



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

THAMMY GONÇALVES NAKAYA

**EFEITOS DO PICOLÉ DE GELO SOBRE VASOPRESSINA,  
OSMOLARIDADE, INTENSIDADE E DESCONFORTO DA  
SEDE**

THAMMY GONÇALVES NAKAYA

**EFEITOS DO PICOLÉ DE GELO SOBRE VASOPRESSINA,  
OSMOLARIDADE, INTENSIDADE E DESCONFORTO DA  
SEDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina, como requisito à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientador(a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lígia Fahl Fonseca

Londrina  
2018

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

Nakaya, Thammy Gonçalves .

Efeitos do picolé de gelo sobre vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede / Thammy Gonçalves Nakaya. - Londrina, 2018.  
132 f. : il.

Orientador: Lígia Fahl Fonseca.  
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2018.  
Inclui bibliografia.

1. Arginina vasopressina - Tese. 2. Concentração osmolar - Tese. 3. Sede - Tese. 4. Enfermagem perioperatória - Tese. I. Fonseca, Lígia Fahl . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

THAMMY GONÇALVES NAKAYA

**EFEITOS DO PICOLÉ DE GELO SOBRE VASOPRESSINA,  
OSMOLARIDADE, INTENSIDADE E DESCONFORTO DA SEDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Enfermagem da Universidade Estadual de  
Londrina, como requisito à obtenção do título  
de Mestre em Enfermagem.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lígia Fahl Fonseca  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Ernane Torres Uchôa  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Edilaine Giovanini Rossetto  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 13 de dezembro de 2018.

*Dedico este trabalho a todos aqueles que de forma especial contribuíram para a conquista desta etapa tão importante em minha vida. Aos meus pais que me motivam todos os dias a seguir os meus sonhos e que são como luz em minha vida. A minha família por todo apoio e compreensão em momentos de ausência. Aos meus amigos pela convivência e pela troca de experiências sempre maravilhosas. Ao meu grande amor, por acreditar e navegar junto a mim em cada objetivo almejado. Ao meu grupo de pesquisa pelo acolhimento e por compartilhar comigo cada vivência e conhecimento. A todos os professores que me ensinaram com muita paciência, sabedoria e carinho o caminho a ser trilhado.*

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

Agradeço a Deus, em especial, por me dar todo o suporte mental e espiritual para me manter firme em todos os meus propósitos e por jamais desistir de mim. Obrigada meu Deus, pelo amor incondicional.

Aos meus pais Moacir Hisashi Nakaya, Valéria Gonçalves Nakaya e ao meu irmão Arthur Gonçalves Nakaya, que desde 2011, quando escolhi ser

Enfermeira, me apoiaram, acreditaram e se orgulharam por cada vitória conquistada. A vocês eu devo a minha vida, o meu ser e todo o meu amor.

Ao meu grande amor Guilherme Marques Freitas, obrigada por acreditar em mim em todos os momentos. Obrigada pelo ombro amigo, por me incentivar a seguir os meus sonhos e por me apoiar e cuidar de mim da melhor forma possível.

A minha querida orientadora Dr<sup>a</sup> Lígia Fahl Fonseca, por ter acreditado e confiado em mim desde 2011, quando iniciei minha primeira iniciação científica. E que desde então me motiva a quebrar paradigmas e a buscar fazer a diferença na vida das pessoas. Muito obrigada, por ser quem é e por trilhar esse caminho comigo.

Aos professores Dr<sup>o</sup> Ernane Uchoa e Dr<sup>a</sup> Edilaine Giovanini Rosseto, por compartilharem os seus conhecimentos e experiências nesse momento tão especial. Obrigada por enriquecerem o meu trabalho com suas contribuições e vivências.

As professoras Dr<sup>a</sup> Rejane Kiyomi Furuya e Dr<sup>a</sup> Danielly Negrão por dividirem comigo em disciplinas e encontros diários, seus conhecimentos e sabedorias.

Aos meus amigos da turma de mestrado, obrigada pela amizade, pelos abraços em momentos de tristeza, pelo suporte mental em tantos momentos, pelas palavras de incentivo e por fazerem parte dessa viagem tão emocionante que é o mestrado.

Ao Prof<sup>a</sup> Dr<sup>o</sup> Eduardo, do Departamento de Anatomia da Universidade Estadual de Londrina e ao Marquinho, meu agradecimento por compartilhar todo o seu conhecimento e em neuroanatomia. Essa troca de experiências foi extremamente relevante para que eu conseguisse compreender uma das regiões mais fantásticas do nosso corpo: o cérebro.

Ao Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Ernane Uchoa, do Departamento de Fisiologia da Universidade Estadual de Londrina, meu sincero agradecimento por partilhar humildemente suas sextas-feiras, todo seu conhecimento e

experiencia em neuroendócrinologia.  
Ter você nesse momento, foi ponto  
chave para que eu conseguisse de  
forma clara compreender todo a  
fisiologia por tras de tantos hormônios.  
Obrigada por fazer parte desse  
momento.

Aos professores do departamento de  
Análises Clínica da Universidade  
Estadual de Londrina, por partilharem  
suas experiencias e sabedoria, para que  
eu construísse o protocolo de pesquisa.

As minhas grandes amigas Marília  
Ferri Conchon e Isadora Pierotti, pela  
amizade, sabedoria, conhecimento e  
carinho compartilhado nessa jornada.  
Pessoas especiais, com coração nobre e  
grandioso. Obrigada por cada  
momento de discussão e por ter  
partilhado comigo seu tempo e  
conhecimento.

Ao GPS, meu amado grupo de  
pesquisa, pelo acolhimento e todo  
carinho que sempre tiverem comigo.  
Obrigada por compartilharem todos os  
artigos, discussões, dúvidas e  
experiências. Mais do que um grupo de  
pesquisa, nos tornamos amigos para

todas as horas.

Por fim, meu agradecimento especial a pessoa anônima, que com seu gesto de empatia, realizou uma doação de 500 dólares para o desenvolvimento deste estudo.

*“Cada sonho que você deixa para trás, é um pedaço do seu futuro que deixa de existir.”*  
(Steve Jobs)

NAKAYA, Thammy Gonçalves. **Efeitos do picolé de gelo sobre vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede.** 2018. 132 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os efeitos do picolé de gelo sobre as concentrações plasmáticas de vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede. **Método:** Pesquisa quase-experimental, pré e pós-teste, realizada em um laboratório de análises clínicas no Brasil. A amostra constituiu-se de nove voluntários saudáveis, do sexo masculino, entre 18 e 40 anos e sem comorbidades, que receberam solução salina hipertônica a 2% via endovenosa, por duas horas, para indução da sede. As variáveis dependentes foram vasopressina plasmática, osmolaridade sérica e urinária, intensidade e desconforto da sede, coletadas antes e após a infusão da solução. A variável de tratamento foi o picolé de gelo de 20 ml, ofertado ao voluntário por três vezes a cada 15 minutos. **Resultados:** A ingestão do picolé não resultou em queda estatisticamente significativa da vasopressina ( $F = 0,876$  e  $p = 0,428$ ). Entretanto, houve redução no perfil fisiológico hormonal da vasopressina de 7,1 pg/ml para 5,8 pg/ml após as duas intervenções. Isso corresponde a uma queda de aproximadamente 20% no perfil hormonal. A concentração da osmolaridade plasmática durante o procedimento alterou de 270,65 (osmolaridade basal inicial) para 286,51 mOsm/kg (osmolaridade final), porém sem diferença estatística ( $F = 2,207$ ;  $p = 0,09$ ). O picolé de gelo reduziu significativamente a intensidade ( $F=10,00$  e  $P= 0,001$ ) e desconforto da sede ( $F = 10,528$ ;  $P < 0,001$ ) entre os momentos após intervenção. **Conclusão:** Houve redução na intensidade e desconforto da sede após a utilização do picolé de gelo de 20ml. Não houve diferença estatística para vasopressina e osmolaridade entre os momentos. Entretanto, observa-se redução no perfil fisiológico hormonal da vasopressina ao receber o tratamento durante os primeiros 30 minutos de intervenção. Hipotetiza-se que o picolé de gelo estimula a cavidade orofaríngea e, portanto, atua nos mecanismos antecipatórios para redução tanto da intensidade e desconforto da sede, como inibição hormonal temporária da vasopressina.

**Palavras-chave:** Arginina vasopressina. Concentração osmolar. Sede. Enfermagem perioperatória.

NAKAYA, Thammy Gonçalves. **Effects of ice popsicles on vasopressin, osmolarity, intensity, and thirst discomfort**. 2018. 132 p. Dissertation (Master's degree in Nursing) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effects of ice popsicles on plasma concentrations of vasopressin, osmolarity, intensity and thirst discomfort. **Method:** Quasi-experimental research, pre- and post-test, performed in a clinical laboratory in Brazil. The sample consisted of nine healthy volunteers, male, between 18 and 40 years old and without comorbidities, who received hypertonic saline solution at 2% intravenously for two hours to induce thirst. The dependent variables were plasma vasopressin, serum and urinary osmolarity, thirst intensity and discomfort, collected before and after infusion of the solution. The treatment variable was the 20 ml ice popsicle, offered to the volunteer three times every 15 minutes. **Results:** Popsicle ingestion did not result in a statistically significant decrease in vasopressin ( $F = 0.876$  and  $p = 0.428$ ). However, there was a reduction in the hormonal physiological profile of vasopressin from 7.1 pg / ml to 5.8 pg / ml after the two interventions. This corresponds to a decrease of approximately 20% in the hormonal profile. The concentration of plasma osmolarity during the procedure changed from 270.65 (initial basal osmolarity) to 286.51 mOsm / kg (final osmolarity), but without statistical difference ( $F = 2.207$ ,  $p = 0.09$ ). The ice popsicle significantly reduced the intensity ( $F = 10.00$  and  $P = 0.001$ ) and thirst discomfort ( $F = 10.528$ ;  $P < 0.001$ ) between the moments after intervention. **Conclusion:** There was a reduction in the intensity and discomfort of thirst after using the ice popsicle of 20ml. There was no statistical difference for vasopressin and osmolarity between the moments. However, there is a reduction in the physiological hormonal profile of vasopressin when receiving treatment during the first 30 minutes of intervention. It is hypothesized that the ice popsicle stimulates the oropharyngeal cavity and therefore acts on the anticipatory mechanisms to reduce both the intensity and discomfort of the thirst, and temporary hormonal inhibition of vasopressin.

