomizado, conduzido para avaliar também a intensidade e desconforto da sede em pacientes perioperatórios, também encontraram redução do sintoma, após utilização de um picolé de gelo (ARONI et

al., 2019; CONCHON; FONSECA, 2018; SERATO et al., 2019) e uso de goma de mascar mentolada (GARCIA et al., 2019). Estes dados, demonstram que a utilização de estratégias frias, mentoladas e associadas, podem ser utilizadas em benefício do paciente, uma vez que ativam receptores denominados TRPM8 e encaminham mensagens a nível cortical orbitofrontal e cingulado, apresentando aliestesia. Estes mecanismos neuroanatômicos, ao serem ativados, permitem que os indivíduos apresentem sensação de prazer e consequente redução da percepção da característica que estava o incomodando.

A saliva é líquida e hipotônica e tem regulação prioritariamente neural controlada pelo sistema nervoso autônomo, sendo mecanismo importante para evitar xerostomia, produzindo fluxo salivar de cerca de 1,5l/dia. A estimulação via simpática do fluxo salivar tem efeito bifásico, ou seja, inicialmente eleva a secreção salivar e posteriormente reduz a secreção devido a vasoconstrição (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). Este mecanismo neural simpático, justifica a manutenção da cavidade oral hidratada, em todo protocolo, mensurada pelo MUCUS.

Este estudo permitiu ampliar o olhar do sintoma sede e concentrações circulantes de vasopressina, possibilitando que profissionais da saúde utilizem de estímulos orofaríngeos frios e/ou com compostos mentolados para pacientes que estão restritos de ingerir qualquer conteúdo pela boca. A interocepção orofaríngea pode ser um mecanismo a ser explorado futuramente, para aprimorar novas estratégias de alívio da sede e seus desconfortos, uma vez que se relaciona com os mecanismos antecipatórios.

Conclusão

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a variável desfecho primária da vasopressina. Houve redução da intensidade e desconforto da sede no grupo que recebeu o picolé mentolado em comparação ao grupo que recebeu o cuidado usual (manutenção do jejum). Houve diferença estatística para hidratação da mucosa intraoral quando avaliada variável ao longo do tempo, o mesmo ocorreu para osmolaridade.

Destaca-se que a redução da intensidade e desconforto da sede com o picolé mentolado, é um mecanismo homeostático para fins imediatos de alívio da sede e envolve aspectos fisiológicos interoceptivos. A não alteração da AVP indica que a

saciedade pré-absortiva provocada pelo picolé mentolado não promoveu repercussões hormonais, uma vez que este hormônio tem o intuito de evitar perdas de água em situações de hiperosmolaridade, ou seja, a AVP neste caso permaneceu exercendo seus efeitos fisiológicos de proteção no organismo.

No entanto, ressaltamos aqui a necessidade de se aprimorar estudos com vasopressina e osmolaridade em humanos em condições de restrição de líquidos. Reforçamos a necessidade de continuarmos a avaliar este hormônio, uma vez que sua produção hipotalâmica, também está presente em avaliações do sistema límbico, sendo este responsáveis pelas emoções.

Comparar variáveis fisiológicas tão minuciosas e lábeis com sensações e autopercepção, ainda é um desafio para as pesquisas clínicas. Portanto, consideramos este ensaio randomizado como piloto para referenciar novos trabalhos.

REFERÊNCIAS

- ARMSTRONG et al. Progression of human subjective perceptions during euhydration, mild dehydration, and drinking. **Physiology & Behavior**, v.1;229:113211, 2020
- ARAI, S.; STOTTS, N.; PUNTILLO, K. Thirst in critically ill patients: From physiology to sensation. **American Journal of Critical Care**, v. 22, n. 4, p. 328–335, 2013.
- ARAI, S. R. et al. Quench the Thirst: Lessons From Clinical Thirst Trials. **Biological Research for Nursing**, v. 16, n. 4, p. 456–466, 2013.
- ARONI, P.; NASCIMENTO, L. A. DO; FONSECA, L. F. Avaliação de estratégias no manejo da sede na sala de recuperação pós-anestésica. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 25, n. 4, p. 530–536, 2012.
- ARONI et al. The use of mentholated popsicle to reduce thirst during preoperative fasting: A randomised controlled trial. **Journal of Clinical Nursing**, v. 29, n. 5-6, p. 840-851, 2019
- AKAISHI, T.; HOMMA, S. Responses evoked by the Pharyngolaryngeal application of saline in Vasopressinergic cells. **Acta Med Bio**, v.43, n.3p. 121-126, 1995
- ALOAMAKA, E.O, et al. Thirst perception, drinking, arginine vasopressin activity and associated neurohumoral factors. **J Afr Assoc Physiol Sci**, v.6, n.1, p.1-13, 2018
- BANKIR, L; BICHET, D.G; MORGENTHALER, N.G. Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation. **Journal of Internal Medicine**, v. 282; 284–297, 2017.
- CONCHON, M.F; FONSECA, L.F, GALVÃO, C.M. Use of Mentholated Popsicle in the Management of the Elderly Patient's Thirst in the Immediate Postoperative Period: A Randomized Controlled Trial. **J Perianesth Nursing**, v. 36, n. 3, p. 262-267, 2021
- CONCHON, M. F.; FONSECA, L. F. Efficacy of an Ice Popsicle on Thirst Management in the Immediate Postoperative Period: A Randomized Clinical Trial. **Journal of PeriAnesthesia Nursing**, v. 33, n. 2, p. 153–161, abr. 2018.
- CRAIG, A.D. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body, **Nature Reviews Neuroscience**, v.3, p. 655–666, 2002
- CRAIG, A. D. Interoception: The sense of the physiological condition of the body. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 13, n. 4, p. 500–505, 2003.
- CRITCHLEY, H. D. et al. Neural systems supporting interoceptive awareness. **Nature Neuroscience**, v. 7, n. 2, p. 189–195, 18 fev. 2004.
- DENTON, D. et al. Neuroimaging of genesis and satiation of thirst and an

interoceptor-driven theory of origins of primary consciousness. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 96, n. 9, p. 5304–5309, 1999.

ECCLES, R. et al. Cold pleasure. Why we like ice drinks, ice-lollies and ice cream. **Appetite**, v. 71, p. 357–360, 2013.

FARRELL, M.J. et al. Cortical activation and lamina terminalis functional connectivity during thirst and drinking in humans. **Am J Physiol Regul Interg Comp Physiol**, v.301, n.3, p. R623–R631, 2011

FUKUSHIMA et al. A pilot clinical evaluation of oral mucosal dryness in dehydrated patients using a moisture-checking device. **Clin Exp Dent Res**, v.5, p. 116–120, 2019.

GARCIA, A.K.A et al. Menthol chewing gum on preoperative thirst management: randomized clinical trial. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v 27, p. e3180, 2019

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C.W. Neurons that drive and quench thirst. **Science**. v. 357, n. 6356, p. 1092-1093, 2017

GIZOWSKI C, BOURQUE CW. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. **Nat Rev Nephrol**. v.14, n.1, p.11–25, 2018a

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C.W. Hypothalamic controlling water homeostasis: it's about time. **Current Opinion in Physiology**. v. 5, p. 45-50, 2018b

KHALSA, S. S. et al. The pathways of interoceptive awareness. **Nature neuroscience**, v. 12, n. 12, p. 1494–6, dez. 2009

KIMMEL, P. L. et al. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: Effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. **Kidney International**, v. 57, n. 3, p. 1141–1151, 2000.

LEIPER, J. Thirst. In: CABALERRO, B; ALLEN, L; PRENTICE, A. (Eds) *Encyclopedia of human nutrition*. 2 Edição. Ed.University of Aberdeen, UK: Elsevier, 2005

MARTINS, P.R, FONSECA, L.F. Avaliação das dimensões da sede: revisão integrativa. **Revista Eletrônica de Enfermagem**,19:a09, 2017.

NAKAYA et al. Effects of the ice popsicle on vasopressin, osmolality, thirst intensity, and thirst discomfort. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 42, p. e20190449, 2021

OLIVEIRA, C.B. et al. Effects of carbohydrate use on preoperative thirst: a randomized clinical trial. **Rev Bras Enferm**, v.75, n.5, p. 1-7, 2022

OBIKA, L.F.O.; OZOENE, J.O. Estimation of Plasma Arginine Vasopressin Concentration Using Thirst Perception and Plasma Osmolality Values. **Niger. J. Physiol. Sci.** v.29, n. 2, p. 119-124, 2014

PIEROTTI, et al. Avaliação do tempo de jejum e sede no paciente cirúrgico. **Revista Baiana De Enfermagem**, v.32, p12-27, 2018.

PHILLIPS, E. M. G. et al. Effects of drinking on thirst and vasopressin in dehydrated elderly men. **Clinical Endocrinology**, v. 264, n. 5, p. 207–212, 1993

SERATO, V.M et al. Package of mentholated measures for thirst relief: Randomized clinical study. **Rev. Bras. Enferm**, v. 72, n. 3, p. 600–608, 2019

SALATA, R. A.; VERBALIS, J. G.; ROBINSON, A. G. Cold Water Stimulation of Oropharyngeal Receptors in. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 65:3, 1987

STEVENSON, R. J.; MAHMUT, M.; ROONEY, K. Individual differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst. **Appetite**, v. 95, p. 44–57, dez. 2015.

SAKER, P. et al. Regional brain responses associated with drinking water during thirst and after its satiation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 14, p. 5379–5384, 2014.

ZIMMERMAN, C. A. et al. Thirst neurons anticipate the homeostatic consequences of eating and drinking. **Nature**, v. 537, n. 7622, p. 680–684, 2016

ZIMMERMAN, C.A; LEIB, D.E; KNIGHT, Z.A. Neural circuits underlying thirst and fluid homeostasis. **Nature Reviews**, v.18, n.8, p.459-469, 2017.

Efetividade do picolé mentolado sobre as características definidoras da sede: ensaio clínico randomizado

Resumo

Objetivo: Avaliar a eficácia do picolé mentolado em comparação ao cuidado usual, em voluntários, quanto as características definidoras do proposto Diagnóstico de Enfermagem Sede Perioperatória. **Método:** Ensaio clínico randomizado em paralelo. Amostra composta por 30 voluntários saudáveis, aleatorizados em dois grupos: grupo controle (GC) cuidado usual (jejum) e grupo experimental (GE) picolé mentolado. O estudo ocorreu em um laboratório de análises clínicas do norte do Paraná. As variáveis foram avaliadas antes (M0) e após a infusão da solução hipertônica 2% (M1) e foram repetidos a cada 15 minutos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CAAE 33419120.9.0000.523 e foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com número RBR-4gxbszn. **Resultados:** Houve diferença estatística entre os GC e GE em relação as características definidoras da sede. Houve diferença entres os momentos inicial (M1) e momento final (M4) para boca seca ($p=0,000$), vontade de beber água ($p= 0,004$), lábios ressecados ($P=0,004$), saliva grossa ($p=0,002$), constante deglutição de saliva ($p=0,016$) e gosto ruim na boca ($p=0,016$). **Conclusão:** A utilização do picolé mentolado quando comparado com o cuidado usual, mostrou-se efetivo para minorar as características definidoras da sede.

Introdução

Por muitos anos a sensação de boca seca, foi utilizada para definir o sintoma sede e conseqüente perda de água do organismo. A evolução dos conceitos e mecanismos envolvidos nesta definição, acompanha até os dias atuais a quebra de paradigmas envolvendo a gênese e saciedade deste sintoma (CARROL, 2020). A sede é definida pelo desejo de ingerir líquidos com a finalidade de reestabelecer a homeostase celular, mediado por mecanismos motivacionais comportamentais (buscar por água de forma a manter a sobrevivência ou por simples desejo cultural) e viscerais (apresentando sinais como ressecamento da mucosa e boca) (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019).

A característica visceral como a boca seca, é um atributo prevalente entre os

pacientes que experienciam alguma restrição hídrica, seja pela necessidade do jejum perioperatório, pelo uso de medicações anticolinérgicas, ou pela realização de procedimentos que impedem a ingestão de qualquer conteúdo pela boca, como a intubação orotraqueal (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; SERATO et al., 2019). A prevalência da sede é de 97,5% para pacientes cirúrgicos bariátricos (SERATO et al., 2019), e 70,8% para pacientes intensivos (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

Recentemente, um novo diagnóstico de enfermagem (DE), Sede Perioperatória, foi proposto para Nanda-I. A inclusão da sede em uma taxonomia diagnóstica internacional, dará maior visibilidade a um sintoma anteriormente subavaliado, permitindo que uma grande proporção de enfermeiros possa impactar a qualidade da assistência prestada ao utilizar o processo de enfermagem. Esta proposição diagnóstica apresenta 9 características definidoras (CD): boca seca, garganta seca, lábios secos, saliva grossa, língua grossa, constante deglutição de saliva, desejo de beber água, gosto ruim na boca e relato do cuidador (NASCIMENTO; LOPES; FONSECA, 2021; NASCIMENTO et al., 2021).

As CD são sinais e sintomas que, quando agrupadas, manifestam o DE (HERDMAN; KAMITSURU, 2017). Elas representam, portanto, o que internamente o organismo está manifestando (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). Identificar, mensurar e tratar este sintoma, permite que as equipes de saúde promovam expressão e experiência emocional capaz de impactar na memória daquela determinada emoção que foi vivenciada pelo paciente (BALDO, 2012).