**Keywords:** Arginine vasopressin. Osmolar concentration. Thirst. Perioperative nursing.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Imagem ilustrativa das áreas de Brodmann ativadas durante sede máxima. Fonte: próprio autor .....	24
<b>Figura 2</b> – Áreas ilustrativas do córtex cingulado, tálamo e hipocampo. Fonte: <a href="http://emocaoeatencao.blogspot.com/2016/01/">http://emocaoeatencao.blogspot.com/2016/01/</a> .....	25
<b>Figura 3</b> – Regiões cerebrais relacionadas à detecção da sede, redução da ativação ao molhar a boca e desativação ao atingir a saciedade em poucos minutos. Fonte: Denton et al (1999) .....	25
<b>Figura 4</b> – Áreas cerebrais ativadas relacionadas ao processo hedônico (Córtex orbitofrontal – OFC e Córtex Cingulado anterior – ACC). Fonte: DE ARAUJO et al (2003) .....	26
<b>Figura 5</b> – Áreas cerebrais ativadas durante sede máxima (Córtex cingulado anterior, hipotálamo, lâmina terminal e para-hipocampo. Fonte: EGAN et al (2003). .....	27
<b>Figura 6</b> – Limites do hipotálamo e hipófise. Fonte: Coleção Netter de ilustrações médicas (2012).....	29
<b>Figura 7</b> – Comunicação entre os órgãos circunventriculares, responsáveis pela detecção dos estímulos da sede e sinais aferentes. Fonte: GIZOWSKI; BOURQUE (2017) .....	31
<b>Figura 8</b> – Sistema integrado entre alteração da osmolaridade e volume circulante. Fonte: ANTUNES-RODRIGUES et al (2012) .....	35
<b>Figura 9</b> – Arginina-Vasopressina. Fonte: ANTUNES-RODRIGUES et al (2012) .....	36
<b>Figura 10</b> – Produção de neuro-hormônio em núcleos do hipotálamo, armazenamento e liberação pelo neuro-hipófise. Fonte: SILVERTHORN (2010).....	38
<b>Figura 11</b> – A,B,C. Estrutura do <i>Transient Receptor Potential Melastatin</i> (TRPM8). Fonte: LATORRE et al (2011) .....	41
<b>Figura 12</b> – Representação ilustrativa das conexões realizadas pelo nervo trigêmeo ao detectar a temperatura na cavidade oral. Fonte: AIRES (2012).....	42
<b>Figura 1</b> - Protocolo de coleta de dados .....	61
<b>Figura 1</b> - Ilustração esquemática para alcance da saciedade pré-absortiva da sede.....	76
<b>Figura 1</b> – Protocolo de coleta de dados (Artigo 2).....	94

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** – Variação da média de intensidade e desconforto da sede (EDESP) durante os cinco momentos de avaliação do protocolo; Londrina, PR, Brasil, 2018.....96
- Gráfico 2** – Variação da média de osmolaridade sérica e vasopressina plasmática durante os cinco momentos de avaliação do protocolo; Londrina, PR, Brasil, 2018..... 97

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANG II	Angiotensina II
ANOVA	Análise de variância
AP	Área Póstrema
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AVP	Vasopressina
EDESP	Escala de Desconforto da Sede Perioperatória
ERAS	<i>Enhanced Recovery After Surgery</i>
EVN	Escala Verbal Numérica
GPS	Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede
LT	Lâmina terminal
MnPO	Núcleo pré-optico mediano
NTS	Núcleo do trato solitário
OVLT	<i>vasculosumorganum da lâmina terminal</i>
PVN	Núcleo paraventricular
SFO	Orgão subfornical
SPSS	<i>Statistical Products and Service Solutions</i>
SRA	Sala de Recuperação Anestésica
SRAA	Sistema renina angiotensina aldosterona
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI	Trato gastrointestinal
TRPM8	<i>Transient Receptor Potential Melastatin</i>
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VPM	Núcleo ventroposteromedial

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA</b> .....	14
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	20
2.1	OBJETIVO GERAL.....	21
2.1.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	21
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	22
3.1	Aspectos anatômicos da sede .....	23
3.2	Aspectos fisiológicos da sede .....	32
3.3	Processos de saciedade: Pós e Pré-absortivas.....	39
3.4	Aplicação para prática clínica .....	47
<b>4</b>	<b>MÉTODO</b> .....	51
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	52
4.2	LOCAL DA PESQUISA.....	52
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO E AMOSTRA.....	52
4.4	CRITÉRIO DE SELEÇÃO .....	52
4.5	DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS .....	53
4.6	ELABORAÇÃO DO ROTEIRO DE COLETA DE DADOS .....	56
4.7	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	58
4.8	ANÁLISE DE DADOS .....	61
4.9	ASPECTOS ÉTICOS .....	62
4.10	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS .....	62
<b>5</b>	<b>RESULTADO E DISCUSSÃO</b> .....	63
5.1	SACIEDADE PRÉ-ABSORTIVA: RELEVÂNCIA DOS MECÂNIISMOS ANTECIPATÓRIOS PARA A ASSISTÊNCIA AO PACIENTE COM SEDE .....	64
5.2	EFEITOS DO PICOLÉ DE GELO SOBRE VASOPRESSINA, OSMOLARIDADE, INTENSIDADE E DESCONFORTO DA SEDE .....	86
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	108

<b>REFERÊNCIAS</b> .....	112
<b>APÊNDICES</b> .....	120
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	121
APÊNDICE B – Roteiro de Coleta de Dados.....	124
APÊNDICE C – Folder para voluntários .....	126
<b>ANEXOS</b> .....	127
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa .....	128

*“Para se  
ter sucesso é necessário amar de verdade o que se faz.”  
(Steve Jobs)*

## ***1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA***

A sede é definida pelo desejo de ingerir líquidos (LEIPER, 2005) em detrimento de perda ou privação da ingestão de água (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017). É considerada um sintoma complexo e multifatorial. Descrita como desconforto subjetivo que sobrepuja até mesmo a dor, a sede não pode ser ignorada. 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)

Os pacientes referenciam a sede como uma experiência amarga e inesquecível (HAJIABADI; HEYDARI; MANZARI, 2018). Por vezes, o uso de analogias de um caminhar pelo deserto, acompanha esta experiência. Semelhantemente, a menção de sensação de morte é frequentemente relatada caso “não tomasse água naquela hora, parecia que ia morrer” (SILVA; ARONI; FONSECA, 2016), “você quase morre de sede” e “você fica com tanta sede que se você ver alguém lavando o chão, você sente vontade de pular lá dentro” (GOIS et al., 2012).

No paciente cirúrgico, sua etiologia é derivada de fatores relacionados ao jejum operatório, medicamentos utilizados durante o procedimento anestésico e perda de volume sanguíneo durante o ato cirúrgico. Apontada como fator estressor, a sede resulta no aumento da ansiedade, desidratação, irritabilidade, desespero (ARONI; NASCIMENTO; FONSECA, 2012; DESSOTTE et al., 2016) e sofrimento (HAJIABADI; HEYDARI; MANZARI, 2018).

No paciente crítico, a sede está relacionada aos fatores osmóticos, volêmicos e periféricos. Este grupo de pacientes está sujeito à alteração da osmolaridade do plasma, uma vez que apresenta estado clínico que propicia ao desequilíbrio hidroeletrólítico. O aumento entre 1-2% da osmolaridade é suficiente para desencadear resposta neuroendócrina, para a manutenção dos fluidos celulares e comportamentais como a 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, distúrbios sistêmicos como síndrome

de Sjogren, que afeta a produção de glândulas salivares e intubação orotraqueal (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

Os pacientes crônicos em terapia dialítica, por exemplo, são orientados a não ingerir líquidos, para evitar a sobrecarga cardíaca e dessa forma evitar outras complicações como o edema agudo de pulmão (KIMMEL et al., 2000). A xerostomia, boca seca, é um dos sintomas mais relatados por esse grupo de pacientes. 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 elevada de 6,9 (PIEROTTI et al., 2018). Paradoxalmente, é pouco identificada, avaliada, mensurada e tratada pelas equipes de saúde.

Compreender a sede como um sintoma favorece as equipes de saúde ao reconhecimento e manejo deste sintoma. A sede, portanto, pode ser analisada sob a óptica da Teoria do Manejo de Sintomas. Essa, desenvolvida pela *University of California at San Francisco School of Nursing – Symptom Management Faculty Group*, em 1994, foi utilizada para análise da sede, pois aborda pressupostos básicos para a compreensão de um sintoma como a percepção do indivíduo frente ao sintoma e o autorrelato (DODD et al., 2001; CONCHON et al., 2015).

A sede é regulada por moduladores neurais para restaurar o equilíbrio entre os fluídos corporais (LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). Este desequilíbrio é evidenciado pelo ressecamento da mucosa oral, que contribui para a sensação de sede. De acordo com sua origem, pode ser classificada em sede osmótica e sede hipovolêmica (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

A sede osmótica está relacionada ao sódio extracelular, que exerce pressão contra os solutos intracelulares, gerando desidratação intracelular. Discreto aumento da osmolaridade plasmática, entre 1 a 2%, é suficiente para ativar os osmoreceptores presentes no hipotálamo e lâmina terminal a estimular a neuro-hipófise a secretar vasopressina (AVP). A AVP resulta no aumentando da permeabilidade renal, reabsorvendo água e reduzindo o fluxo urinário, na tentativa

de restaurar a osmolaridade plasmática (VERBALIS, 2003; ARAI et al., 2013; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

Os mecanismos hipovolêmicos estão associados a mudanças de volume intravascular, ocasionados por hemorragia, vômitos e diarreia, que ativam receptores de pressão e volume, barorreceptores, acionando sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), resultando em reabsorção de sódio e água para restabelecer os fluidos (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

Dessa forma, os estímulos fisiológicos que fomentam a sede se relacionam ao aumento da osmolaridade plasmática, diminuição de volume sanguíneo. Além disso, o ressecamento da mucosa oral (SAKER et al., 2014) por redução da secreção salivar, aumento de angiotensina II e estímulos adrenérgicos estão intimamente relacionados à presença de sede. A secreção de AVP, mencionada anteriormente, acompanha por mecanismos em paralelo a sede (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; FITZSIMONS, 1980; GUYTON; HALL, 2011; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Embora ocorra atividade neuronal inibitória da sede pela correção dos níveis de osmolaridade e volemia, denominada saciedade pós-absortiva, evidencia-se uma diminuição da sensação e intensidade de sede antes mesmo do reestabelecimento dos níveis normais de osmolaridade plasmática. Esta é denominada saciedade pré-absortiva e envolve mecanismos antecipatórios para o alcance da saciedade e agem como fator de proteção para evitar a ingesta excessiva de volume nos humanos (SAKER et al., 2014).