Não obstante, embora a experiência emocional negativa seja constantemente referida pelo paciente, isto é, diante do estado subjetivo de vivências do desconforto da sede, este sintoma permanece subvalorizado na prática clínica. Esta memória é referida pelos pacientes como uma experiência inesquecível e amarga (HAJIABADI; HEYDARI; MANZARI, 2018). Outrossim, fazem analogias ao caminhar pelo deserto e em momentos de desespero desejam até adentrar em balde de água (GOIS et al., 2012). A boca e lábios secos, percepção de mudança na textura da língua e composição salivar são sensações referidas por pacientes no pós-operatório imediato (SILVA; ARONI; FONSECA, 2016).

Diante disso, estratégias para alívio da sede foram desenvolvidas e testadas quanto a sua efetividade e segurança para pacientes perioperatórios e em terapia intensiva. Estas estratégias apresentam as seguintes características: baixo volume, temperatura fria e/ou utilização de composto mentolado (CONCHON; FONSECA,

2018; SERATO et al., 2019; GARCIA et al., 2019; ARONI et al., 2020; NAKAYA et al., 2021). Os pacientes se beneficiam desse manejo, mesmo contendo baixo volume, devido a estimulação de mecanismos antecipatórios como ativação de mecanorreceptores e osmorreceptores em cavidade oral. Dessa forma, estas estratégias impactam positivamente no cuidado ao paciente, por ativar áreas cerebrais responsáveis pelo prazer e agradabilidade e promover segurança no manejo deste sintoma (NASCIMENTO et al., 2020).

A sede é multifatorial e complexa (CONCHON et al., 2015). A identificação de seus sinais e características definidoras da permite o diagnóstico precoce do sintoma. É relevante a investigação da ação de estratégias para o alívio não apenas da intensidade e desconforto da sede, mas também da efetividade desses tratamentos para minorar as características definidoras da sede.

No presente estudo a estratégia aplicada baseou-se na formulação de um Picolé Mentolado desenvolvido pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS). Portanto, hipotetiza-se que haverá redução das características definidoras frente a utilização do picolé mentolado.

Diante do exposto, o presente estudo tem por objetivo avaliar a efetividade do picolé mentolado em relação ao cuidado usual, sobre as características definidoras do pressuposto DE Sede Perioperatória.

Método

Ensaio clínico controlado randomizado, com tratamentos em paralelo, constituído por dois grupos: grupo controle (GC) que recebeu os cuidados usual, ou seja, a manutenção do jejum, e grupo experimental (GE), que recebeu o picolé mentolado desenvolvido pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede.

Seguiram-se as recomendações do Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations Interventional Trials (SPIRIT) para protocolo de pesquisa, que foi submetido ao registro de ensaios clínicos randomizados no clinicaltrials.gov.br publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o número RBR-4gxbszn. Para a elaboração do desenho de estudo, seguiu-se o Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT).

Em cumprimento a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres

Humanos, da Universidade Estadual de Londrina, com parecer 4.305.482 e CAAE 33419120.9.0000.5231.

O estudo foi realizado em uma sala de coleta de análises clínicas de um laboratório de exames e imagens, reconhecido nacionalmente como centro de excelência em ações integradas à saúde humana, de uma cidade do norte do Paraná.

A amostra foi constituída de voluntários saudáveis do sexo masculino que atenderam aos critérios de inclusão: idade entre 18 e 50 anos, não ser tabagista, estar em abstenção de álcool por 24 horas, não ter realizado atividade física 24 horas antes da coleta e aceitar permanecer em jejum por 8 horas.

Os critérios de não inclusão foram: possuir doenças como insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica e diabetes, distúrbios hidroeletrólíticos como vômitos e diarreia. As mulheres não participaram do experimento, devido às alterações hormonais relacionadas ao ciclo menstrual, que interferem na retenção de líquidos do organismo.

O desfecho clínico primário de interesse foi a presença das características definidoras da Sede Perioperatória, descrita no proposto Diagnóstico de Enfermagem da Nanda por Nascimento, Lopes e Fonseca, 2020, sendo elas: boca seca, garganta seca, lábios secos, saliva grossa, língua grossa, constante deglutição de saliva, desejo de beber água, gosto ruim na boca e relato do cuidador. A característica “relato do cuidador” não foi avaliada por tratar-se de voluntários saudáveis.

A randomização do estudo foi realizada por intermédio de lista gerada pelo programa Microsoft Office Excel®, com participantes distribuídos aleatoriamente em seis blocos com quatro e seis participantes em cada. Estes blocos foram aleatorizados, assim como a indicação de qual grupo o sujeito da pesquisa participou, compondo, desse modo, o GC (cuidado usual) e o GE (picolé mentolado de 20 ml).

A ocultação da alocação foi feita utilizando-se envelopes individuais opacos, numerados externamente de forma sequencial, contendo, em seu interior, a informação do grupo definido pela alocação randômica. O procedimento foi realizado por um profissional que não mantinha contato com a pesquisadora principal. A fim de garantir o cegamento da alocação dos participantes até o momento da

intervenção, os envelopes só foram abertos após o segundo momento do protocolo de estudo (após infusão salina e aplicação inicial das escalas EVN e EDESP).

Os estudos clínicos em sede estão relacionados a ensaios clínicos cross-over, quase-experimental e pré-pós teste, com amostragem reduzida (6-12 voluntários) principalmente devido a aspectos éticos envolvidos no processo de indução do desconforto e coleta de exames laboratoriais. Portanto, realizamos um estudo com 30 participantes, sendo estes, divididos em dois grupos de 15 pacientes cada, constituindo o GC e GE (ARAI et al., 2013).

Para a fabricação do picolé mentolado, foi utilizado a formulação desenvolvida pelo Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS) cuja formulação está em sigilo. Esta fórmula foi enviada a um laboratório de manipulação farmacêutica, sendo o mesmo local do início ao fim do período da coleta.

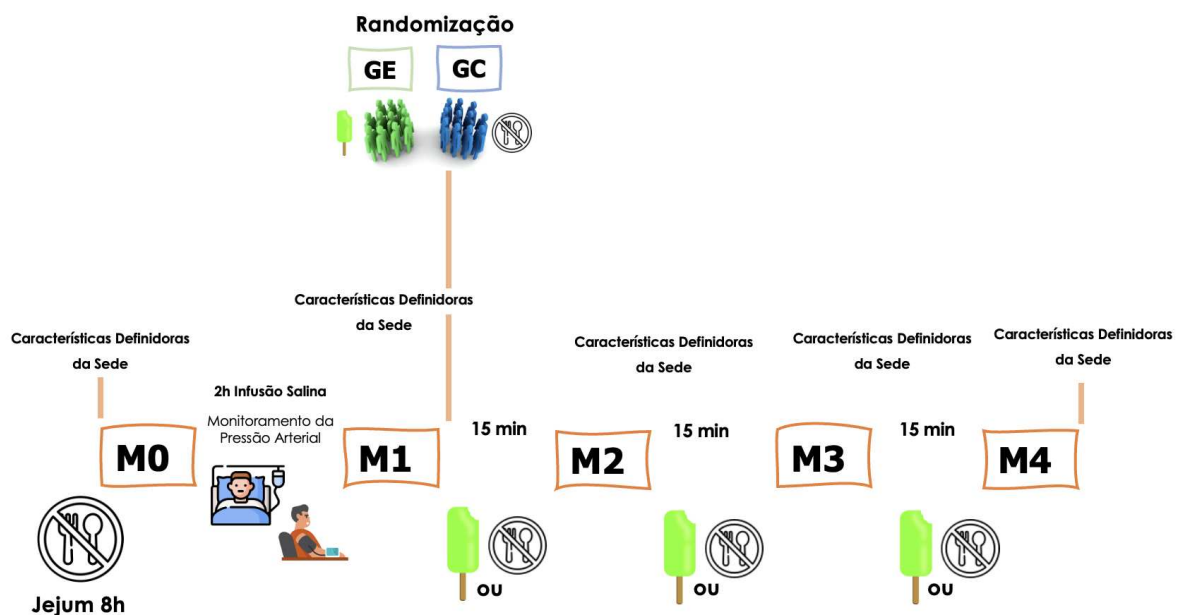
A coleta de sangue foi realizada por equipe treinada do local, já capacitadas em realização de curvas ou testes infusionais, o que favoreceu a qualidade de todo o protocolo de pesquisa.

O período da coleta de dados do estudo deu-se de abril de 2021 a julho de 2022 de acordo com a sequência de procedimentos:

1. Os voluntários foram convidados a participar do estudo por meio de e-mails, contatos telefônicos, cartazes anexados em murais nas Universidades privadas e públicas da cidade, panfletos enviados pelo WhatsApp para possíveis participantes indicados por alunos da graduação e pós-graduação, além de chamados em programa de rádio da Universidade e reportagem em jornal local. Os cartazes continham o contato telefônico da pesquisadora, bem como e-mail, para que o voluntário pudesse entrar em contato com ela. Estas estratégias para convidar voluntários, foram necessárias, frente ao período pandêmico da Covid-19.
2. Todos os voluntários que aceitaram o convite em participar da pesquisa e atenderam aos critérios de elegibilidade, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
3. Avaliação das características definidoras da sede: presença ou ausência;
4. Administração endovenosa da solução salina hipertônica a 2% por 2 horas;
5. Aferição da pressão arterial durante a infusão da solução salina;

6. Avaliação da presença das características definidora da sede, após administração da solução salina hipertônica a 2%;
7. Alocação randômica e oculta, formando o GE e GC;
8. Os participantes receberam a intervenção referente ao grupo alocado:
 - GE: receberam três picolés mentolados a cada 15 minutos, devendo degluti-lo em seu ritmo natural.
 - GC: receberam o cuidado semelhante ao usualmente realizado nas unidades de internação, ou seja, quando o voluntário referia sede, foi reafirmado que ele se encontrava em jejum.
9. Avaliação da presença das características definidora da sede, em três intervalos de 15 minutos, após receberam o tratamento de acordo com o grupo alocado, ou seja, GE recebeu três picolés mentolados e grupo controle recebeu o cuidado semelhante ao usualmente realizado nas unidades de internação;
10. Avaliação final da presença das características definidora da sede, no GC e GE;

Figura 1: Protocolo de estudo da sede em voluntários saudáveis, Londrina, PR, Brasil, 2022

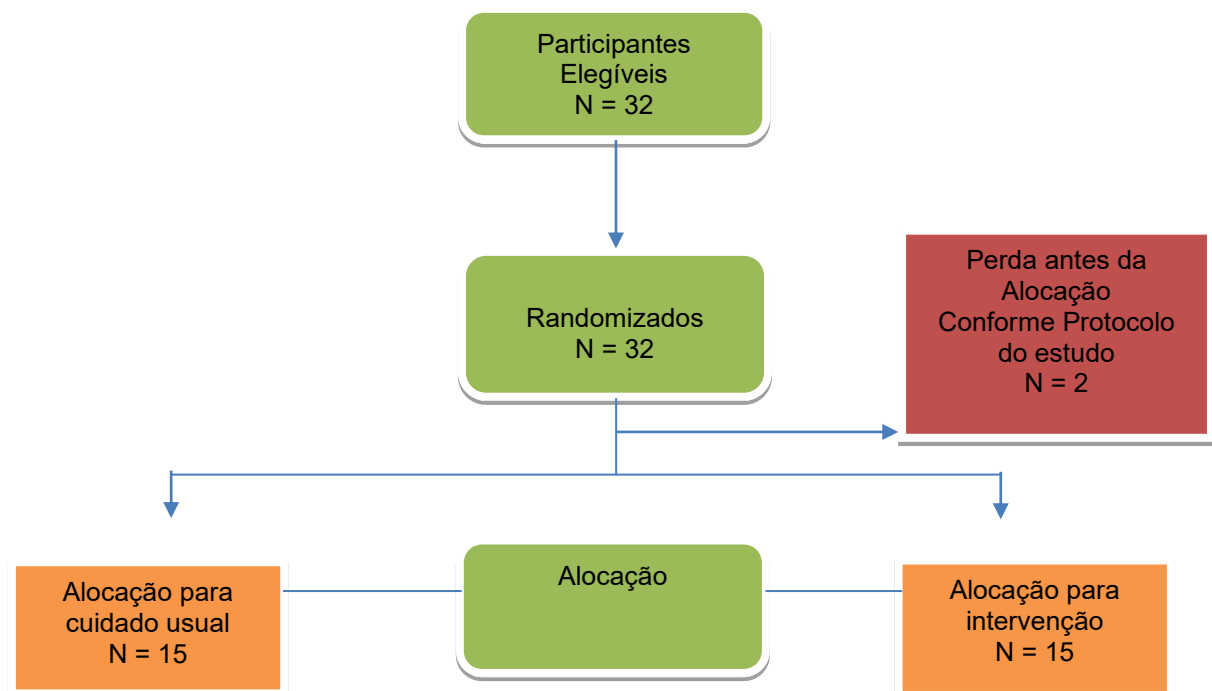


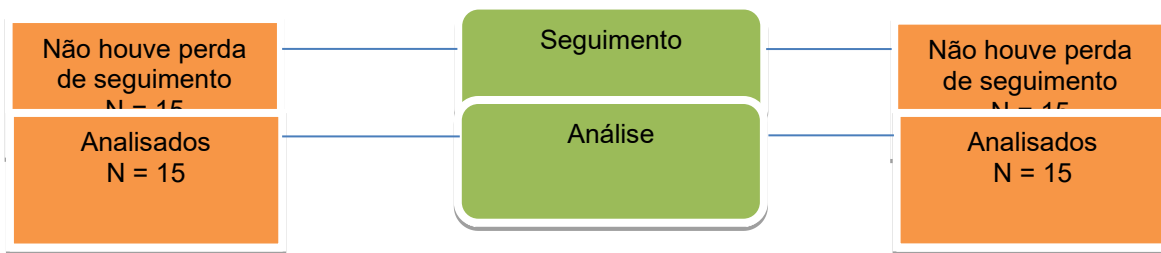
A inferência estatística das características definidoras foi realizada por meio do teste McNemar para amostras pareadas comparando as características definidoras (variáveis dicotômicas) nos diferentes momentos avaliados. O nível de significância adotado foi de 0,05. Aplicou-se o teste de qui-quadrado e V de Cramer para determinar possíveis mudanças nos grupos controle e experimental nos momentos e avaliação de seu efeito. O nível de significância adotado foi de 0,05.