A saciedade pré-absortiva ocorre pela presença dos receptores orofaríngeos como osmorreceptores, mecanorreceptores e termorreceptores (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ECCLES et al., 2013; VERBALIS, 1991), pelo estímulo da deglutição, por fatores gastrintestinais e fatores cognitivos (VERBALIS, 1991).

Os termorreceptores orofaríngeos, envolvidos nos mecanismos antecipatórios para inibição da ingesta de líquido, são denominados *Transient Receptor Potential Melastatin* (TRPM8) e são estimulados quando detectam a temperatura fria e/ou mentol na cavidade oral. Os osmorreceptores, por sua vez, são responsáveis por notar a composição e característica dos líquidos quando em

contato com a cavidade oral (KURAMOCHI; KOBAYASHI, 2000). Já os mecanorreceptores, detectam o ressecamento da mucosa oral, por deslizamento entre uma mucosa e outra (ECCLES, 2000).

Outro mecanismo antecipatório é a deglutição. Nesse processo, durante a deglutição, ocorre envio de estímulos às principais áreas cerebrais de controle da sede, como córtex cingulado anterior, posterior e córtex orbitofrontal e córtex motor (SAKER et al., 2014), para a inibição da ingestão de fluidos (VERBALIS, 1991).

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 líquidos ou ar no estômago. Os fatores cognitivos, por sua vez, envolvem uma variedade de fatores psicológicos, que possuem grande influência sobre a ingestão e inibição da ingestão de líquidos, como hábitos diários, comportamentos aprendidos e saciedade sensorial específica, relacionada por exemplo, pela percepção sensorial de líquidos aromatizados (VERBALIS, 1991).

Em síntese, os mecanismos de saciedade pré-absortiva apresentam extrema relevância prática e assistencial ao cuidado humano. Pacientes intubados em Unidades de Terapia Intensiva, pacientes em jejum pré e pós-operatório e renais crônicos, vivenciam a experiência da restrição hídrica por tempo prolongado e ficam impossibilitados de ingerir grandes volumes de líquidos. Dessa forma, um complexo mecanismo de regulação neuro-hormonal detecta as alterações osmóticas e volêmicas, em decorrência da restrição de líquidos e geram no indivíduo uma necessidade absoluta por água. Portanto, quando não saciada, a sede tem o potencial de gerar desconfortos intensos e se torna um fator estressor.

Existem evidências de que a utilização de estratégias frias são efetivas para alívio da intensidade da sede (GARCIA et al., 2016; CONCHON; FONSECA, 2018) tanto no pré como no pós-operatório. Essa prática está implantada em dois hospitais brasileiros e por mais de 4 anos tem demonstrado ser efetiva na redução da intensidade e desconforto da sede. Contudo, seus efeitos são avaliados sobre a intensidade e desconforto da sede que são mensurações subjetivas da sede.

Embora as vias neurais da gênese e saciedade da sede, sejam extensivamente estudadas, desconhecemos a influência da utilização de estratégia fria sobre as alterações neuro-hormonais e osmóticas para o alcance da saciedade pré-absortiva da sede. Portanto, faz-se necessário investigar a relação entre a secreção de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica, com a intensidade e desconfortos periféricos da sede, antes e após a utilização do picolé de gelo, dentro do protocolo usualmente realizado em Sala de Recuperação Anestésica (SRA).

*“A vida é um grande espetáculo. Só não consegue homenageá-la quem nunca penetrou dentro de seu próprio ser e percebeu como é fantástica a construção da sua inteligência.”*  
*(Augusto Cury)*

## **2 OBJETIVOS**

## 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do picolé de gelo sobre as concentrações plasmáticas de vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede.

## 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Induzir a percepção da sede por meio do jejum de 12 horas e infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2%.
- Mensurar a intensidade e desconforto da sede, as concentrações de vasopressina e osmolaridade plasmática e urinária, após o jejum de 12 horas e antes da infusão de solução salina hipertônica a 2%.
- Mensurar a intensidade, desconforto da sede, concentrações de vasopressina e osmolaridade plasmática após a infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2%.
- Mensurar a intensidade, desconforto da sede, concentrações de vasopressina e osmolaridade plasmática após o uso de cada administração do picolé de gelo, totalizando três picolés de gelo.
- Relacionar a intensidade e desconforto da sede, com as concentrações de vasopressina e osmolaridade plasmática antes e após o uso de três picolés de gelo.

*“Se, a princípio, a ideia não é absurda, não há  
esperança para ela.”  
(Albert Einstein)*

### ***3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA***

O Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), desde 2011, tem investigado pacientes cirúrgicos que permanecem em jejum no pré e pós-operatório prolongado e que apresentam elevada intensidade da sede. Encontraram-se fortes evidências de que estratégias em temperatura fria e baixos volumes, variando entre 10 a 30 mililitros, saciam a sede e minoram seus desconfortos de forma segura e efetiva.

Visando compreender os aspectos fisiológicos e anatômicos para a construção sistematizada do processo hedônico de saciedade, realizamos extensa revisão narrativa e discussões com especialistas em neuroanatomia e neurofisiologia. Objetiva-se, portanto, explorar o perfil fisiológico hormonal de um indivíduo ao receber uma estratégia fria para o alívio da sede, fundamentando assim ações da prática clínica.

A seguir apresentaremos as principais áreas anatômicas das vias neurais e cerebrais envolvidas para a gênese e saciedade da sede e os elementos neuro-hormonais e osmolares que participam desse processo.

### **3.1 Aspectos anatômicos da Sede**

A percepção da sede e o desejo de beber líquidos são processos desencadeados para a busca de plenitude e/ou saciedade (LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). O estado motivacional de um indivíduo em perceber a condição interna do seu organismo e gerar o comportamento da busca por água é denominado interocepção (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). Este processo regula o comportamento da fome, sede, plenitude, dor e temperatura, através de características viscerais e motivacionais (CRAIG, 2003).

Os estímulos viscerais da sede estão relacionados com a boca seca e saliva viscosa (PHILLIPS et al., 1993; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015) e motivacionais com o desejo em obter água (LEIPER, 2005; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). Isso ocorre por meio de transmissão de informações viscerais por vias aferentes vagais e espinotalâmicas para o 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 gênese da sede, no entanto, não se restringe apenas aos aspectos interoceptivos, uma vez que este sintoma compreende uma complexa rede anatômica estrutural, de vias neurais integradas entre si, para detectar alterações fisiológicas do organismo e gerar respostas comportamentais aos estímulos externos para a busca por água.

Diversas regiões anatômicas envolvidas na regulação e saciedade da sede foram mapeadas. Estudo utilizando tomografia com emissão de pósitrons identificou áreas ativadas, durante a indução da sede com solução hipertônica por 43 minutos. A sensação máxima de sede provocou ativação em região de córtex cingulado anterior e posterior (área de Brodmann 32, 24, 31, 29 e 26 (Figura 1), hipocampo, ínsula e áreas talâmicas (Figura 2). Ao molhar a boca com água, observou-se desativação do córtex cingulado e a supressão das áreas ativadas induzidas pela sede, que ocorreu 3 minutos após a ingestão de água (Figura 3) (DENTON et al., 1999).

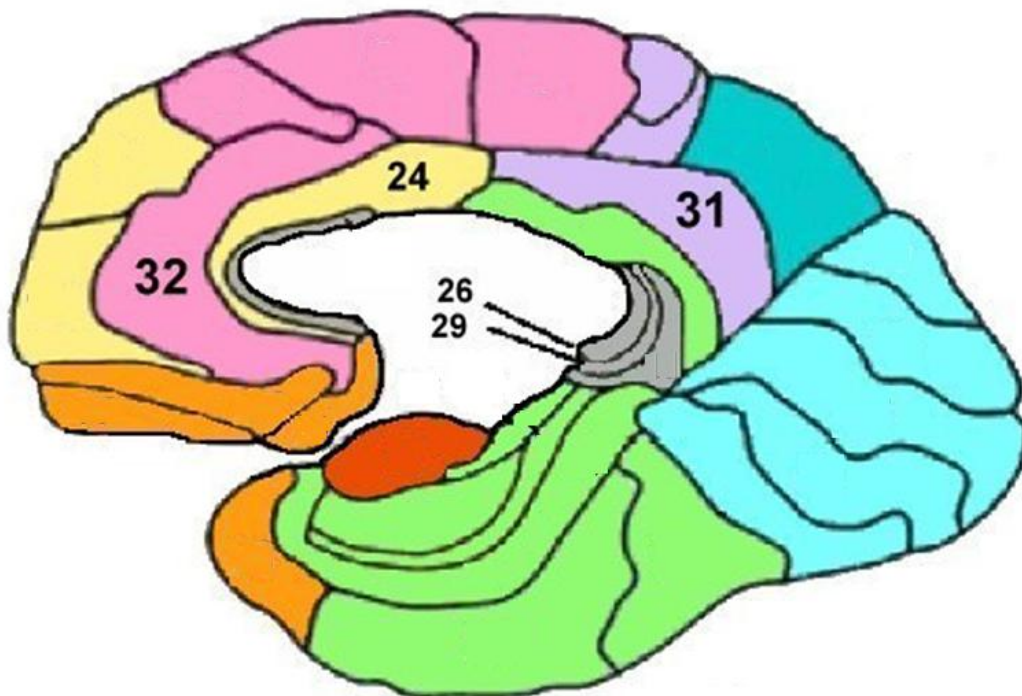


Figura 1: Imagem ilustrativa das áreas de Brodmann ativadas durante sede máxima. Fonte: próprio autor.

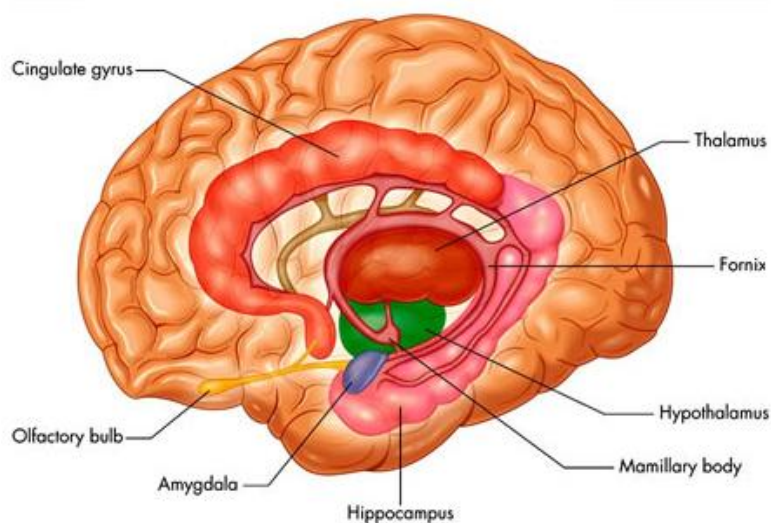


Figura 2: Áreas ilustrativas do córtex cingulado, tálamo e hipocampo.