Resultados

A amostra total foi composta por 30 participantes que foram alocados randomicamente em grupo controle (N =15) e grupo experimental (N =15). Durante a coleta de dados, houve perda de dois voluntários, sendo necessário interromper o estudo por apresentar elevação da pressão arterial antes mesmo do início do procedimento e hipoglicemia, sendo necessário suspender o jejum. A figura 1 apresenta o fluxograma de elegibilidade e aleatorização dos participantes.

Figura 1: Diagrama de amostragem e aleatorização. Londrina, PR, Brasil, 2022.





As características definidoras avaliadas foram: boca seca, garganta seca, lábios secos, língua grossa, saliva grossa, gosto ruim na boca, constante deglutição de saliva e desejo de beber água. A característica denominada relato do cuidador, não foi analisada neste protocolo por se tratar de um estudo com voluntários saudáveis.

Observa-se amplitude na variação entre GC e GE nas características definidoras e queda percentual no GE para todas as CD. No entanto, a CD garganta seca foi a única que não apresentou diferença estatística entre os grupos nos diferentes momentos. Nota-se que boca seca, vontade de beber água, saliva grossa e constante deglutição de saliva, apresentaram mudança significativa no percentual em M4, medido pelo tamanho de efeito V de Cramer. Os dados destas CD reforçam forte associação entre estas CD e o tratamento (picolé mentolado). A tabela abaixo apresenta uma análise descritiva desses dados, bem como as mudanças entre os grupos em cada momento e tamanho de seu efeito (Tabela 1).

Tabela 1: Presença da característica definidora do grupo controle e grupo experimental e medida do tamanho do efeito. Londrina, PR, 2022.

Boca Seca	Controle		Experimental		Estatística do teste	p	V - cramer
	n	%	n	%			
Momento 0	13	86,67%	11	73,33%		0,651 ²	0,167
Momento 1	13	86,67%	15	100,00%		0,483 ²	0,267
Momento 2	14	93,33%	6	40,00%	9,600	0,002 ¹	0,566
Momento 3	13	86,67%	5	33,33%	8,889	0,003 ¹	0,544
Momento 4	13	86,67%	2	13,33%	16,133	<0,001 ¹	0,733

Língua Grossa	Controle		Experimental		Estatística do teste	p	V - cramer
	n	%	n	%			
Momento 0	4	26,67%	10	66,67%	4,821	0,028 ¹	0,401
Momento 1	8	53,33%	10	66,67%	0,556	0,456 ¹	0,136
Momento 2	9	60,00%	5	33,33%	2,143	0,143 ¹	0,267
Momento 3	9	60,00%	1	6,67%	9,600	0,002 ¹	0,566
Momento 4	10	66,67%	3	20,00%	6,652	0,010 ¹	0,471

Garganta Seca	Controle		Experimental		Estatística do teste	p	V - cramer
	n	%	n	%			
Momento 0	8	53,33%	6	40,00%	0,536	0,462 ¹	0,134
Momento 1	5	33,33%	8	53,33%	1,222	0,269 ¹	0,202
Momento 2	6	40,00%	5	33,33%	0,144	0,705 ¹	0,069
Momento 3	7	46,67%	4	26,67%	1,292	0,256 ¹	0,208
Momento 4	7	46,67%	4	26,67%	1,292	0,256 ¹	0,208

Vontade de beber água	Controle		Experimental		Estatística do teste	p	V - cramer
	n	%	n	%			
Momento 0	12	80,00%	14	93,33%		0,598 ²	0,196
Momento 1	15	100,00%	15	100,00%		-	-
Momento 2	15	100,00%	12	80,00%		0,224 ²	0,333
Momento 3	15	100,00%	10	66,67%		0,042 ²	0,447
Momento 4	15	100,00%	6	40,00%	12,857	0,001 ¹	0,655

Lábios Ressecados	Controle		Experimental		Estatística do teste	p	V - cramer
	n	%	n	%			
Momento 0	10	66,67%	12	80,00%		0,682 ²	0,151
Momento 1	10	66,67%	12	80,00%		0,682 ²	0,151
Momento 2	10	66,67%	5	33,33%	3,333	0,068 ¹	0,333
Momento 3	10	66,67%	3	20,00%	6,652	0,010 ¹	0,471
Momento 4	10	66,67%	3	20,00%	6,652	0,010 ¹	0,471

Saliva Grossa	Controle		Experimental		Estatística do teste	p	V - cramer
	n	%	n	%			
Momento 0	8	53,33%	8	53,33%	0,000	1,000 ¹	0,000
Momento 1	14	93,33%	10	66,67%		0,169 ²	0,333
Momento 2	13	86,67%	3	20,00%	13,393	<0,001 ¹	0,668
Momento 3	12	80,00%	2	13,33%	13,393	<0,001 ¹	0,668
Momento 4	12	80,00%	0	0,00%	20,000	<0,001 ¹	0,816

Gosto ruim na boca	Controle		Experimental		Estatística do teste	p	V - cramer
	n	%	n	%			

Momento 0	7	46,67%	6	40,00%	0,136	0,713 ¹	0,067
Momento 1	9	60,00%	10	66,67%	0,144	0,705 ¹	0,069
Momento 2	9	60,00%	3	20,00%	5,000	0,025 ¹	0,408
Momento 3	9	60,00%	3	20,00%	5,000	0,025 ¹	0,408
Momento 4	8	53,33%	3	20,00%	3,589	0,058 ¹	0,346

Constante deglutição de saliva	Controle		Experimental				
Momento 0	11	73,33%	11	73,33%		1,000 ²	0,000
Momento 1	11	73,33%	10	66,67%		1,000 ²	0,073
Momento 2	13	86,67%	7	46,67%	5,400	0,020 ¹	0,424
Momento 3	13	86,67%	6	40,00%	7,033	0,008 ¹	0,484
Momento 4	13	86,67%	3	20,00%	13,393	<0,001 ¹	0,668

1 – Teste de Qui-Quadrato

2 - Teste exato de Fisher

Fonte: Próprio autor, 2022

Quando comparado os diferentes momentos, observa-se que sete das oito características definidoras apresentaram diferença estatística entre M1xM4 para o GE que recebeu o picolé mentolado, sendo a garganta seca a característica que não apresentou diferença os momentos nos dois grupos (tabela 2).

Tabela 2: Diferença das características definidoras, entre os momentos dentro do próprio grupo e entre os grupos controle e experimental. Londrina, PR, 2022.

Característica		Momentos						
		M0-M1	M1-M2	M1-M3	M1-M4	M2-M3	M2-M4	M3-M4
		p valor						
Boca seca	GC	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	GE	0,125	0,004	0,002	0,000	1,000	0,125	0,250
Garganta seca	GC	0,375	1,000	0,625	0,625	1,000	1,000	1,000
	GE	0,500	0,250	0,125	0,125	1,000	1,000	1,000
Vontade de beber água	GC	0,250	-	-	-	-	-	-
	GE	1,000	0,250	0,063	0,004	0,500	0,031	0,125
Lábios ressecados	GC	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	GE	1,000	0,016	0,004	0,004	0,625	0,500	1,000

Língua Grossa	GC	0,219	1,000	1,000	0,500	1,000	1,000	1,000
	GE	1,000	0,063	0,004	0,016	0,125	0,625	0,625
Saliva grossa	GC	1,000	0,063	0,004	0,016	0,125	0,625	0,625
	GE	0,625	0,016	0,008	0,002	1,000	0,250	0,500
Gosto ruim na boca	GC	0,688	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	GE	0,125	0,016	0,016	0,016	1,000	1,000	1,000
Constante de deglutição de saliva	GC	1,000	0,500	0,625	0,625	1,000	1,000	1,000
	GE	1,000	0,250	0,219	0,016	1,000	0,125	0,250

Teste de McNemar para amostras pareadas, diferenças estatisticamente significativas nos dois momentos avaliados ($p < 0,05$).

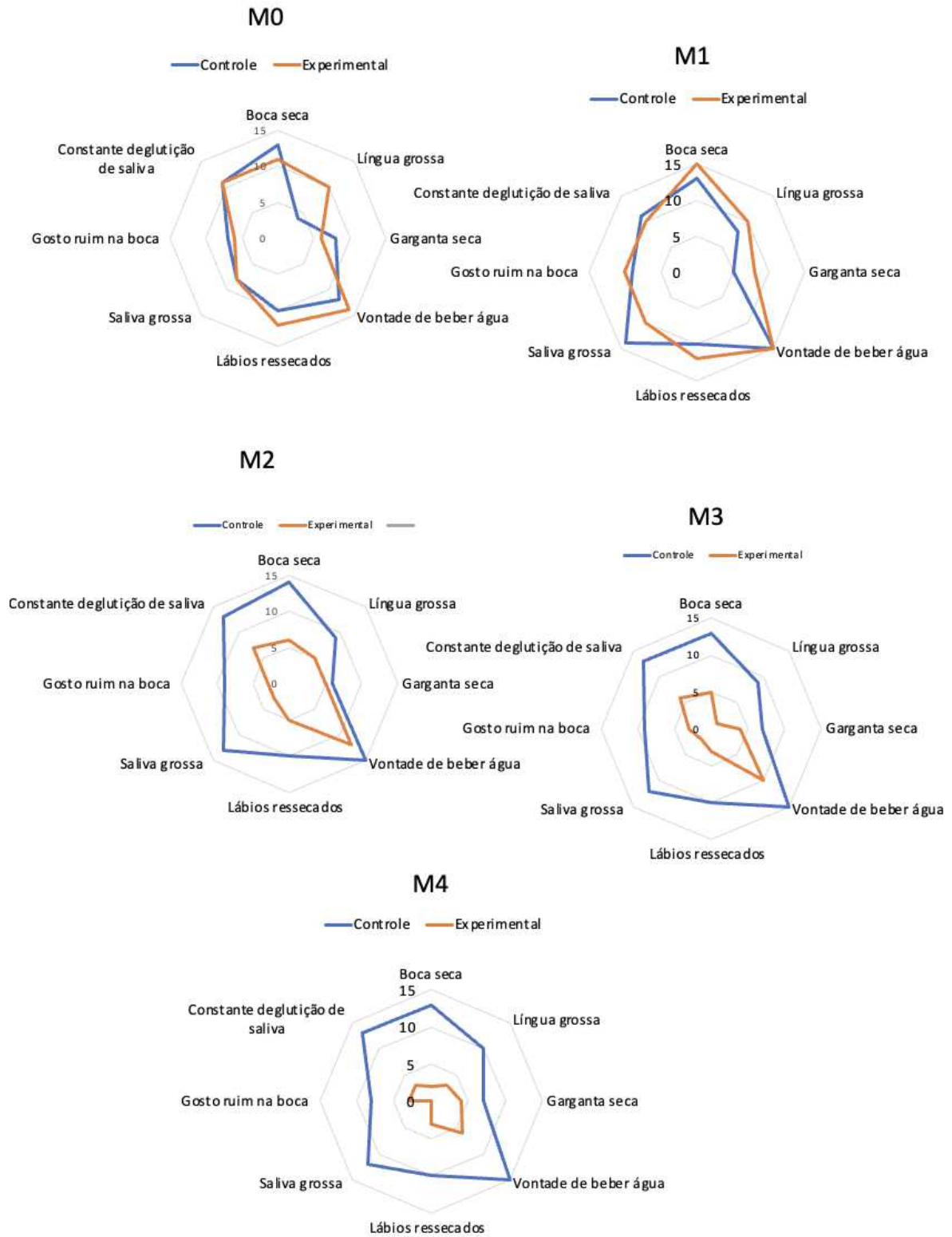
Fonte: Próprio autor, 2022

É possível observar a diminuição significativa na ocorrência de Boca Seca imediatamente após a primeira aplicação do picolé no GE. Essa diferença se acentua conforme progressão dos momentos 2 ($p=0,004$), 3 ($p=0,002$) e 4 ($p=0,000$), após uso dos três picolés mentolados. Lábios, ressecados (momento 2 ($p=0,016$), 3 ($p=0,004$) e 4 ($p=0,004$)) e saliva grossa (momento 2 ($p=0,016$), 3 ($p=0,008$) e 4 ($p=0,002$)) também apresentaram comportamento semelhante.

A CD desejo de beber água apresentou diferença entre os momentos 1 e 4 ($p=0,004$), e 2 e 4 ($p=0,031$), no GE, enquanto no GC, ambos os voluntários mantiveram desejo de beber por todo o período da realização do protocolo de estudo.

A imagem abaixo apresenta o comportamento das oito características definidoras durante os cinco momentos no GC e GE. Nota-se que em M4, as CD no GE aproximam-se do centro do gráfico. Este dado demonstra que quanto mais próximo do centro maior é a redução da característica definidora da sede (Gráfico 1).

Gráfico 1: Frequência das características definidoras apresentadas pelos grupos controle e experimental ao longo dos cinco momentos do protocolo de estudo. Londrina – PR, 2022.



Fonte: Próprio autor, 2022

Discussão

Este estudo apresenta um conteúdo inovador por avaliar a efetividade do picolé mentolado em comparação ao cuidado usualmente prestado nos ambientes hospitalares, sobre as características definidoras da sede que foram propostas para um Diagnóstico de Enfermagem de Sede Perioperatória para NANDA-I por Nascimento, Lopes e Fonseca, 2021. Esta avaliação em voluntários saudáveis, permite que os pesquisadores considerem as características sem inferências do ambiente hospitalar ou comorbidades associadas, que poderiam acentuar este desconforto.