Fonte: <http://emocaoatencao.blogspot.com/2016/01/>

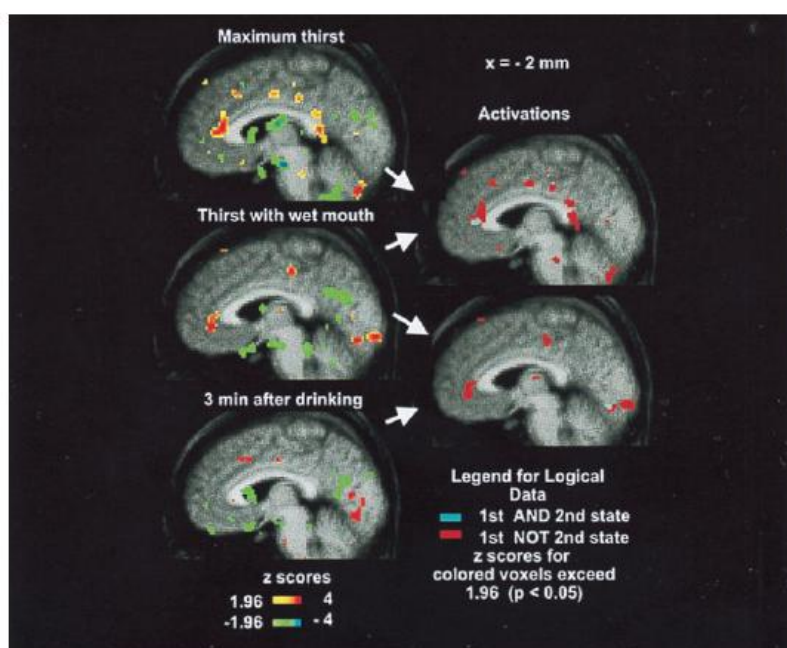


FIG. 3. (Left) The PET activations (sagittal section  $x = -2$ ) of the average brain of the 10 subjects where initial resting non-thirsty state is compared with maximum thirst (Top), 5 min after wetting the mouth (Middle), and 3 min after drinking to satiation (Bottom). Only significant activations ( $Z > 1.96$ ) and deactivations ( $Z < -1.96$ ) are shown as per color bars. (The color coding of Z scores is shown on the figure.) (Right) Logical images formed by logical AND (cyan: present in both) of two activation statistical images, and logical NOT (red: present in first but not second) of the two activation images as indicated by arrows. Each logical image is formed from two statistical images as indicated by the arrows on the right of the statistical images.

Figura 3: Regiões cerebrais relacionadas à detecção da sede, redução da ativação ao molhar a boca e desativação ao atingir a saciedade em poucos minutos. Fonte: Denton et al., 1999.

Outro estudo realizado com 10 homens saudáveis analisou o comportamento do cerebelo em relação ao estímulo da sede utilizando neuroimagens. Os resultados apresentaram pouca desativação do cerebelo ao molhar a boca com água. E, após 3 minutos deste estímulo, ocorreu intensa

reativação do cerebelo, sugerindo sua relação com a saciedade pós-absortiva da sede (PARSONS et al., 2000).

Para elucidar esse complexo de estruturas envolvidas na gênese da sede, pesquisa semelhante utilizando ressonância magnética funcional foi realizada com 11 voluntários saudáveis, comparando os estímulos evocados ao utilizarem água, solução salina e glicose. A comparação entre o estado de sede e saciedade, permitiu observar maiores ativações no córtex cingulado anterior em presença de sede, refletindo o estado motivacional para a ingestão de líquidos. Observou-se também, a relação do processo hedônico no córtex orbitofrontal, intensificados e influenciados pela temperatura da água (Figura 4) (DE ARAUJO et al., 2003).

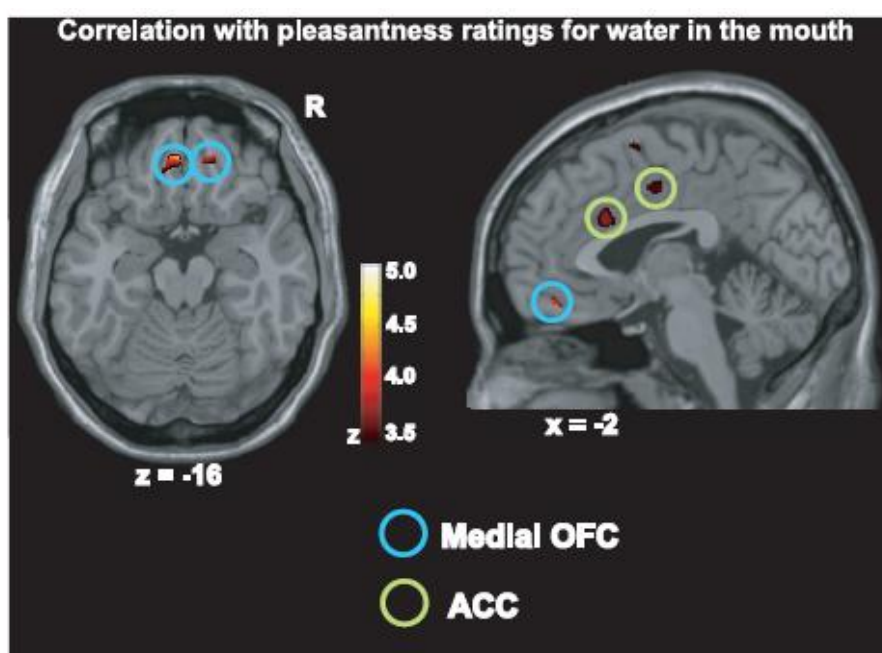
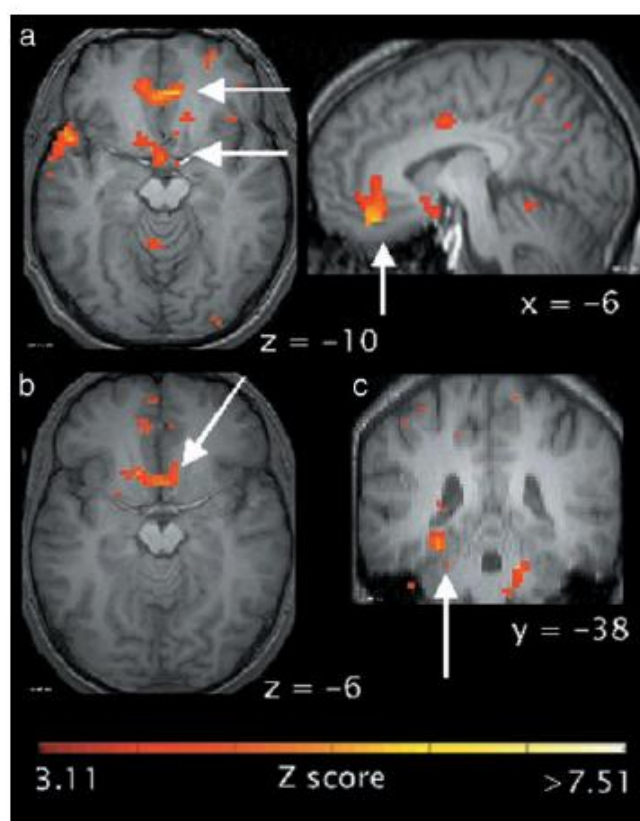


Figura 4: Áreas cerebrais ativadas relacionadas ao processo hedônico (Córtex orbitofrontal – OFC e Córtex Cingulado anterior – ACC). Fonte: DE ARAUJO et al., 2003.

Um novo estudo realizado por Saker et al., (2014) utilizou ressonância para identificar áreas cerebrais específicas envolvidas na via neural para gênese e supressão da sede, associadas ao prazer e desprazer da ingestão de água. Alguns dos resultados encontrados relacionaram-se aos achados de Denton et

al., (1999). O córtex cingulado anterior (área de Brodmann 32) e córtex orbitofrontal foram as áreas intensamente associadas ao prazer de ingerir água. Áreas como ínsula, amígdala, cerebelo, cinza periaquedutal e córtex cingulado médio, desencadeiam estímulos para desprazer, com a finalidade de inibir a ingestão de líquidos em excesso.

Outra pesquisa associou as imagens obtidas em tomografia com emissão de pósitrons e ressonância magnética funcional, realizada com 10 voluntários, durante a sensação de sede. As imagens identificaram que além da ativação dos córtex cingulado anterior e posterior esquerdo, para-hipocampo e ínsula, a região da lâmina terminal esteve fortemente ativada durante a sede (Figura 5) (EGAN et al., 2003).



**Fig. 3.** An fMRI representative imaging section for three subjects highlighting (arrows) areas of significant BOLD signal increase during the 10-min period of highest increase of thirst score. (a) Anterior cingulate cortex and hypothalamus for subject 1. (b) Lamina terminalis for subject 2. (c) Left parahippocampal gyrus for subject 4.

Figura 5: Áreas cerebrais ativadas durante sede máxima (Córtex cingulado anterior, hipotálamo, lâmina terminal e para-hipocampo. Fonte: EGAN et al., 2003.

Outro estudo objetivou compilar as relações do aumento da osmolaridade e ativações das áreas cerebrais durante a sede, utilizando exames de imagens, após a indução da sede em voluntários saudáveis. Encontraram-se ativações das mesmas áreas cerebrais citadas nos estudos anteriores como, córtex cingulado, córtex orbitofrontal e ínsula posterior. Adicionalmente, o estudo revelou conectividade da lâmina terminal com o tálamo e córtex límbico. Evidenciou-se a comunicação entre os osmoreceptores presentes na lâmina terminal, que detectaram as alterações osmóticas sanguíneas provocadas pela sede com o sistema límbico. Essa comunicação gerou emoções e comportamentos para ingestão dos líquidos (FARREL et al., 2011).