A sede apresenta etiologia multifatorial, podendo iniciar tanto por mecanismos homeostáticos quanto não homeostáticos (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019). Os homeostáticos estão relacionados com redução de volume sanguíneo ou por aumento da osmolaridade do plasma. Estas, recentemente conhecidas como sede hipovolêmica, envolve perdas superiores a 10% do plasma, e sede osmótica, ocorre com a elevação mínima de 2% dos solutos plasmáticos (ARAI; STTOTS; PUNTILO, 2013; ARAI et al., 2013). Tanto redução de volume quanto aumento da osmolaridade do plasma são comumente conhecidos. Apesar disso, os mecanismos não homeostáticos que envolvem estímulos como ressecamento da boca, processos culturalmente aprendidos, inferências do meio social, clima, característica e palatabilidade do fluido, que também são considerados gatilhos para beber ou não beber (ARMSTRONG; KAVOURAS, 2019; ARMSTRONG et al., 2020), são desconhecidos entre as equipes de saúde.

Inputs como estes, desencadeiam no organismo um complexo mecanismo neural com a finalidade de regular e equilibrar os fluidos corporais. Pequenas estruturas cerebrais, como lâmina terminal (LT) que é extremamente importante para detectar alterações da tonicidade do plasma, momento a momento, são fundamentais para detectar e desencadear o processo da sede (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; GIZOWSKI; BOURQUE, 2018a; GIZOWSKI; BOURQUE, 2018b).

As sensações experienciadas pelo organismo, foram apresentadas primeiramente por Charles Sherrington em 1906 com a publicação do livro “The Integrative Action of the Nervous System”. Este complexo estudado, inovador para a época, apresentou as seguintes definições: teloreceptivas – relacionadas a visão e audição, proprioceptiva - posição dos membros, exteroceptiva - toque,

quimiorreceptiva - olfato e paladar, e interoceptiva – aspectos viscerais (CRAIG, 2002). Esta última, chamada interocepção, é definida pela capacidade que o indivíduo tem de conscientemente perceber o estado interno do organismo, ou seja, experienciar o sintoma ou desconforto periférico, iniciado por alterações metabólicas e endócrinas.

Ter a percepção do ressecamento da boca e saliva grossa, por exemplo, significa que neste momento, estímulos viscerais estão sendo encaminhados para regiões cerebrais chaves, como cingulado anterior, orbitofrontal, somatossensorial e insular (CRITCHLEY et al., 2004; KHALSA et al., 2009), permitindo que o indivíduo note o desconforto e gere comportamento para buscar água (CRAIG, 2003; ENGELL; MALLER, 1987; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015).

No presente estudo as características definidoras boca seca e desejo de beber água foram as mais prevalentes entre os voluntários no início do protocolo, tanto do GC quanto GE. Conforme o protocolo de estudo foi avançando, observa-se que a boca seca permaneceu elevada no GC, enquanto o GE apresentou redução significativa desta característica definidora após receber o picolé mentolado. Um estudo de prevalência das características definidoras da sede perioperatória, realizado com pacientes no período pré e pós-operatório, observou resultado semelhante com o GC do atual estudo, com prevalência de boca seca de 75,3% no pré-operatório e 86,7% no pós-operatório (ANDRIOTTI et al., 2022).

Observa-se na prática clínica, que a presença de boca seca tende a aumentar no pós-operatório, deflagrada principalmente por procedimentos que necessitaram de intubação orotraqueal, gerando ressecamento da boca. Além disso, o uso de medicações opioides e anticolinérgicas promovem ressecamento da cavidade oral. Estes são medicamentos e procedimentos necessários para realização do procedimento anestésico-cirúrgico que intensificam a sensação de boca seca e promovem um maior desejo de beber água.

A saliva é um conteúdo líquido, regulada principalmente pelo sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, e produzida pelas glândulas salivares maiores, parótidas, submandibulares e sublinguais, em que estas totalizam 90% da secreção salivar. É importante para manter o conforto da cavidade oral, atingindo volume secretório em torno de 1 a 1,5 litros/dia de saliva, desse modo a sua ausência ou redução pode gerar a boca seca. A produção salivar tem estímulo tanto

pela presença de alimento na cavidade oral, quanto pelo próprio fluxo basal não estimulado, sendo este último o mais frequente (SANIOTO, 2012).

A CD saliva grossa, elevou-se conforme os momentos foram progredindo no protocolo de estudo no GC e reduziu no GE. Além disso, observamos que a CD constante deglutição de saliva também acompanhou este comportamento, além disso, esses dados apresentaram forte associação entre a CD e o picolé mentolado, evidenciado pelo V de Cramer. Estas duas CD podem ser justificadas pelo mecanismo noradrenérgico sobre a secreção salivar, uma vez que a estimulação salivar ocorre prioritariamente neural, pelos sistemas parassimpático e simpático. Essa estimulação simpática noradrenérgica, inicialmente eleva o fluxo secretor, aumentando a concentração de Na⁺ na composição salivar e contração das células mioepiteliais, resultando no aumento do fluxo salivar e conseqüentemente deixando a saliva mais fluida. Em uma segunda fase, ocorre vasoconstrição e diminuição da secreção salivar, aumentando a composição de K⁺ deixando a saliva menos fluida e com aspecto viscoso (SANIOTO, 2012).

O que observamos no GE, foi que o estímulo provocado por apenas 20 ml de picolé mentolado, durante os momentos 2, 3 e 4, foi suficiente para promover a hidratação da cavidade oral e sensação de agradabilidade, reduzindo significativamente 7 das 8 CD avaliadas. O gráfico radar, apresentado no presente estudo, facilitou a visualização do comportamento das CD entre os grupos, evidenciando que conforme os momentos foram progredindo mais próximo do centro gráfico as CD se encontravam, demonstrando a efetividade do picolé mentolado. Este resultado pode ser justificado pela presença de mecanorreceptores e quimiorreceptores na cavidade oral. O picolé mentolado, ao entrar em contato com os mecanorreceptores, promove a produção endógena da saliva fornecendo hidratação da cavidade, enquanto os quimiorreceptores, como TRPM8, sensíveis ao conteúdo frio e substância mentolada, são ativados em contato com o mentol, encaminhando mensagens a nível cortical para sensação de agradabilidade e somestesia, reduzindo as CD descritas neste estudo.

A CD garganta seca não apresentou diferença entre os momentos do protocolo, entre os GC e GE, provavelmente pela presença da constante deglutição de saliva acentuada principalmente no GC, o que foi fator importante para promover a hidratação da mucosa laríngea.

Uma Escala de Desconforto da Sede Perioperatória, foi validada para avaliação e mensuração da sede. Apresenta 7 atributos que permeia o constructo “desconforto da sede”, sendo: boca seca, lábios ressecados, língua grossa, saliva grossa, garganta seca, gosto ruim na boca e vontade de beber água. Para avaliar estes atributos, utilizou-se a escala tipo likert de três pontos, onde as mensurações são avaliadas em nada incomodado, pouco incomodado ou muito incomodado (MARTINS et al., 2017). Nota-se que esta escala, apresenta atributos avaliados semelhantes às CD da sede, proposto para o Diagnóstico de Enfermagem da NANDA (NASCIMENTO; LOPES; FONSECA, 2021).

Ensaio clínico randomizado (ECR), avaliou a sede e seus desconfortos, mensurada por Escava Verbal Numérica (EVN) e Escala de Desconforto da Sede Perioperatória (EDESP), em pacientes hospitalizados, utilizando como estratégia de alívio do uma goma de mascar mentolada por 10 minutos no período pré-operatório. Resultado demonstrou efetividade da goma de mascar em reduzir a intensidade da sede e seus desconfortos. Atribuiu-se esta redução significativa pelo estímulo provocado pela goma de mascar sob as glândulas salivares, e pelo mentol que promoveu ativação do TRPM8 (GARCIA et al., 2019). O presente estudo apresentou diferença entre os GC e GE para as variáveis secundárias intensidade e desconforto da sede. Estas variáveis, refletem a sensações/percepções do voluntário em relação a condição interna do seu corpo.

A vista do exposto, a nova formulação do picolé mentolado, mostra-se efetiva para redução das CD da sede. Avaliar neste estudo as sete características definidoras da sede, permite ampliar esta definição neurobiológica para clínica em enfermagem, transcrevendo além do sintoma manifestado, todas as demais repercussões biológicas internas do organismo. Estão envolvidos nesse processo inúmeros complexos mecanismos neurais, capazes de desencadear no ser humano o comportamento tanto motivacional quanto vegetativo da busca por água (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015; CRAIG, 2002).

No presente estudo, as características definidoras foram analisadas de forma isolada, porém permeiam um grupo de sinais que são identificados quando o paciente apresenta sede. No contexto atual, houve redução importante das CD justificada pela ação direta do picolé mentolado, avaliado pelo tamanho do seu efeito. As CD, portanto, representam sinais que são observáveis na prática clínica, demonstrando relevância para manifestação do diagnóstico de enfermagem.

Conclusão

Houve diferença estatística e clínica significativas em relação à efetividade da nova formulação do picolé mentolado para melhora das características definidoras da sede. Compreendemos que este estudo, possibilita a ampliação do olhar clínico e científico do enfermeiro, em relação a manifestação do sintoma e todos seus aspectos neurobiológicos envolvidos para gênese das características definidoras. Representa ainda, a valorização do sintoma sede, tendo em vistas todas as suas expressões e experiência emocional.

Este estudo reforça a necessidade das equipes de saúde em olhar com intencionalidade, proposital e de forma programada, as características definidoras, pois quando presentes inferem a manifestação do sintoma. Adicionalmente, amplia a compreensão sobre a ação de estratégias frias e mentoladas são efetivas não somente para a redução da intensidade da sede, mas também suas características definidoras, com repercussão para seu alívio.

REFERÊNCIAS

- ARMSTRONG, L.E; KAVOURAS, S.A. Thirst and Drinking Paradigms: Evolution from Single Factor Effects to Brainwide Dynamic Networks. **Nutrients**, V.11, n.12, p. 2864, 2019.
- ARMSTRONG et al. Progression of human subjective perceptions during euhydration, mild dehydration, and drinking. **Physiology and Behavior**, v.229, 2020.
- ARONI et al. The use of mentholated popsicle to reduce thirst during preoperative fasting: A randomized controlled trial. **Journal of Clinical Nursing**, v. 29, n. 5-6, p. 840-851, 2020
- ARAI, S.; STOTTS, N.; PUNTILLO, K. Thirst in critically ill patients: From physiology to sensation. **American Journal of Critical Care**, v. 22, n. 4, p. 328–335, 2013.
- ARAI, S. R. et al. Quench the Thirst: Lessons From Clinical Thirst Trials. **Biological Research for Nursing**, v. 16, n. 4, p. 456–466, 2013.
- ANDRIOTTI et al. Prevalência das características definidoras da proposição diagnóstica de enfermagem de sede perioperatória. **Rev enferm UERJ**, v.30, p. 30:e62764, 2022
- BALDO, M.V.C. Somestesia. In. AIRES, Margarida de Melo. **Fisiologia**. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. P. 1181-1198, 2012
- CARROL, H. Redefining thirst: A conceptual four-compartment model characterising types of thirst, and their underlying mechanisms and interactions. **NutriXiv**, p. 1-47, 2020
- CRAIG, A.D. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. **Nature Reviews Neuroscience**, v.3, p. 655–666, 2002
- CRAIG, A. D. Interoception: The sense of the physiological condition of the body. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 13, n. 4, p. 500–505, 2003.
- CONCHON et al. Perioperative thirst: an analysis from the perspective of the Symptom Management Theory. **Rev Esc Enferm USP**, v. 49, n. 1, 122-128, 2015
- CONCHON, M. F.; FONSECA, L. F. Efficacy of an Ice Popsicle on Thirst Management in the Immediate Postoperative Period: A Randomized Clinical Trial. **Journal of PeriAnesthesia Nursing**, v. 33, n. 2, p. 153–161, abr. 2018.
- ENGELL, D. B.; MALLER, O. Thirst and Fluid Intake Following Graded Hypohydration Levels in Humans I. v. 40, p. 1–8, 1987.

CRITCHLEY, H. D. et al. Neural systems supporting interoceptive awareness. **Nature Neuroscience**, v. 7, n. 2, p. 189–195, 18 fev. 2004.

GOIS, C. F. L. et al. **Stress factors for patients undergoing cardiac surgery.** **Invest Educ Enferm.** v., 30, n. 3, 2012

GARCIA, A.K.A et al. Menthol chewing gum on preoperative thirst management: randomized clinical trial. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v 27, p. e3180, 2019

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C.W. Neurons that drive and quench thirst. *Science*. v. 357, n. 6356, p. 1092-1093, 2017

GIZOWSKI C, BOURQUE CW. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. *Nat Revi Nephrol.* v.14, n.1, p.11–25, 2018a

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C.W. Hypothalamic controlling water homeostasis: it's about time. *Current Opinion in Physiology.* v. 5, p. 45-50, 2018b

HERDMAN, T.H.; KAMITSURU, S. Nursing diagnoses: definitions and classification, 2018–2020. 11th ed. New York: Thieme. p. 512, 2017

HAJIABADI, F.; HEYDARI, A.; MANZARI, Z. S. Enclosed in the synergistic rings of suffering: The experience of conscious patients under mechanical ventilation in the intensive care unit of the causes of suffering. **Electronic physician**, v. 10, n. 4, p. 6697–6706, abr. 2018.

KHALSA, S. S. et al. The pathways of interoceptive awareness. **Nature neuroscience**, v. 12, n. 12, p. 1494–6, dez. 2009.