O sistema límbico é responsável por gerar as emoções e transmiti-las em forma de comportamento. Essa complexa rede límbica é denominada circuito de papez. Dentre elas são tálamo, córtex cingulado, hipotálamo, amígdala e hipocampo. No entanto, discute-se que as estruturas envolvidas para gerar as emoções podem ser mais amplas do que as descritas atualmente (ESPERIDIÃO-ANTÔNIO et al., 2008). Identificam-se comportamentos e emoções associadas a essas regiões do sistema límbico, que são encontradas no paciente que experiencia a sede (ARONI et al., 2017), como agressividade, raiva e estresse (DESSOTTE et al., 2016; GOIS et al., 2012; SILVA; ARONI; FONSECA, 2016).

Associada as áreas anatômicas cerebrais descritas anteriormente, o envolvimento de complexas estruturas circunventriculares, dentre elas o hipotálamo e lâmina terminal, também estão relacionadas ao reestabelecimento dos fluidos corporais (LEIPER, 2005). Estão localizadas ao longo do terceiro ventrículo 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, que corresponde a um 1% do volume total cerebral, com peso aproximado de 5g e que, apesar do seu tamanho, tem fundamental importância para a manutenção da vida. 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. O assoalho hipotalâmico projeta-se para baixo e continua pela eminência mediana até atingir a neuro-hipófise, onde contém os corpos celulares responsáveis pela liberação hormonal (Figura 6) (VERBALIS, 2018).

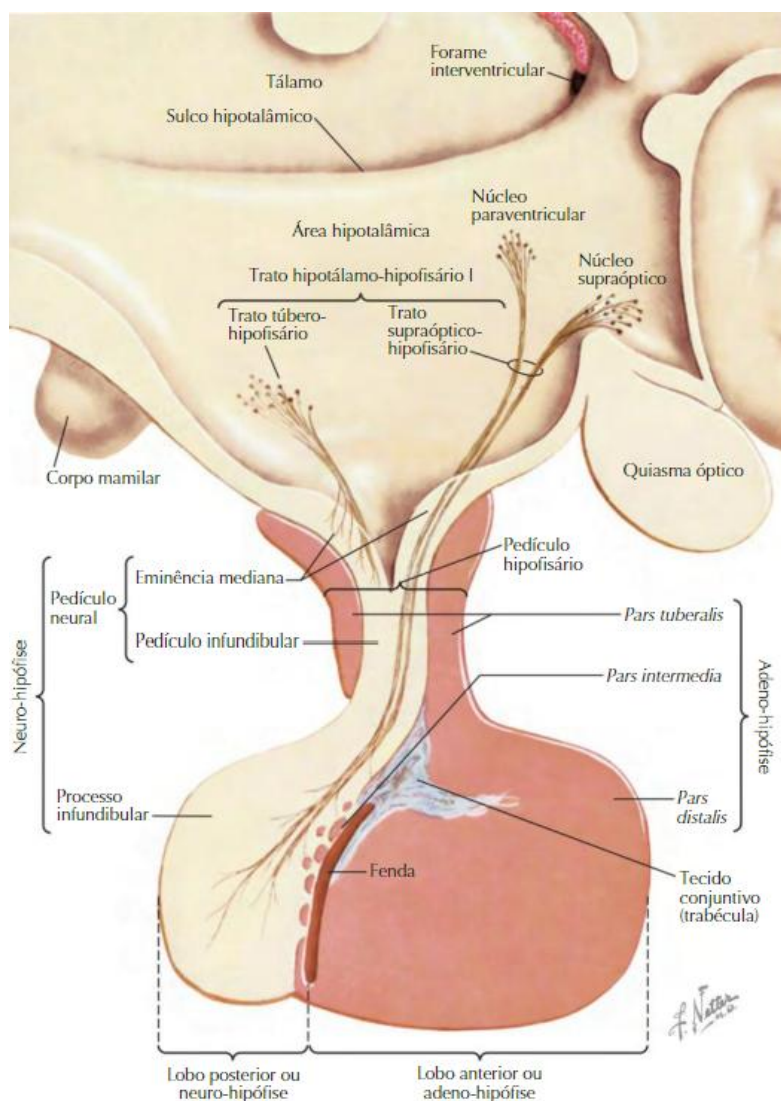


Figura 6: Limites do hipotálamo e hipófise. Fonte: Coleção Netter de Ilustrações médicas, 2012.

O hipotálamo possui dois núcleos responsáveis pela síntese de AVP o supra-óptico (SON) e paraventricular (PVN). A AVP é sintetizada, portanto, pelos neurônios magnocelulares presentes nesses núcleos e posteriormente é armazenada e secretada pela neuro-hipófise (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2018; ZIMMERMAN, LEIB, KNIGHT, 2017).

A lâmina terminal é composta por três pequenos núcleos: *subfornical organ* (SFO), *vasculosumorganum da lâmina terminal* (OVLT) e *mediam preoptic nucleus* (MnPO) (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

O SFO e OVLT detectam rapidamente as alterações de osmolaridade plasmática devido à ausência da barreira hematoencefálica 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 (liberação de AVP e angiotensina II) para a manutenção da homeostase dos fluidos do organismo (ALOAMAKA et al., 2018)

Além disso, O SFO e OVLT possuem relação com os neurônios interoceptivos, pois funcionam como um sensor que detecta alterações de osmolaridade e tonicidade do plasma, sendo estruturas de extrema importância na detecção de alterações osmóticas e volumétricas para deflagrar o comportamento pela busca por água. A sede funciona, portanto, como um mecanismo de proteção para manutenção da vida (OKA; YE; ZUKER, 2015; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Um estudo realizado através da dinâmica de cálcio em cérebro de rato observou que o SFO possui tanto células que suprimem a sede quanto células que estimulam a sede. Observou-se a inibição da sede no primeiro minuto de ingestão de água, pela presença da água na cavidade oral, denotando rápida supressão da ingestão (ZIMMERMAN et al., 2016).

Em seguida, o mesmo grupo de pesquisadores, mapeou as características moleculares dessas células presentes no SFO. O comportamento estimulador para a ingestão de líquidos e sal esteve presente em neurônios da população glutamatérgica, denominados neurônios SFOGLUT. Enquanto que, a supressão da ingestão de líquidos ocorre por meio dos neurônios SFOGABA, referentes à população gabaérgica (ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Pode-se concluir, portanto, que o SFO é um órgão circunventricular dedicado para a 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).

Em contrapartida, o MnPO não apresenta acesso direto à circulação sanguínea (ALOAMAKA et al., 2018; MCKINLEY; JOHNSON, 2004; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). Porém, tem relevante papel ao integrar as

informações cerebrais recebidas pelo SFO e OVLT, ao detectarem as alterações da osmolaridade plasmática (Figura 7) (ALOAMAKA et al., 2018; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017) e de outras áreas cerebrais como a área póstrema (AP) (MCKINLEY; JOHNSON, 2004), localizada dorsalmente ao núcleo do trato solitário (NTS) e que apresenta receptores específicos para angiotensina II (ANG II) (EDWARDS; RITTER, 1982).

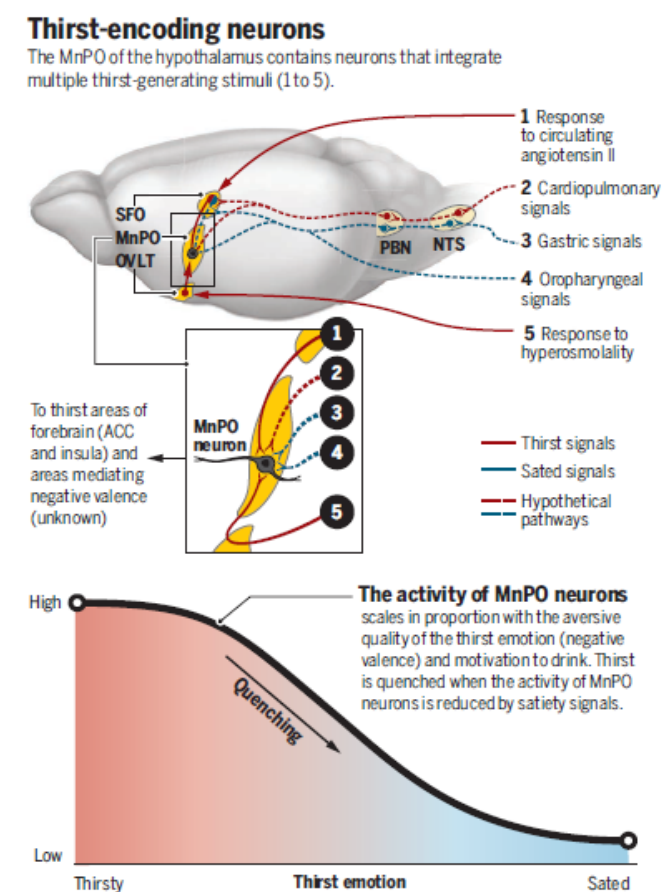


Figura 7: Comunicação entre os órgãos circunventriculares, responsáveis pela detecção dos estímulos da sede e sinais aferentes. Fonte: GIZOWSKI; BOURQUE, 2017.

As alterações detectadas pelo SFO, OVLT e MnPO, portanto, iniciam intensa comunicação para gerar conjunto de respostas homeostáticas. Dentre elas, comportamentos para a ingestão de água, respostas autonômicas alterando a pressão sanguínea e neuroendócrinas modulando o sódio e água pelos rins (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

As alterações da osmolaridade plasmática em decorrência da desidratação são detectadas pelas pequenas estruturas da lâmina terminal. Essa informação é transmitida do OVLT, por meio de sinais osmóticos, ao tálamo. O tálamo, por sua vez, reintegra estes sinais e os retransmitem às áreas corticais cingulada, insular e frontal, para gerar emoções e comportamento de busca por água. Portanto, este processo de comunicação entre as estruturas da lâmina terminal e as áreas cerebrais descritas anteriormente, ocorrem através do tálamo (HOLLIS et al., 2008).

Dessa forma, os estudos compilados sugerem áreas como o córtex cingulado médio, posterior, orbitofrontal, lâmina terminal, hipotálamo, hipocampo ínsula e cerebelo como as principais áreas ativadas na presença de sede. Neuroimagens relacionadas ao processo de saciedade pré-absortiva, apresentam forte relação também com córtex cingulado anterior e córtex orbitofrontal. Nessas áreas ocorreu processo de saciedade apenas com o estímulo da água na cavidade oral. Já as áreas como cerebelo e ínsula média relacionam-se ao processo de saciedade pós-absortiva, sendo desativadas somente após a ingestão de grandes volumes de líquidos.