MARTINS, P. R. et al. Elaboração e validação de Escala de Desconforto da Sede Perioperatória. **Revista de Escola de Enfermagem da USP**, v. 51, p. 1–8, 2017.

NASCIMENTO, L.A.; LOPES, M.V.O; FONSECA, L.F. Development and validation of a new nursing diagnosis: Perioperative thirst. *Int. J. Nurs. Knowl*, v. 32, n. 4., p. 253-261, 2021

NASCIMENTO, L.A. et al. Análise de conceito da Sede Perioperatória para o desenvolvimento de um novo diagnóstico de enfermagem. **Rev Bras Enferm**, v. 74, n.1, p. e20200065, 2021

NASCIMENTO et al. Advances in the Management of Perioperative Patients' Thirst. **AORN Journal**. v. 111, n. 2, p. 165-179, 2020

NAKAYA et al. Effects of the ice popsicle on vasopressin, osmolality, thirst intensity, and thirst discomfort. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 42, p. e20190449, 2021

SERATO, V.M et al. Package of menthol measures for thirst relief: a randomized clinical study. **Rev Bras Enferm**, v. 72, n. 3, p. 600-8, 2019

STEVENSON, R. J.; MAHMUT, M.; ROONEY, K. Individual differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst. **Appetite**, v. 95, p. 44–57, dez. 2015.

SILVA, L. C. J. R. DA; ARONI, P.; FONSECA, L. F. Tenho sede! Vivência do paciente cirúrgico no período perioperatório. **Revista SOBECC**, v. 21, n. 2, p. 75, 2016.

SANIOTO, S.M.L. Secreções do Sistema Gastrintestinal. In. AIRES, Margarida de Melo. **Fisiologia**. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. P. 902-943, 2012

7 CONCLUSÃO

Consideramos este estudo inovador e desafiador, por se tratar de um ensaio clínico randomizado realizado com voluntários saudáveis, em que a variável desfecho primária foi a dosagem de AVP sérica e tratamento testado picolé mentolado.

Observamos que existe um complexo neural amplo capaz de regular e integrar as funções viscerais e motivacionais para busca por água. As principais áreas envolvidas são o córtex cingulado, orbitofrontal, hipotálamo e lâmina terminal. Estas áreas também permeiam o Sistema Límbico, responsável pelas emoções e que inferem na sensação de prazer ao sentir-se saciado. Portanto, para promover a saciedade de pacientes que não podem ingerir líquidos, estimulamos receptores orofaríngeos, sensíveis ao frio e substâncias mentoladas, como o TRPM8, que encaminham mensagens a estas áreas corticais gerando sensação de prazer e agradabilidade, alcançando a saciedade pré-absortiva da sede.

A importância clínica do estudo teórico foi compilar o conhecimento científico acerca da saciedade pré-absortiva da sede, além de apresentar estratégias que atuem nesse tipo de saciedade, como: picolé de gelo, picolé mentolado, goma de marcar mentolada e hidratante labial mentolado.

Em relação a intensidade e desconforto da sede, observamos redução destas variáveis no grupo que recebeu o picolé mentolado em comparação ao grupo que recebeu o cuidado usual. Porém, não houve diferença significativa entre os grupos em relação as variáveis da vasopressina, osmolaridade. Quando avaliada a efetividade da estratégia de alívio para a variável MUCUS, observa-se diferença estatística entre os grupos GC e GE apenas para no M0.

Para as características definidoras da sede, o estudo apresentou diferença estatística entre os grupos controle e experimental, sendo expressivamente evidenciada em sete características: boca seca, vontade de beber água, lábios ressecados, língua grossa, saliva grossa, gosto ruim na boca e constante deglutição de saliva. O gráfico radar facilitou a visualização do comportamento das CD entre os grupos, evidenciando que conforme os momentos foram progredindo mais próximo do centro gráfico as CD se encontravam, demonstrando a efetividade do picolé mentolado.

Argumentamos estes resultados nos seguintes pontos: a AVP é um hormônio

extremamente lábil, pequeno (medido em picogramas) e tem tempo de meia vida curto, apresentando variações de meia vida entre 5, 10 e 18 minutos. Além disso, durante toda a trajetória para desenvolvimento do protocolo do estudo, não encontramos pesquisas que realizaram dosagem hormonal de AVP com uma grande amostragem em seres humanos. Apesar dessa dificuldade, nosso estudo, seguiu rigorosamente todas as recomendações de coleta e armazenamento do material, visando a qualidade da amostra a ser analisada.

Este estudo também apresentou duas formas importantes de indução de sede, sendo o jejum de 8 horas associado a infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2%, com a finalidade de promover o aumento da osmolaridade do plasma e esta elevação levaria a secreção hipofisária da AVP. Apesar disso, não obtivemos resultados estatísticos e clínicos significativos em relação ao aumento da osmolaridade plasmática e AVP. Uma hipótese do estudo após a investigação, é que a osmolaridade poderia estar menor antes de M0. Nós optamos pela solução a 2%, para evitar desfechos clínicos e danos teciduais ao paciente como equimoses e hematomas. Observamos que promover a elevação da osmolaridade do plasma em voluntários saudáveis, com solução salina hipertônica, sem danos teciduais, ainda é um desafio para pesquisas clínicas em sede.

Outro ponto que justificou nossos achados e foram observados durante a realização do protocolo está relacionado a cavidade oral e produção salivar. Os voluntários apresentaram a sensação de sede, porém com a cavidade oral hidratada pela produção salivar. Este dado foi observado pelo MUCCUS e pela característica definidora: constante deglutição de saliva, que esteve elevada no grupo controle. Hipotetizamos que esta produção salivar iniciada e aumentada no grupo controle, pode ter inibido a secreção de AVP pela neuro-hipófise, mimetizando o efeito provocado pelo picolé mentolado no grupo experimental (hidratação da cavidade oral), desse modo não apresentando diferença estatística entre AVP entre grupo controle e experimental.

Em concordância com a complexidade do sintoma sede e seus aspectos tanto fisiológicos como subjetivos, identificamos que os voluntários apresentaram intensidade e desconforto da sede elevadas, após métodos de indução de sede do protocolo (jejum e solução salina a 2%). O tratamento com picolé mentolado, proposto para o grupo experimental apresentou-se efetivo para redução da intensidade e desconforto da sede. Os achados relacionados a intensidade e

desconforto, são muito mais amplos do que imaginamos, uma vez que envolvem aspectos interoceptivos, onde os voluntários apresentaram a percepção do desconforto e sede, remetendo aos gatilhos viscerais e motivacionais. Além disso, a avaliação desses aspectos subjetivos é ampla e envolve também o sistema límbico, já que as áreas anatômicas envolvidas na sensação de sede remetem as emoções.

Em relação às variáveis características definidoras envolvidas no proposto Diagnóstico de Enfermagem da Sede, obtivemos resultados positivos ao utilizarmos o picolé mentolado, em comparação ao grupo controle. Esse resultado desperta um olhar diferenciado para a prática clínica em enfermagem, uma vez que estas características, inferem uma manifestação do sintoma e que uma simples estratégia de tratamento pode ser aplicada para tratamento seguro e efetivo do alívio da sede.

As limitações do estudo estão relacionadas à escassez de recursos financeiros. Trata-se de um estudo em que as amostras plasmáticas de vasopressina apresentam custo elevado, pela própria complexidade de análise hormonal e por não ser comumente solicitado em laboratórios, sendo encaminhadas para laboratório externos para análise, o que eleva o custo dos exames. A amostragem do estudo também esteve relacionada à escassez de recurso financeiro.

Outra limitação encontrada no estudo, envolveu o recrutamento de voluntários para participação. O convite para participação do estudo foi realizado por e-mails, contatos telefônicos, cartazes anexados em murais nas universidades públicas e privadas, panfletos enviados pelo WhatsApp, até participação de programa de rádio da universidade. Apesar do esforço envolvido para captação de voluntários, encontramos dificuldade para encontrar voluntários saudáveis, que atendessem aos critérios de inclusão.

Ensaio clínico randomizado com dois grupos em paralelo que avaliam perfil hormonal de vasopressina, osmolaridade e sede, utilizando como tratamento picolé mentolado não foram encontrados em literatura. Por este motivo, este trabalho apresenta inovação em pesquisas clínicas de enfermagem e pode subsidiar métodos e protocolos clínicos de pesquisas em sede futuras.

Em resumo, este trabalho apresenta informações profundas e complexas sobre a sede, relacionando aspectos subjetivos e fisiológicos, evidenciando que este tema é complexo e envolve uma cadeia multifacetada de mecanismos neurobiológicos. A relevância deste estudo está pautada na complexidade do

sintoma e por envolver mecanismos que se conectam entre si para gerar ou saciar o sintoma.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES-RODRIGUES, J. et al., Controle neuroendócrino do Balanço Hidroeletrólítico. In. AIRES, Margarida de Melo. **Fisiologia**. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. P. 1181-1198, 2012
- ARAI, S.; STOTTS, N.; PUNTILLO, K. Thirst in critically ill patients: From physiology to sensation. **American Journal of Critical Care**, v. 22, n. 4, p. 328–335, 2013.
- ARAI, S. R. et al. Quench the Thirst: Lessons From Clinical Thirst Trials. **Biological Research for Nursing**, v. 16, n. 4, p. 456–466, 2013.
- ARONI et al. The use of mentholated popsicle to reduce thirst during preoperative fasting: A randomized controlled trial. **Journal of Clinical Nursing**, v. 29, n. 5-6, p. 840-851, 2020
- ARMSTRONG, L.E; KAVOURAS, S.A. Thirst and Drinking Paradigms: Evolution from Single Factor Effects to Brainwide Dynamic Networks. **Nutrients**, V.11, n.12, p. 2864, 2019.
- ARMSTRONG et al. Progression of human subjective perceptions during euhydration, mild dehydration, and drinking. **Physiology and Behavior**, v.229, 2020.
- ALOAMAKA, E. O. et al. Thirst perception, drinking, arginine vasopressin activity and associated neurohumoral factors. **Journal of African Association of Physiological Sciences**, v. 6, n. 1, p. 1–13, 2018.
- ANDRIOTTI et al. Prevalência das características definidoras da proposição diagnóstica de enfermagem de sede perioperatória. **Rev enferm UERJ**, v.30, p. 30:e62764, 2022
- BANKIR, L.; BICHET, D. G.; MORGENTHALER, N. G. Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation. **Journal of Internal Medicine**, v. 282, n. 4, p. 284–297, out. 2017.
- BICHET, D. G. Vasopressin and the regulation of thirst. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 72, n. suppl 2, p. 3–7, 2018.
- BALDO, M.V.C. Somestesia. In. AIRES, Margarida de Melo. **Fisiologia**. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. P. 1181-1198, 2012
- CARROL, H. Redefining thirst: A conceptual four-compartment model characterising types of thirst, and their underlying mechanisms and interactions. **NutriXiv**, p. 1-47, 2020
- CONCHON, M. F. et al. Perioperative thirst: An analysis from the perspective of the Symptom management theory. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 49, n. 114, p. 122–128, 2015.

CONCHON, M. F.; FONSECA, L. F. Efficacy of an Ice Popsicle on Thirst Management in the Immediate Postoperative Period: A Randomized Clinical Trial. **Journal of PeriAnesthesia Nursing**, v. 33, n. 2, p. 153–161, abr. 2018.

CENEVIVA, R., VICENTE, Y.A.M.V.A. Equilíbrio hidroeletrólítico e hidratação no paciente cirúrgico. **Medicina**. v. 41, n. 3, p. 287-300, 2008

CRITCHLEY, H. D. et al. Neural systems supporting interoceptive awareness. **Nature Neuroscience**, v. 7, n. 2, p. 189–195, 18 fev. 2004.

CANTERAS, N.S, Bases neurais dos comportamentos motivados e das emoções. In. AIRES, Margarida de Melo. **Fisiologia**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. P. 354-359, 2012

CRAIG, A.D. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body, **Nature Reviews Neuroscience**, v.3, p. 655–666, 2002

CRAIG, A. D. Interoception: The sense of the physiological condition of the body. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 13, n. 4, p. 500–505, 2003.

CONCHON et al. Perioperative thirst: an analysis from the perspective of the Symptom Management Theory. **Rev Esc Enferm USP**, v. 49, n. 1, 122-128, 2015

DESSOTTE, C. A. M. et al. Estressores percebidos por pacientes no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 4, p. 741–750, 2016.

DE ARAUJO, I. E. T. et al. Human Cortical Responses to Water in the Mouth, and the Effects of Thirst. **Journal of Neurophysiology**, v. 90, n. 3, p. 1865–1876, 2003.

DENTON, D. et al. Neuroimaging of genesis and satiation of thirst and an interoceptor-driven theory of origins of primary consciousness. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 96, n. 9, p. 5304–5309, 1999.

DODD M et al. Advancing the science of symptom management. **J Adv Nurs**. V. 33, n. 5, p. 668-76, 2001

DHAKA, A.; VISWANATH, V.; PATAPOUTIAN, A. Trp Ion Channels and Temperature Sensation. **Annual Review of Neuroscience**, v. 29, n. 1, p. 135–161, 2006.

ECCLES, R. Role of cold receptors and menthol in thirst, the drive to breathe and arousal. **Appetite**, v. 34, n. 1, p. 29–35, 2000.

EGAN, G. et al. Neural correlates of the emergence of consciousness of thirst. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 100, n. 25, p. 15241–6, 9 dez. 2003.

ENGELL, D. B.; MALLER, O. Thirst and Fluid Intake Following Graded Hypohydration Levels in Humans. **Physiology & Behavior**. v. 40, p. 1–8, 1987.

ECCLES, R. et al. Cold pleasure. Why we like ice drinks, ice-lollies and ice cream. **Appetite**, v. 71, p. 357–360, 2013.

EDWARDS, G. L.; RITTER, R. C. Area postrema lesions increase drinking to angiotensin and extracellular dehydration. **Physiology & Behavior**, v. 29, n. 5, p. 943–947, 1982.

FARRELL, M. J. et al. Cortical activation and lamina terminalis functional connectivity during thirst and drinking in humans. **AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 301, n. 3, p. R623–R631, 2011a.

FARRELL, M. J. et al. Brain activation associated with ratings of the hedonic component of thermal sensation during whole-body warming and cooling. **Journal of Thermal Biology**, v. 36, n. 1, p. 57–63, 2011b.

FUKUSHIMA et al. A pilot clinical evaluation of oral mucosal dryness in dehydrated patients using a moisture-checking device. **Clin Exp Dent Res**, v.5, p. 116–120, 2019.

GARCIA, A. K. A. et al. Estratégias para o alívio da sede: revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 6, p. 1215–1222, 2016.

GARCIA, A.K.A et al. Menthol chewing gum on preoperative thirst management: randomized clinical trial. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v 27, p. e3180, 2019

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C.W. Neurons that drive and quench thirst. **Science**. v. 357, n. 6356, p. 1092-1093, 2017

GIZOWSKI C, BOURQUE CW. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. **Nat Rev Nephrol**. v.14, n.1, p.11–25, 2018a

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C.W. Hypothalamic controlling water homeostasis: it's about time. **Current Opinion in Physiology**. v. 5, p. 45-50, 2018b

GIBSON-MOORE, H. Improving hydration in children: A sensible guide. **Nutrition Bulletin**, v. 38, n. 2, p. 236–242, 2013.

GOIS, C. F. L. et al. Stress factors for patients undergoing cardiac surgery. **Invest Educ Enferm**. v., 30, n. 3, 2012

HAJIABADI, F.; HEYDARI, A.; MANZARI, Z. S. Enclosed in the synergistic rings of suffering: The experience of conscious patients under mechanical ventilation in the intensive care unit of the causes of suffering. **Electronic physician**, v. 10, n. 4, p. 6697–6706, abr. 2018.

HOLLIS, J. H. et al. The trajectory of sensory pathways from the lamina terminalis to the insular and cingulate cortex: a neuroanatomical framework for the generation of thirst. **American journal of physiology. Regulatory, integrative, and comparative physiology**, v. 294, n. 4, p. R1390–R1401, 2008.

HERRICK C. J. The morphology of the forebrain in amphibia and reptilia. **J. Comp. Neurol. Psychol.** V.20, P. 413–547, 1910.

HERDMAN, T.H.; KAMITSURU, S. Nursing diagnoses: definitions and classification, 2018–2020. 11th ed. New York: Thieme. p. 512, 2017

HUGHES, F. et al. Could patient-controlled thirst-driven fluid administration lead to more rapid rehydration than clinician-directed fluid management? An early feasibility study. **British Journal of Anaesthesia**, v. 120, n. 2, p. 284–290, 2017

KIMMEL, P. L. et al. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: Effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. **Kidney International**, v. 57, n. 3, p. 1141–1151, mar. 2000.

KHALIL, A. A. et al. Predictors of dietary and fluid non-adherence in Jordanian patients with end-stage renal disease receiving haemodialysis: a cross-sectional study. **Journal of Clinical Nursing**, v. 22, n. 1–2, p. 127–136, jan. 2013.

KHALSA, S. S. et al. The pathways of interoceptive awareness. **Nature neuroscience**, v. 12, n. 12, p. 1494–6, dez. 2009.

KURAMOCHI, G.; KOBAYASHI, I. Regulation of the urine concentration mechanism by the oropharyngeal afferent pathway in man. **American Journal of Nephrology**, v. 20, n. 1, p. 42–47, 2000.

KRINGELBACH et al. Activation of the Human Orbitofrontal Cortex to a Liquid Food Stimulus is Correlated with Subjective Pleasantness. **Cerebral Cortex**, v. 13, n. 10, p. 1064-1071, 2003

LATORRE, R. et al. A Cool Channel in Cold Transduction. **Physiology**, v. 26, n. 4, p. 273–285, 2011.

LABBE, D. et al. Sensory basis of refreshing perception: Role of psychophysiological factors and food experience. **Physiology and Behavior**, v. 98, n. 1–2, p. 1–9, 2009.

LEIPER, J. Thirst. In: CABALERRO, B; ALLEN, L; PRENTICE, A. (Eds) Encyclopedia of human nutrition. 2 Edição. Ed. University of Aberdeen, UK: Elsevier, 2005

MARTINS, P. R. et al. Elaboração e validação de Escala de Desconforto da Sede Perioperatória. **Revista de Escola de Enfermagem da USP**, v. 51, p. 1–8, 2017.

MCKINLEY, M. J.; JOHNSON, A. K. The Physiological Regulation of Thirst and Fluid Intake. **Physiology**, v. 19, n. 1, p. 1–6, fev. 2004.

MOHER, D. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **International Journal of Surgery**, v.10, p. 28-55, 2012.

MCKEMY, D. D.; NEUHAUSSER, W. M.; JULIUS, D. Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. **Nature**, v. 416, n. 6876, p. 52–58, 10 mar. 2002.

NAKAYA et al. Effects of the ice popsicle on vasopressin, osmolality, thirst intensity, and thirst discomfort. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 42, p. e20190449, 2021.

NASCIMENTO et al. Advances in the Management of Perioperative Patients' Thirst. **AORN Journal**. v. 111, n. 2, p. 165-179, 2020

NASCIMENTO, L.A.; LOPES, M.V.O; FONSECA, L.F. Development, and validation of a new nursing diagnosis: Perioperative thirst. *Int. J. Nurs. Knowl*, v. 32, n. 4., p. 253-261, 2021

NASCIMENTO, L.A. et al. Análise de conceito da Sede Perioperatória para o desenvolvimento de um novo diagnóstico de enfermagem. **Rev Bras Enferm**, v. 74, n.1, p. e20200065, 2021

PARSONS, L. M. et al. Neuroimaging evidence implicating cerebellum in support of sensory/cognitive processes associated with thirst. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 5, p. 2332–2336, 2000.

PATEL, T.; ISHIUJI, Y.; YOSIPOVITCH, G. Menthol: A refreshing look at this ancient compound. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 57, n. 5, p. 873–878, 2007.

PHILLIPS, E. M. G. et al. Effects of drinking on thirst and vasopressin in dehydrated elderly men. **Clinical Endocrinology**, v. 264, n. 5, p. 207–212, 1993.

PIEROTTI, I. et al. Evaluation of the intensity and discomfort of perioperative thirst. **Escola Anna Nery**, v. 22, n. 3, p. 1–7, 2018.

PEYROT DES GACHONS, C. et al. Oral Cooling and Carbonation Increase the Perception of Drinking and Thirst Quenching in Thirsty Adults. **PLOS ONE**, v. 11, n. 9, p. e0162261, 29 set. 2016.

SERATO, V.M et al. Package of menthol measures for thirst relief: a randomized clinical study. **Rev Bras Enferm**, v. 72, n. 3, p. 600-8, 2019

SILVA, L. C. J. R. DA; ARONI, P.; FONSECA, L. F. Tenho sede! Vivência do paciente cirúrgico no período perioperatório. **Revista SOBECC**, v. 21, n. 2, p. 75, 2016.

SAKER, P. et al. Overdrinking, swallowing inhibition, and regional brain responses prior to swallowing. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 43, p. 12274–12279, 2016.

SAKER, P. et al. Regional brain responses associated with drinking water during thirst and after its satiation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 14, p. 5379–5384, 2014.

SALATA, R. A.; VERBALIS, J. G.; ROBINSON, A. G. Cold Water Stimulation of Oropharyngeal Receptors in. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 65:3, 1987.

STEVENSON, R. J.; MAHMUT, M.; ROONEY, K. Individual differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst. **Appetite**, v. 95, p. 44–57, dez. 2015.

SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D.G.; MOHER, D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trial. **Trials**, v.11, n.32, 2010.

SANIOTO, S.M.L. Secreções do Sistema Gastrointestinal. In. AIRES, Margarida de Melo. **Fisiologia**. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. P. 902-943, 2012

OBIKA, L. F. O.; OZOENE, J. O. Estimation of plasma arginine vasopressin concentration using thirst perception and plasma osmolality values. **Nigerian Journal of Physiological Sciences**, v. 29, n. 2, p. 119–124, 2014.

OKA, Y.; YE, M.; ZUKER, C. S. Thirst driving and suppressing signals encoded by distinct neural populations in the brain. **Nature**, v. 520, n. 7547, p. 349–352, 2015.

VERBALIS, J. G. Disorders of Body Water Homeostasis in Critical Illness. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 35, n. 4, p. 873–894, 2003.

VERBALIS, J. G. Inhibitory Controls of Drinking: Satiation of Thirst. p. 313–334, 1991.

Verbalis, J.G. The posterior pituitary. In: Belfiore A, Leroith D. Principles of endocrinology and hormone action. **Springer**, 2018. p. 323-330.

VRIENS, J.; NILIUS, B.; VOETS, T. Peripheral thermosensation in mammals. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 15, n. 9, p. 573–589, 2014.

WOOD, R. J. et al. Drinking in rhesus monkeys: role of presystemic and systemic factors in control of drinking. **Journal of Comparative & Physiological Psychology**, v. 94, n. 6, p. 1135–48, 1980.

ZHAO, Z. et al. A Novel Cortical Mechanism for Top-Down Control of Water Intake. **Current Biology**, v.30,p. 1–10, 2020

ZIMMERMAN, C.A; LEIB, D.E; KNIGHT, Z.A. Neural circuits underlying thirst and fluid homeostasis. *Nature Reviews*, v.18, n.8, p.459-469, 2017.

ZIMMERMAN, C. A. et al. Thirst neurons anticipate the homeostatic consequences of eating and drinking. **Nature**, v. 537, n. 7622, p. 680–684, 2016.

ZIMMERMAN, C.A. The origins of thirst. **Science**. v. 370, n. 6512, 2020.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa:

“EFEITOS DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE A SEDE E SECREÇÃO DE VASOPRESSINA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar voluntariamente da pesquisa **“Efeitos do picolé mentolado sobre a sede e secreção de vasopressina: ensaio Clínico Randomizado”**, realizada no **“Laboratório Lab Imagem”**. O objetivo da pesquisa é **“Avaliar a eficácia do picolé mentolado em comparação ao cuidado usual (jejum), em voluntários de jejum de 8 horas, quanto ao perfil da vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconforto da sede e desidratação da mucosa oral”**. Gostaríamos de informar que a coleta de dados será realizada pela doutoranda (pesquisadora responsável) e pelos demais alunos de mestrado e residência de enfermagem, ambos pertencentes ao Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede da Universidade Estadual de Londrina.

A sua participação é voluntária e dar-se-á da seguinte forma: você será convidado à participar do estudo por meio de e-mails, contatos telefônicos e cartazes anexados em murais da sua universidade. Após o aceite do convite em participar da pesquisa e atender aos critérios de elegibilidade, você assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após esse procedimento inicial, você será orientado quanto ao preparo pré-coleta que deverá realizar, como jejum de 12 horas para comidas e bebidas, bem como não realizar escovação dos dentes e/ou bochecho na manhã do dia da coleta de exames. Após, você será recepcionado no laboratório clínico de Londrina. Inicialmente, você precisará coletar uma amostra de urina, para quantificarmos a osmolaridade urinária inicial. Em seguida, o senhor ficará em repouso, acomodado em poltrona e será questionado quanto ao início do jejum de alimentos e água. Neste momento, você será punccionado em um dos braços, ou seja, será coletado sangue com dispositivo agulhado 21G, para obtenção da primeira amostra de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica (momento um). No outro braço, você será punccionado novamente com dispositivo agulhado 21G, para administração na veia de solução salina hipertônica a 2% com o objetivo de provocar a sede. Este procedimento é

importante para que ocorra a indução da sede e terá duração de 120 minutos (2 horas). Todo este processo que será acompanhado pela pesquisadora e enfermeira. A solução salina hipertônica será prescrita por um profissional médico, este tem participação com o Grupo de estudo e pesquisa da Sede. Após a infusão, um segundo pesquisador, realizará a alocação para grupo controle ou grupo experimental.

A pressão arterial, frequência cardíaca, intensidade e desconforto da sede serão avaliados a cada 15 minutos, até completar os 165 minutos (quase 3 horas) de procedimento total. Será utilizada uma Escala Verbal Analógica (EVA) para mensurar a sua intensidade de sede, sendo 0 ausência de sede e 10 a sede mais intensa. A Escala de avaliação do desconforto da sede perioperatória (EDESP) será aplicada também para avaliar o seu desconforto da sede.

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, podendo você: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa.

Informamos que os riscos envolvidos nessa pesquisa compreendem eventuais alterações da pressão arterial momentânea, porém, estudos realizados anteriormente, com procedimentos semelhantes, não apresentaram qualquer alteração da pressão arterial. No entanto, caso ocorra elevação de sua pressão arterial superior à 160/100 mmHg, antes, durante ou após a infusão endovenosa, o estudo será imediatamente interrompido. Caso ocorra esta alteração, você deverá permanecer em repouso na sala de monitorização do laboratório, e receberá um comprimido de Captopril 25 mg (conforme receita médica do médico colaborador do estudo) e deverá aguardar 60 minutos em repouso absoluto para nova mensuração. Caso permaneça com elevação da pressão arterial, você será encaminhado ao Pronto Atendimento do Hospital Universitário para acompanhamento e controle de pressão arterial. Além disso, informamos que poderá apresentar dor no local da punção, bem como hematoma local. Neste caso, será prescrito através de receita médica e ofertado a você Polissulfato de Polissacarídeo 5mg/g para melhora do hematoma e inflamação local. Você será acompanhado por um enfermeiro durante todo o procedimento de coleta e a solução salina hipertônica a 3% também será prescrita pelo médico colaborador do projeto de pesquisa. Ademais, caso você

apresente qualquer evento adverso adicional, poderá entrar em contato com a pesquisadora.