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.

### **3.2 Aspectos fisiológicos da Sede**

Como vimos no item anterior, conhecemos as áreas cerebrais envolvidas na presença da sede. No entanto, precisamos compreender os estímulos fisiológicos que fomentam esse complexo anatômico para levar a busca por água.

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). 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).

Este evento ocorre através da bomba do sódio ( $\text{Na}^+$ ) e potássio ( $\text{K}^+$ ), que mantém o  $\text{Na}^+$  no meio extracelular e  $\text{K}^+$  intracelular. Através dos demais solutos presentes nos meios intra e extracelulares, a pressão osmótica dos fluidos é controlada com o objetivo de igualar as pressões entre os dois compartimentos (VERBALIS, 2003).

Dentre todos os solutos presentes para controlar a pressão osmótica, o  $\text{Na}^+$  é um dos principais, pois é responsável pela osmolaridade plasmática. O aumento do  $\text{Na}^+$  extracelular, mobiliza a água para o compartimento extracelular, até que as pressões osmóticas entre os meios intra e extracelulares sejam iguais (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2003). A manutenção da osmolaridade entre os fluidos permite que o ser humano mantenha-se hidratado, uma vez que, a desidratação altera a rigidez das células sanguíneas (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Portanto, a composição e volume entre os meios ICF e ECF são mantidos pelo controle da ingestão e excreção de água e sal, e desempenham papel fundamental para determinar o grau de hidratação entre os compartimentos celulares (ALOAMAKA et al., 2018; ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2003).

Pequenas alterações de tonicidade dos fluidos celulares são responsáveis por desencadear respostas neuroendócrinas como secreção de angiotensina II e vasopressina, e comportamentais como a presença de sede e busca por água, com a finalidade de manter o balanço hídrico em homeostase (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

De acordo com sua etiologia, a sede pode ser classificada em sede osmótica e sede hipovolêmica (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013).

A sede osmótica está relacionada aos níveis de sódio extracelular, em detrimento de discreto aumento da osmolaridade plasmática, entre 1 a 2%. Essa pequena flutuação da osmolaridade é detectada pelos órgãos circumventriculares, localizados na parede anterior do terceiro ventrículo, desprovidos da barreira hematoencefálica (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013), como descrito no capítulo anterior.

A detecção da alteração da osmolaridade pela lâmina terminal é suficiente para ativar os osmorreceptores presentes no hipotálamo a estimular a neurohipófise a secretar AVP (ARAI et al., 2013; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; VERBALIS, 2003). 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, e portanto, por mecanismo paralelo às alterações neuroendócrinas relacionadas a AVP, o indivíduo apresenta a busca por água (ARAI et al., 2013; ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013; VERBALIS, 2003).

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).

Os eventos provocados tanto pela sede osmótica como hipovolêmica, embora se apresentem como gatilhos diferentes, são integrados entre si na tentativa de promover a manutenção da homeostase celular (Figura 8).

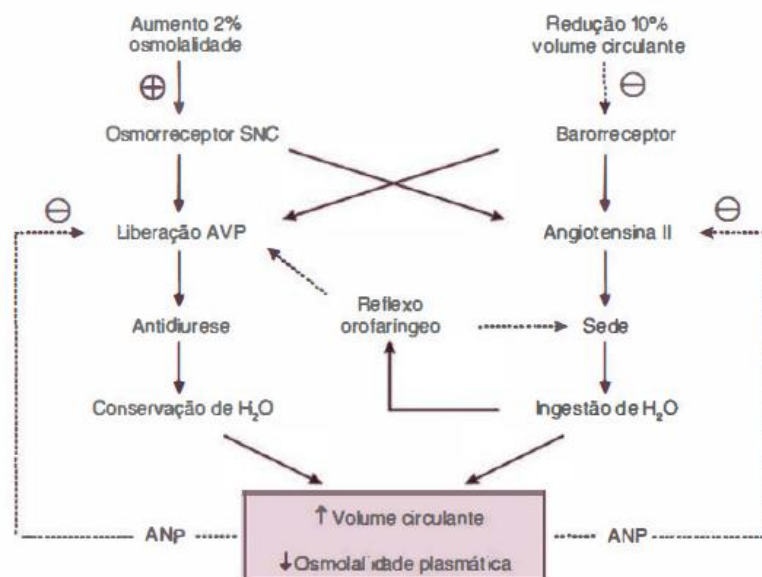


Figura 75.4 ■ Representação esquemática das respostas adaptativas ao aumento da osmolaridade plasmática e redução do volume circulante. SNC = sistema nervoso central; AVP = arginina vasopressina; ANP = peptídeo natriurético atrial; → = estimulação; - - - - - = inibição.

Figura 8: Sistema integrado entre alteração da osmolaridade e volume circulante. Fonte: ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012.

A ANG II é o principal hormônio envolvido com a gênese da sede e apresenta ligação direta com a ingestão de água e sal. Além da ANG II, a AVP, embora não seja considerada um hormônio diretamente relacionado com a sede, desempenha seu papel por mecanismo paralelo para ingestão de água para equilibrar os fluidos corporais (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

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 pelos pulmões. A ANG II, por sua vez, promove efeitos pressóricos permitindo 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, lamina terminal e área postrema) e também 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, presente na lâmina terminal. 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).

O sistema hipotálamo-neuro-hipofisário, também desempenha papel fundamental na manutenção da homeostase dos fluidos através da secreção de AVP (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). 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 (Figura 9) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

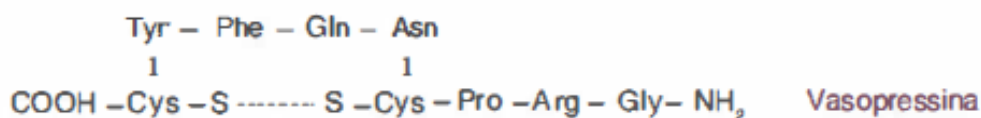
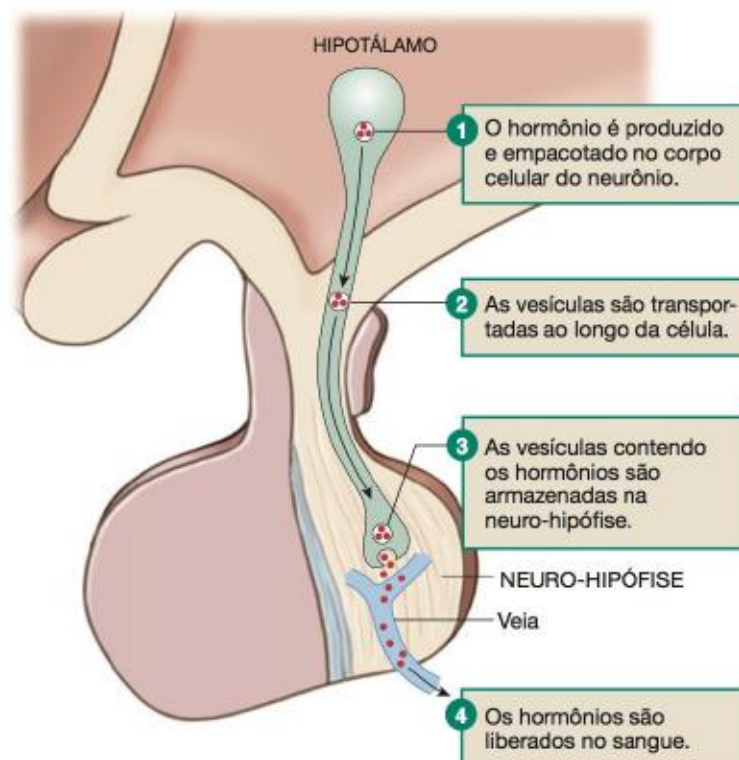


Figura 9: Arginina-Vasopressina. Fonte: ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012.

A AVP sintetizada pelos neurônios magnocelulares do núcleo supra-óptico (NSO) e paraventricular (NPV) do hipotálamo (Figura 10) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; BICHET, 2018), é armazenada na neuro-hipófise para, posteriormente, ser secretada na corrente sanguínea, sob estímulos sejam eles osmólares, orofaríngeos, gástricos ou da própria ANG II (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; BICHET, 2018; SILVERTHORN, 2010). No entanto, sabe-se que o principal estímulo para liberação da AVP é o aumento da osmolaridade plasmática. Cerca de 1 mOsm/kg de aumento 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; SILVERTHORN, 2010).



● **FIGURA 7-12 Síntese, armazenamento e liberação dos hormônios da neuro-hipófise.**

Figura 10: Produção de neuro-hormônio em núcleos do hipotálamo, armazenamento e liberação pelo neuro-hipófise. Fonte: SILVERTHORN, 2010.

As ações e efeitos da AVP são mediados por receptores denominados V1 (presentes em células musculares), 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; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VERBALIS, 2003).

Além dos estímulos osmolares para secreção e inibição da AVP, existem os estímulos provocados pelos osmoreceptores e mecanorreceptores presentes na boca, estômago e até no fígado (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012), que enviam mensagens inibitórias para às áreas AP, NTS, NOS e NPV, para redução

AVP. Este mecanismo ocorre, quando os mecanorreceptores e osmoreceptores detectam a presença de alimentos sólidos ou líquidos na boca ou por estímulo provocado pela distensão gástrica (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

A sede também é iniciada por estímulos periféricos como boca e faringe ressecadas (LABBE et al., 2009; SAKER et al., 2014) e por características afetivas, que impulsionam o desejo e pensamento em obter água, chamado interocepção (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015), como descrito no tópico anterior.

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.

### **3.3 Processos de saciedade: Pós e Pré-Absortiva**

Em sequência exploraremos os principais mecanismos envolvidos para o alcance da saciedade pré-absortiva.

Na prática clínica usual, a prescrição do jejum é realizada para prevenção de complicações durante procedimentos anestésico-cirúrgicos, como a broncoaspiração. Com a finalidade de evitar a desidratação dos pacientes mantidos em restrição hídrica, a conduta médica habitual é a administração de fluidos intravenosos. Acredita-se que dessa forma, é possível compensar os desequilíbrios hidroeletrólíticos advindos da restrição hídrica via oral.

Os sinais clínicos de desidratação, no entanto, são tardios e identificados somente quando o paciente apresenta perda de 4 a 5% dos fluidos corporais. O diagnóstico de desidratação feito apenas por sinais clínicos apresenta pouca sensibilidade e baixa especificidade. A osmolaridade do plasma é considerada o melhor método para identificar a desidratação em pacientes hospitalizados, mesmo com reposição via intravenosa, e a sede é o sintoma que indica o aumento da osmolaridade (HUGHES et al., 2017).