Os benefícios do estudo estão relacionados à divulgação dos resultados, após o término da pesquisa, para os participantes e comunidade. Dessa forma, o estudo permitirá a compreensão fisiológica de um tratamento inovador para o sintoma sede e permitirá, portanto, a redução deste sintoma com segurança clínica.

Informamos e esclarecemos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

Informamos que o senhor não pagará nem será remunerado por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE:

Eu, _____, no dia ___/___/_____ fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas e sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e mudar minha decisão se assim o desejar. Concordando assim em participar voluntariamente da pesquisa.

Assinatura ou Impressão dactiloscópica do participante

Assinatura: _____

Impressão dactiloscópica:



Eu, _____

(nome do pesquisador), declaro que forneci todas as informações referentes à pesquisa supra-nominado.

Assinatura do pesquisador

Caso o Sr. tenha dúvidas e necessite de maiores esclarecimentos, por favor, faça contato com as pessoas ou órgãos endereçados abaixo:

Doutoranda em Enfermagem: Enf^a Ms. Especialista em Cuidados Intensivos Thammy Gonçalves Nakaya, Telefone (43) 99604-7036, E-mail: thammynakaya@hotmail.com.

Prof^a. Dr^a: Ligia Fahl Fonseca, Telefone (43) 9982-6666, E-mail: ligiafahl@gmail.com.

“Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP-UEL)” - Campus Universitário; Rua Robert Koch, 60; Vila Operária, Londrina - Pr - CEP: 86038-440. Telefone: (43) 3371-2490. E-mail: cep268@uel.br

APÊNDICE B

Roteiro de coleta de dados

INSTRUMENTO COLETA DE DADOS	
Número de Ordem:	Iniciais:
Local: Laboratório Clínico de Londrina.	Data: / /
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO	
1. Idade:	2. Data de Nascimento:
3. Etnia:	Peso Corporal:
INDUÇÃO DA SEDE	
4. OSMOLARIDADE URINÁRIA INICIAL Hora: Resultado:	
5. Horário de início de jejum sólido e líquido:	
6. Local de punção dos dispositivos agulhados:	
MOMENTO 0	
1. Presença de sede: (1) Sim (2) Não	
2. Intensidade da sede (EVN):	
INTENSIDADE DA SEDE (ESCALA NUMÉRICA)	
0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3. Avaliação das características definidoras:	
Boca seca	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Garganta seca	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Lábios secos	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Saliva grossa	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Língua grossa	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Constante deglutição de saliva	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Desejo de beber água	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Gosto ruim na boca	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Relato do cuidador	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
4. MUCCUS: 1 _____ 2 _____ 3 _____ = MÉDIA =	
5. EDESP:	

Escala de Desconforto da Sede Perioperatória – EDESP			
Paciente está com sede?	() Sim () Não		
Queixa espontânea?	() Sim () Não		
Estou incomodado(a) por:			
	Nada incomodado(a)	Um pouco incomodado(a)	Muito incomodado(a)
Minha boca está seca	0	1	2
Meus lábios estão ressecados	0	1	2
Minha língua está grossa	0	1	2
Minha saliva está grossa	0	1	2
Minha garganta está seca	0	1	2
Sinto um gosto ruim na boca	0	1	2
Tenho vontade de beber água	0	1	2
Pontuação final:			

6. Horário da coleta de Vasopressina: _____

7. Horário da coleta de osmolaridade: _____

8. Resultados dos exames

Vasopressina: _____

Osmolaridade: _____

7. Início da infusão da solução salina hipertônica a 2% (hora):

8. Término da infusão da solução salina hipertônica a 2% (hora):

9. Controle de Pressão Arterial durante a infusão da Solução Salina:

MOMENTO 1

1. Presença de sede:

(1) Sim (2) Não

2. Intensidade da sede (EVN):

INTENSIDADE DA SEDE (ESCALA NUMÉRICA)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Avaliação das características definidoras:

Boca seca	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Garganta seca	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Lábios secos	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Saliva grossa	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Língua grossa	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Constante deglutição de saliva	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Desejo de beber água	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Gosto ruim na boca	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente
Relato do cuidador	1 <input type="checkbox"/>	Presente	2 <input type="checkbox"/>	Ausente

4. MUCCUS: 1 _____ 2 _____ 3 _____ = MÉDIA =

5. EDESP:

Escala de Desconforto da Sede Perioe ratória – EDESP			
Paciente está com sede?		() Sim () Não	
Queixa espontânea?		() Sim () Não	
Estou incomodado(a) po rque:			
	Nada incomodado(a)	Um pouco incomodado(a)	Muito incomodado(a)
Minha boca está seca	0	1	2
Meus lábios estão ressecados	0	1	2
Minha língua está g rossa	0	1	2
Minha saliva está g rossa	0	1	2
Minha garganta está seca	0	1	2
Sinto um gosto ruim na boca	0	1	2
Tenho vontade de beber água	0	1	2
Pontuação final:			

6. Horário da coleta de Vasopressina: _____

7. Horário da coleta de osmolaridade: _____

8. Resultados dos exames

Vasopressina: _____

Osmolaridade: _____

ALOCAÇÃO

(1) Grupo Controle: Jejum (2) Grupo Experimental: Picolé Mentolado 20ml

MOMENTO 2

1. Presença de sede:

(1) Sim (2) Não

2. Intensidade da sede (EVN):

INTENSIDADE DA SEDE (ESCALA NUMÉRICA)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Avaliação das características definidoras:

Boca seca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Garganta seca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Lábios secos	1 [] Presente 2 [] Ausente
Saliva grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente
Língua grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente
Constante deglutição de saliva	1 [] Presente 2 [] Ausente
Desejo de beber água	1 [] Presente 2 [] Ausente
Gosto ruim na boca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Relato do cuidador	1 [] Presente 2 [] Ausente

4. MUCCUS: 1 _____ 2 _____ 3 _____ = MÉDIA =

5. EDESP:

Escala de Desconforto da Sede Perioperatória – EDESP			
Paciente está com sede?		() Sim () Não	
Queixa espontânea?		() Sim () Não	
Estou incomodado(a) porque:			
	Nada incomodado(a)	Um pouco incomodado(a)	Muito incomodado(a)
Minha boca está seca	0	1	2
Meus lábios estão ressecados	0	1	2
Minha língua está grossa	0	1	2
Minha saliva está grossa	0	1	2
Minha garganta está seca	0	1	2
Sinto um gosto ruim na boca	0	1	2
Tenho vontade de beber água	0	1	2
Pontuação final:			

6. Horário da coleta de Vasopressina: _____

7. Horário da coleta de osmolaridade: _____

8. Resultados dos exames

Vasopressina: _____

Osmolaridade: _____

MOMENTO 3

1. Presença de sede:

(1) Sim (2) Não

2. Intensidade da sede (EVN):

INTENSIDADE DA SEDE (ESCALA NUMÉRICA)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Avaliação das características definidoras:

Boca seca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Garganta seca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Lábios secos	1 [] Presente 2 [] Ausente
Saliva grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente
Língua grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente
Constante deglutição de saliva	1 [] Presente 2 [] Ausente
Desejo de beber água	1 [] Presente 2 [] Ausente
Gosto ruim na boca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Relato do cuidador	1 [] Presente 2 [] Ausente

4. MUCCUS: 1 _____ 2 _____ 3 _____ = MÉDIA =

5. EDESP:

Escala de Desconforto da Sede Perioperatória – EDESP			
Paciente está com sede?		() Sim () Não	
Queixa espontânea?		() Sim () Não	
Estou incomodado(a) porque:			
	Nada incomodado(a)	Um pouco incomodado(a)	Muito incomodado(a)
Minha boca está seca	0	1	2
Meus lábios estão ressecados	0	1	2
Minha língua está grossa	0	1	2
Minha saliva está grossa	0	1	2
Minha garganta está seca	0	1	2
Sinto um gosto ruim na boca	0	1	2
Tenho vontade de beber água	0	1	2
Pontuação final:			

6. Horário da coleta de Vasopressina: _____

7. Horário da coleta de osmolaridade: _____

8. Resultados dos exames

Vasopressina: _____

Osmolaridade: _____

MOMENTO 4

1. Presença de sede:

(1) Sim (2) Não

2. Intensidade da sede (EVN):

INTENSIDADE DA SEDE (ESCALA NUMÉRICA)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Avaliação das características definidoras:

Boca seca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Garganta seca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Lábios secos	1 [] Presente 2 [] Ausente
Saliva grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente
Língua grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente
Constante deglutição de saliva	1 [] Presente 2 [] Ausente
Desejo de beber água	1 [] Presente 2 [] Ausente
Gosto ruim na boca	1 [] Presente 2 [] Ausente
Relato do cuidador	1 [] Presente 2 [] Ausente

4. MUCCUS: 1 _____ 2 _____ 3 _____ = MÉDIA =

5. EDESP:

Escala de Desconforto da Sede Perioperatória – EDESP			
Paciente está com sede?		() Sim () Não	
Queixa espontânea?		() Sim () Não	
Estou incomodado(a) porque:			
	Nada incomodado(a)	Um pouco incomodado(a)	Muito incomodado(a)
Minha boca está seca	0	1	2
Meus lábios estão ressecados	0	1	2
Minha língua está grossa	0	1	2
Minha saliva está grossa	0	1	2
Minha garganta está seca	0	1	2
Sinto um gosto ruim na boca	0	1	2
Tenho vontade de beber água	0	1	2
Pontuação final:			

6. Horário da coleta de Vasopressina: _____

7. Horário da coleta de osmolaridade: _____

8. Resultados dos exames

Vasopressina: _____

Osmolaridade: _____

OSMOLARIDADE FINAL DO PROCEDIMENTO

1. OSMOLARIDADE URINÁRIA FINAL

Hora:

Resultado:

Digitalizado

APÊNDICE C

Convite para os voluntários

**QUER SER UM VOLUNTÁRIO EM
UMA PESQUISA RELEVANTE?****VOCÊ TEM ENTRE 18
E 50 ANOS?****É DO SEXO
MASCULINO?****NÃO É FUMANTE E
NÃO POSSUI
DOENÇAS PRÉVIAS?****"EFEITOS DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE SECREÇÃO DE
VASOPRESSINA, OSMOLARIDADE, INTENSIDADE, DESCONFORTO DA
SEDE E DESIDRATAÇÃO ORAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO"****ENTRE EM CONTATO: THAMMY G. NAKAYA****DOUTORANDA EM ENFERMAGEM – UEL****E-MAIL: thammynakaya@hotmail.com****TEL: 43 99604-7036**

QUER SER UM **VOLUNTÁRIO** EM
UMA PESQUISA RELEVANTE?

VOCÊ TEM
ENTRE 18 E 50
ANOS?
É DO SEXO
MASCULINO?
NÃO É
FUMANTE E
NÃO POSSUI
DOENÇAS
PRÉVIAS?

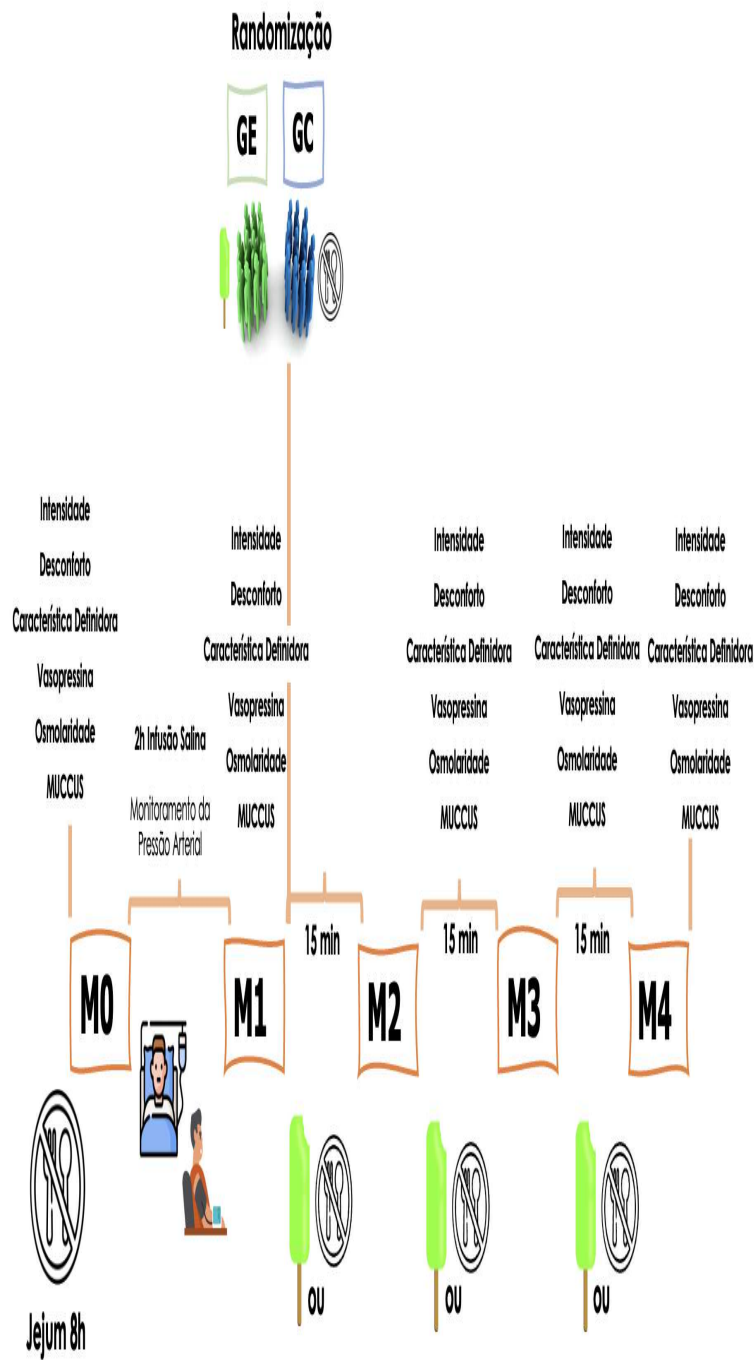
"EFEITOS DO **PICOLÉ MENTOLADO** SOBRE SECREÇÃO DE
VASOPRESSINA, OSMOLARIDADE, INTENSIDADE, DESCONFORTO
DA SEDE E DESIDRATAÇÃO ORAL: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO"

ENTRE EM CONTATO: **THAMMY G. NAKAYA**
DOUTORANDA EM ENFERMAGEM - UEL
E-MAIL: THAMMYNAKAYA@HOTMAIL.COM
TEL: (43) 99604-7036



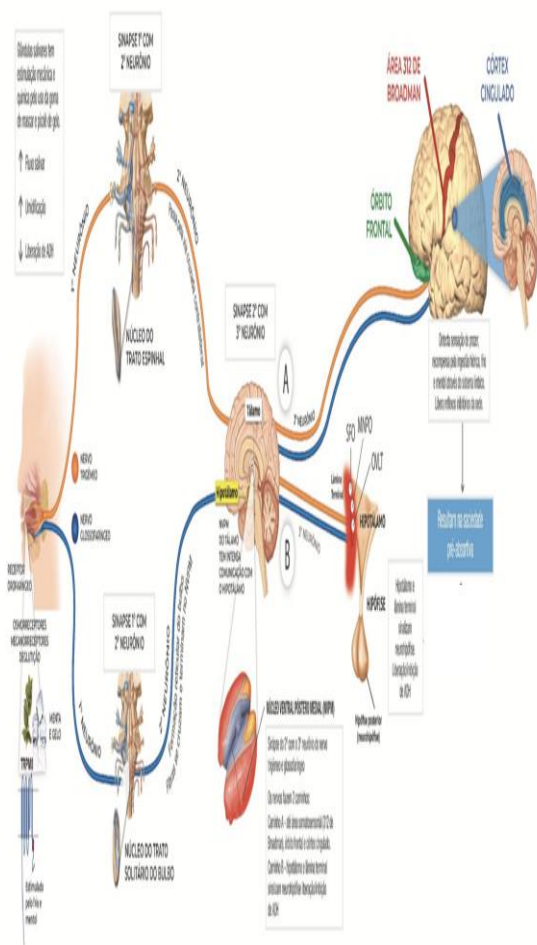
APÊNDICE D

Protocolo de Estudo



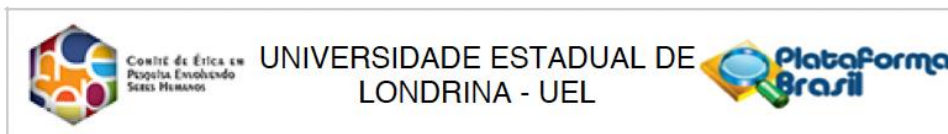
APÊNDICE E

Ilustração esquemática para Saciedade pré-absortiva da sede



ANEXO A

Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO PICOLÉ MENTOLADO SOBRE SECREÇÃO DE VASOPRESSINA, OSMOLARIDADE, INTENSIDADE, DESCONFORTO DA SEDE E DESIDRATAÇÃO ORAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Thammy Gonçalves Nakaya

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 33419120.9.0000.5231

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.305.482

Apresentação do Projeto:

Desenho do estudo apresentado segundo a pesquisadora:

Ensaio clínico randomizado realizado em um laboratório de análises clínicas do norte do Paraná. Serão incluídos no estudo voluntários saudáveis,

sexo masculino, entre 18-50 anos, que apresentam hábitos de ingestão de água diário 2 litros/dia. Os voluntários deverão abster-se de alimentos e

líquidos por 12 horas antes do período da coleta das amostras sanguíneas. Os mesmos receberão solução salina hipertônica a 3% via endovenosa,

por duas horas, para indução da sede, após 12 horas de jejum. Os procedimentos de avaliação da intensidade, desconforto da sede, desidratação

oral e coletas de amostras sanguíneas de vasopressina e osmolaridade, serão realizados antes e após a infusão da solução hipertônica 3% e serão

repetidos a cada 15 minutos, após a segunda coleta da amostra sanguínea, até completar 45 minutos de avaliação, totalizando 5 coletas de

amostras sanguíneas e 3 intervenções com o picolé mentolado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos apresentados segundo a pesquisadora:

Objetivo Primário:

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.305.482

Avaliar a eficácia do picolé mentolado em comparação ao cuidado usual (jejum), em voluntários, quanto ao perfil da vasopressina plasmática, osmolaridade sérica e urinária, intensidade, desconforto da sede e desidratação oral.

Objetivo Secundário:

- Mensurar a concentração de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica e urinária, intensidade, desconforto da sede e desidratação oral, em voluntários em jejum de 12 horas e após a administração de solução salina hipertônica a 3%, no grupo controle e experimental.
- Mensurar a concentração de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconforto da sede e desidratação oral em voluntários em jejum de 12 horas, após receber o picolé mentolado (grupo experimental) e em manutenção do cuidado usual (grupo controle).
- Comparar o perfil da vasopressina plasmática, osmolaridade sérica, intensidade, desconforto da sede e desidratação oral após receber o picolé mentolado em relação ao cuidado usual (jejum).
- Avaliar a eficácia do picolé mentolado em relação ao cuidado usual (jejum) relacionada ao número de intervenções e variação da concentração de vasopressina, osmolaridade, intensidade, desconforto da sede e desidratação oral.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos envolvidos nessa pesquisa compreendem eventuais alterações da pressão arterial, porém, estudos realizados anteriormente, com protocolos semelhantes, não apresentaram qualquer alteração hemodinâmica de pressão arterial em voluntário saudáveis. No entanto, caso ocorra elevação da pressão arterial do voluntário superior à 160/100 mmHg, antes, durante ou após a infusão endovenosa, o estudo será imediatamente interrompido. Nesse momento, o voluntário deverá permanecer em repouso na sala de monitorização do laboratório, e receberá um comprimido de Captopril 25 mg (conforme receita médica do médico colaborador do estudo) e deverá aguardar 60 minutos em repouso absoluto para nova mensuração. Caso o voluntário permaneça com elevação da pressão arterial, o mesmo será encaminhado ao Pronto Atendimento do Hospital Universitário para acompanhamento e controle de pressão arterial. Além disso, o voluntário será

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

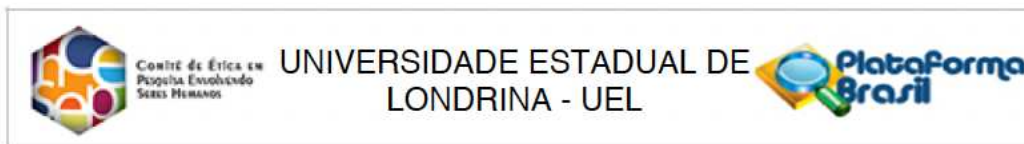
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.305.482

informado com antecedência de todo o protocolo e que poderá apresentar dor no local da punção, bem como hematoma local. Neste caso, será prescrito por receita médica, Polissulfato de Polissacarídeo 5mg/g para melhora do hematoma e inflamação local. O voluntário será acompanhado por um enfermeiro especialista em Terapia Intensiva, durante todo o procedimento de coleta e a solução salina hipertônica a 3% será prescrita pelo médico colaborador do projeto de pesquisa. Ademais, o voluntário poderá entrar em contato com a pesquisadora se surgimento de qualquer evento adverso após o procedimento.

Benefícios:

Os benefícios do estudo estão relacionados à divulgação dos resultados, após o término da pesquisa, para os participantes e comunidade. Dessa forma, o estudo permitirá a compreensão fisiológica de um tratamento inovador para o sintoma sede e permitirá, portanto, a redução deste sintoma com segurança clínica mediante o uso de estratégias frias.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos anexados pela pesquisadora foram:

1. Folha de Rosto para Pesquisa com Seres Humanos devidamente preenchida e assinada;
2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em forma de convite e com linguagem adequada;
3. Autorização do local em que as colheitas e exames de sangue serão realizados.

Recomendações:

As pendências foram atendidas e assim sendo, não há segundo o olhar do avaliador, recomendações a serem descritas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

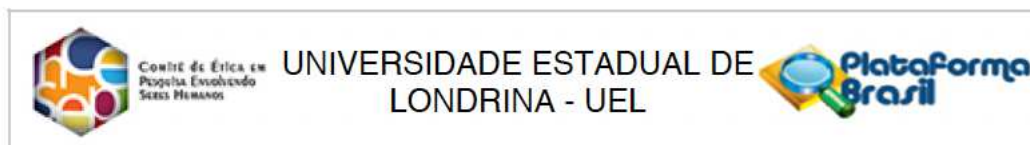
Após análise do projeto em nesse momento verificou-se que as pendências foram atendidas e, portanto, vota-se pela aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado(a) Pesquisador(a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres

Endereço: LABESC - Sala 14	CEP: 86.057-970
Bairro: Campus Universitário	
UF: PR	Município: LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455	E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.305.482

Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade apresentá-lo aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Ressaltamos, para início da pesquisa, as seguintes atribuições do pesquisador, conforme Resolução CNS 466/2012 e 510/2016:

A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo-lhe:

- conduzir o processo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido;
- apresentar dados solicitados pelo sistema CEP/CONEP a qualquer momento;
- desenvolver o projeto conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção;
- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores e pessoal técnico integrante do projeto;
- justificar fundamentadamente, perante o sistema CEP/CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Coordenação CEP/UUEL.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1563155.pdf	21/09/2020 22:37:47		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DOUTORADO_THAMMY_2020_ATUALIZADO.docx	21/09/2020 22:37:22	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ATUALIZADO.docx	21/09/2020 22:37:04	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Scan.pdf	08/06/2020 21:56:05	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

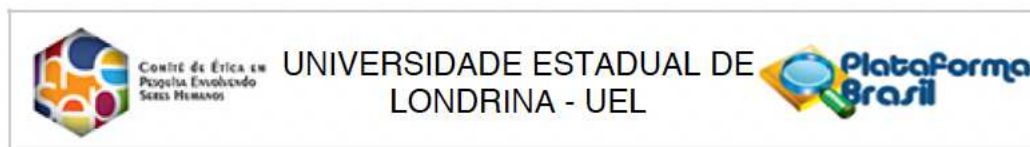
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.305.482.

Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_THAMMY_ASSINADA.pdf	25/05/2020 20:14:46	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	23/05/2020 17:44:35	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 28 de Setembro de 2020

Assinado por:
Adriana Lourenço Soares Russo
 (Coordenador(a))

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

Município: LONDRINA

E-mail: cep268@uel.br

ANEXO B

Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos

The screenshot displays the ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos) website interface. At the top left is the ReBEC logo. To the right, there is a language dropdown menu set to 'Português' and a user profile for 'Thamy Gonçalves Kalape'. Below the header is a navigation bar with tabs for 'View', 'Submission', and 'Summary'. A search bar labeled 'Search on trials' is positioned below the navigation. The main content area is divided into a left sidebar and a main panel. The sidebar contains links for 'Painel Inicial', 'Nova submissão', and 'Help'. The main panel features a vertical list of menu items, each with a green checkmark icon: 'summary', 'identification', 'Attachments', 'Sponsors', 'Health conditions', 'Intervention', 'Recruitment', 'Study type', 'Outcomes', 'Contacts', 'Summary Results', and 'Data Sharing Plan'. Below this list, the title and status of a specific trial are shown: 'Efeitos do Picolé Mentolado sobre o hormônio vasopressina, sede e seus desconfortos' with a status of 'approved'. A link for 'Changes since last version' is located at the bottom of the trial details section.

ANEXO C

Escala Verbal Numérica (EVN)

INTENSIDADE DA SEDE (ESCALA NUMÉRICA)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

JAYWANT; PAI, 2003; JENSEN, 2003

ANEXO D

Escala de Desconforto da Sede Perioperatória (EDESP)

Escala de Desconforto da Sede Perioperatória – EDESP			
Paciente está com sede?	() Sim () Não		
Queixa espontânea?	() Sim () Não		
Estou incomodado(a) por:			
	Nada incomodado(a)	Um pouco incomodado(a)	Muito incomodado(a)
Minha boca está seca	0	1	2
Meus lábios estão ressecados	0	1	2
Minha língua está g	0	1	2
Minha saliva está g	0	1	2
Minha garganta está seca	0	1	2
Sinto um gosto ruim na boca	0	1	2
Tenho vontade de beber água	0	1	2
Pontuação final:			

MARTINS et al., 2017

ANEXO E

Características Definidoras da Sede Perioperatória

Boca seca	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Garganta seca	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Lábios secos	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Saliva grossa	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Língua grossa	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Constante deglutição de saliva	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Desejo de beber água	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Gosto ruim na boca	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente
Relato do cuidador	1 <input type="checkbox"/> Presente 2 <input type="checkbox"/> Ausente

NASCIMENTO; LOPES; FONSECA, 2021; NASCIMENTO et al., 2021