A presença da sede independe da reposição de fluidos intravenosos, uma vez que esta é um sintoma multifatorial (CONCHON et al., 2015). A sede, por vezes é comparada a sensação de sufocamento e morte (SILVA; ARONI;

FONSECA, 2016). Saciá-la, portanto, é promover conforto, cuidado e bem-estar físico e mental.

Existem duas formas de um indivíduo alcançar a saciedade da sede. A primeira, saciedade pós-absortiva, usualmente conhecida, ocorre entre 12 a 25 minutos após a ingesta hídrica. Neste processo, tem-se a ingestão e absorção do líquido pelo trato gastrointestinal (TGI). A saciedade e inibição da ingestão ocorrerão quando os déficits iniciais da osmolaridade plasmática começarem a ser corrigidos, após a absorção do conteúdo líquido (ECCLES et al., 2013; VERBALIS, 1991).

A segunda forma, chamada saciedade pré-absortiva, ainda pouco contextualizada e utilizada na prática clínica, ocorre entre 2 a 5 minutos após a ingestão do líquido. Dá-se através de mecanismos antecipatórios, ou seja, mecanismos que provocam a inibição da ingestão de líquidos, antes mesmo de ocorrer a absorção de conteúdo para a restauração dos fluidos plasmáticos (VERBALIS, 1991; ZIMMERMAN et al., 2016). São evocados por: estímulos orofaríngeos (ECCLES et al., 2013), deglutição, mecanorreceptores gastrintestinais e por fatores cognitivos (SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015; VERBALIS, 1991).

Os estímulos orofaríngeos envolvem a presença de receptores em cavidade oral sensíveis ao frio, como o *Transient Receptor Potential Melastatin* (TRPM8) (ECCLES et al., 2013) e pela presença de osmoreceptores e mecanorreceptores que detectam efeitos imediatos da presença de líquido na boca (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

O TRPM8 foi mapeado, em 2002, por dois grupos de pesquisadores (MCKEMY; NEUHAUSSER; JULIUS, 2002; PIER et al., 2002). Comporta-se como receptor polimodal ativado por despolarização de membrana, quando em contato com compostos frios e químicos, como o mentol, icilin e eucaliptol (Figura 11) (LATORRE et al., 2011).

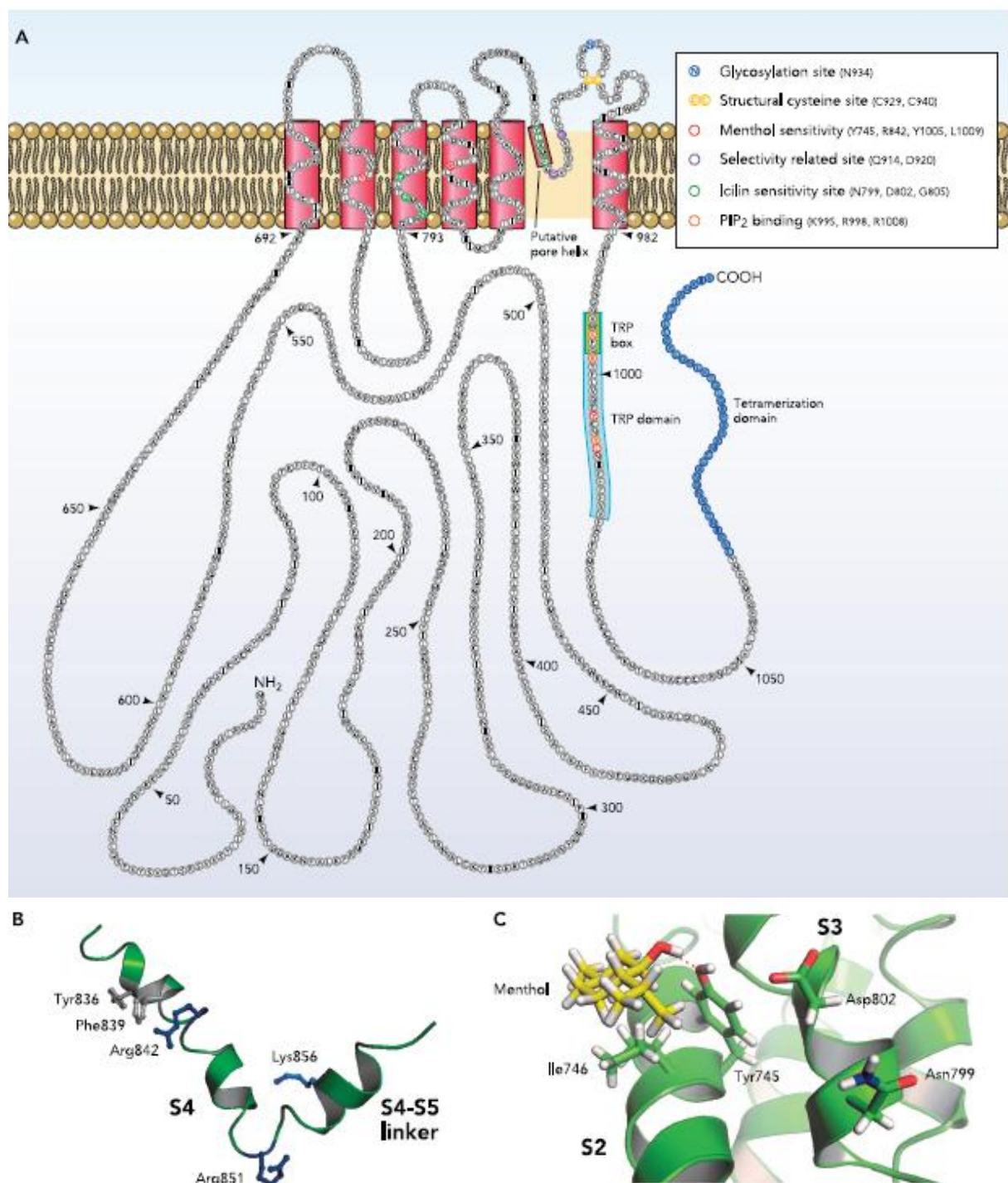


Figura 11: A,B,C. Estrutura do *Transient Receptor Potential Melastatin* (TRPM8). Fonte: LATORRE et al., 2011.

São estimulados, portanto, quando detectam temperatura fria e/ou mentol na cavidade oral (ECCLES, 2000; ECCLES et al., 2013a; PATEL; ISHIUJI;

YOSIPOVITCH, 2007). É responsável pela detecção do frio inócuo, entre 8°C a 30°C (DHAKA; VISWANATH; PATAPOUTIAN, 2006; PIER et al., 2002).

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).

Observou-se que estímulos frios em cavidade oral são mais gratificantes (ECCLES et al., 2013; LABBE et al., 2009; TORREGROSSA et al., 2012). Isso ocorreu, por exemplo, ao se analisar o comportamento de roedores que preferiram a lambedura apenas de metal em temperatura fria (TORREGROSSA et al., 2012). Além do processo de gratificação, líquidos em temperatura fria promovem a saciedade em poucos minutos, por mecanismos antecipatórios mediados pelo SFO (ZIMMERMAN et al., 2016).

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

Todo esse processo se inicia através das vias aferentes detectadas pelo TRPM8 (ECCLES et al., 2013) presentes nas terminações nervosas dos nervos trigêmeo (LATORRE et al., 2011) e glossofaríngeo (SAKER et al., 2014; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987). Estes nervos participam da inervação da cavidade orofaríngea.

O trigêmeo (V para de nervo craniano) é um nervo misto, responsável por funções motoras e sensitivas de toda cavidade oral. A via aferente somática, responsável pelas funções sensitivas, conduz informações somestésicas de tato, dor e temperatura. A via eferente somática, responsável por funções motoras, inerva os músculos da mastigação como o tensor do tímpano e tensor do palato (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; TORTORA; DERRICKSON, 2013).

Este nervo é dividido em três ramificações para inervação da face. Os ramos são: oftálmico (V1), maxilar (V2) e mandibular (V3). O ramo oftálmico e maxilar são exclusivamente sensoriais, enquanto que o mandibular apresenta função sensorial e motora (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; TORTORA; DERRICKSON, 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 gânglio trigeminal até o núcleo espinal do trigêmeo. No núcleo espinal ocorre a sinapse do primeiro neurônio com o segundo neurônio da via de temperatura (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; MACHADO; HAERTEL, 2013; TORTORA; DERRICKSON, 2013).

Ao deixar o núcleo espinal do trigêmeo, o segundo neurônio, encaminha a mensagem recebida por meio do lemnisco trigeminal 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 (Figura 12) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VRIENS; NILIUS; VOETS, 2014).



inferiores e a partir desses gânglios os axônios partem para o forame jugular e terminam no núcleo do trato solitário (NTS), situado no bulbo. A porção gustativa do NTS projeta-se para VPM no tálamo (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; MACHADO; HAERTEL, 2013).

O NTS e o tálamo são considerados estruturas neurais de distribuição de sinais, pois reencaminham as mensagens recebidas até outras áreas neurais. Têm a finalidade de integrar os reflexos viscerossensoriais e gerar comportamentos, como a sede (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; HOLLIS et al., 2007; MACHADO; HAERTEL, 2013).

O nervo trigêmeo e glossofaríngeo, portanto, são estimulados com a presença de água fria, através das vias aferentes que passam pelo núcleo espinal do trigêmeo e NTS. Estas vias aferentes irradiam até o SON, responsável pela síntese de AVP (SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987) e SFO responsável pelos mecanismos antecipatórios (ZIMMERMAN et al., 2016).

Estudo realizado com ratos analisou os efeitos provocados pela aplicação de água e solução salina na cavidade orofaríngea para estimular a produção de AVP pelo SON. Sugere-se que, quando a cavidade oral é estimulada pelo frio e hidratação oral, ocorre a inibição da secreção de AVP (AKAISHI; HOMMA, 1995).

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), que além de inervar 1/3 da língua, conduzem informações originadas na região farínge-esofágica, pelo mecanismo de deglutição (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 ingestão hídrica devido à distensão gástrica provocada pela presença de líquidos ou ar 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. Conseqüente, 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).

Estudo identificou que o alcance da saciedade ocorreu rapidamente com as bebidas gaseificadas, uma vez que, os gases presentes tanto em refrigerantes, como em água com gás, são notados em receptores em cavidade oral através

dos Transient receptor potential (TRP) além de, promover a distensão gástrica (PEYROT DES GACHONS et al., 2016). A distensão também provoca diminuição da atividade elétrica dos neurônios do NOS e NPV, e conseqüente redução da AVP (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Os fatores cognitivos, por sua vez, envolvem comportamentos para a ingestão de líquidos. Estão relacionados a fatores psicológicos, hábitos de ingestão e culturais, ou seja, são processos neurais aprendidos (VERBALIS, 1991).

A inibição da ingestão é chamada de comportamento negativo e ocorre quando o indivíduo também desenvolve aversão a um determinado gosto (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017). Nesse processo, estão envolvidos a presença de líquidos saborizados e aromatizados, que levam a inibição da ingestão precoce (VERBALIS, 1991).

Retomando a figura 2 onde os estímulos aferentes para os núcleos da lamina terminal se encontram, pode-se concluir que tanto fatores orofaríngeos como gástricos são suficientes para gerar saciedade. A saciedade, portanto, ocorre em decorrência dos estímulos inibitórios provocados no SFO, MnPO e OVLT (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017).

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 ingestão hídrica.

### **3.4 Aplicação para prática clínica**

O Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS) desde 2011 identificou a fragilidade das equipes de saúde em tratar a sede e seus atributos. A utilização de estratégias empíricas com gaze molhada com água destilada ou umedecer a boca com gotas de água destilada, ainda permeiam os ambientes hospitalares

com as justificativas de que a “sede é um preço a se pagar” e que “não há o que se fazer”.

Observou-se na prática clínica do GPS que o uso de estratégias frias em baixos volumes (10 mililitros) é efetivo para saciar a sede e possui grande aceitabilidade dos pacientes.

Para tanto, diversos estudos foram conduzidos pelo grupo com a finalidade de identificar as melhores estratégias para minimizar a sede do paciente cirúrgico de forma segura e eficiente (ARONI, 2017; ARONI; NASCIMENTO; FONSECA, 2012; CONCHON; FONSECA, 2018; GARCIA et al., 2016; GARCIA, 2017; NASCIMENTO et al., 2017; PIEROTTI et al., 2018).

Dentre eles, ensaio clínico randomizado foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia do picolé de gelo em comparação a água em temperatura ambiente para o alívio da sede de pacientes cirúrgicos no pós-operatório imediato. A amostra constituiu-se de 208 pacientes alocados no grupo experimental (picolé de gelo – 10 ml) e grupo controle (água em temperatura ambiente em 10 ml). Houve diferença significativa na redução da intensidade da sede do grupo experimental. O estudo observou que o picolé de gelo foi 37,8% mais eficaz que a água em temperatura ambiente para redução da intensidade da sede. Com este estudo, observou-se uma maior saciedade nos pacientes que receberam o picolé de gelo, mesmo em pequena quantidade (CONCHON; FONSECA, 2018).

Outro ensaio clínico randomizado foi realizado pelo grupo, objetivando comparar a eficácia de um pacote de medidas mentoladas versus medidas não mentoladas. O estudo foi realizado com 120 pacientes no pós-operatório imediato e alocados em grupo controle (hidratação labial e picolé de gelo não mentolados) e grupo experimental (hidratação labial mentolada e picolé de gelo mentolados). Foram avaliados intensidade de sede, hidratação labial, secura da cavidade oral e gosto da cavidade oral. Houve diferença significativa para redução da intensidade da sede após a primeira intervenção, no entanto, não houve diferença para as demais variáveis. Denota-se assim, a eficiência das estratégias mentoladas para redução da intensidade da sede (SERATO, 2016).

Foram encontrados resultados semelhantes com ensaio clínico randomizado, realizado no pré-operatório utilizando goma de mascar mentolada.

Os pacientes foram alocados em grupo controle (cuidado usual) e grupo experimental (goma de mascar mentolada). Os pacientes foram orientados a mascar a goma em seu ritmo natural durante 10 minutos. Houve diferença significativa entre o grupo experimental e grupo controle, em relação a intensidade e desconfortos da sede (GARCIA, 2017).

Uma revisão integrativa da literatura foi realizada com o objetivo de compilar as estratégias utilizadas para minorar a sede do paciente hospitalizado. O estudo observou que a utilização de estratégias com temperatura fria com gaze congelada, lascas de gelo, água fria, mentol associado a estratégias frias, goma de mascar, acupressão, sprays de água gelada, hidratação labial mentolada e gargarejo com água fria, foram estratégias predominantes para redução da intensidade de sede e desconfortos.

Realizou-se novo estudo com o objetivo de avaliar a agradabilidade das estratégias mentoladas pelos pacientes. Os resultados demonstram altos índices de agradabilidade. Os pacientes pontuaram as estratégias como agradáveis, segura e confortável (GARCIA et al., 2018).

Em grupos de pacientes, o jejum faz parte até de hábitos diários. Os pacientes renais crônicos em terapia dialítica, por exemplo, são submetidos a restrição hídrica rigorosa, com a finalidade de evitar sobrecarga cardíaca, edema agudo de pulmão, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca congestiva (KIMMEL et al., 2000). A busca por água torna-se questão de sobrevivência. Cerca de 80% dos renais crônicos descumprem a restrição hídrica rigorosa (KHALIL et al., 2013; TAYLOR; STERN, 2013) demonstrando que a necessidade por água é um comportamento biológico primitivo e reflete estado de alerta do organismo (DENTON et al., 1999).

As repercussões para os pacientes desidratados são diversas, podendo apresentar-se como fadiga, cefaleia, irritação, estresse, ansiedade além de sintomas periféricos como boca seca, língua grossa, saliva viscosa, gosto ruim na boca e sede (GIBSON-MOORE, 2013; MARTINS et al., 2017; MARTINS; FONSECA, 2017; SILVA; ARONI; FONSECA, 2016).

Compreender este complexo neuroanatomico e hormonal, portanto, permite que as equipes de saúde saiam do empirismo e promovam intervenções eficientes e seguras para o alcance da saciedade da sede, em pacientes que

vivenciam diariamente a restrição hídrica. A saciedade pré-absortiva permite a utilização de estratégias com baixos volumes de líquidos, pois os fatores envolvidos neste mecanismo independem da absorção da água pelo intestino.

Em síntese o primeiro estímulo se inicia com a presença de receptores sensíveis ao frio, bem como a ativação dos osmoreceptores e mecanorreceptores em cavidade oral, que detectam a temperatura fria do picolé de gelo. Já os mecanorreceptores identificam o conteúdo na boca e transmitem estas informações via trigêmeo e glossofaríngeo para regiões da lâmina terminal, hipotálamo, núcleo do trato solitário e tálamo.

O segundo estímulo ocorre através da deglutição. Conforme o picolé muda de estado físico através da fusão (gelo para água), ocorre a estimulação da deglutição do conteúdo líquido em cavidade oral. A deglutição envia mensagens aos córtex orbitofrontal e cingulado anterior para a inibição da ingestão, com a finalidade de saciar o paciente.

É importante lembrar que não há antecipação da inibição da ingestão de líquido pela distensão gástrica, pois o volume ofertado não é capaz de realizar distensão abdominal, pois são apenas 10 mililitros de água congelada. No entanto, os fatores cognitivos são fortemente estimulados em áreas cerebrais que transferem a agradabilidade e prazer, como as áreas discutidas anteriormente, córtex orbitofrontal e cingulado.

*“Se você pode sonhar, você pode realizar.”*

*(Walt Disney)*

## **4 MÉTODO**

#### 4.1 TIPO DO ESTUDO

Estudo quantitativo, prospectivo, quase-experimental pré-teste/pós-teste e laboratorial. A pesquisa quase-experimental tem semelhança com os experimentos devido à possibilidade de manipulação da variável independente, contudo, não há grupo controle e randomização (POLIT; BECK; HUNGLER, 2011).

O delineamento tempo-série de um grupo pré-teste/pós-teste tem o objetivo de avaliar o efeito de um tratamento após uma intervenção. Envolve a coleta de dados antes e depois do tratamento (POLIT; BECK; HUNGLER, 2011).

#### 4.2 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.

#### 4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO E AMOSTRA

A população do estudo foi constituída por voluntários saudáveis, sem comorbidades e não fumantes.

#### 4.4 CRITÉRIO DE SELEÇÃO

Foram incluídos os voluntários que atenderam aos seguintes critérios:

- ✓ Idade entre 18 e 40 anos
- ✓ Ser do sexo masculino
- ✓ Não fumante
- ✓ Estar em abstenção de álcool por 24 horas
- ✓ Estar em jejum de alimentos e líquidos por 12 horas
- ✓ Estar sem atividade física por 60 minutos antes da coleta.

- ✓ Pretende-se neste estudo uma amostra de 9 sujeitos.

Foram critérios de exclusão:

- ✓ Com doença renal crônica ou aguda
- ✓ Com diabéticos tipo I, II e insípidus
- ✓ Com hipertensão
- ✓ Com distúrbios hidroeletrólíticos como: vômitos e diarreia há uma semana
- ✓ Sujeitos que fazem uso de qualquer tipo de medicação

A escolha do tamanho da amostra se baseou em estudos laboratoriais com voluntários, que investigaram a relação da sede com taxas de osmolaridade e vasopressina plasmática, encontrando uma média entre 06 a 12 sujeitos (ARAI, et al., 2013; FIGARO; MACK, 1997; PHILLIPS; BUTLER; BAYLIS, 1994; BURREL; PALMER; BAYLIS, 1992; THOMPSON; SELBY; BAYLIS, 1992; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1986). Portanto, optou-se por uma amostra total de 9 voluntários.

#### 4.5 DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS

##### 4.5.1 Variáveis dependentes

Quadro 1 - Variáveis dependentes:

Variável	Descrição	Tipo	Escala	Domínio
<b>Intensidade da Sede</b>	É a sede relatada 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
<b>Desconforto da Sede</b>	É o desconforto relatado pelo voluntário, utilizando a Escala de Desconforto da Sede	Quantitativa	Discreta	Desconforto entre 0 e 14 pontos.

	Perioperatória			
<b>Vasopressina plasmática</b>	Indica a quantidade de vasopressina presente no plasma em uma escala de picograma/mililitro	Quantitativa	Contínua	0,5 – 3,0 pg/ml
<b>Osmolaridade sérica</b>	Indica a relação entre os solutos totais por um determinado peso de água no sangue;	Quantitativa	Contínua	Isosmolar – 275 a 295 mOsm/kg Hiposmolar – 275 < mOsm/kg Hiperosmolar – > 295 mOsm/Kg
<b>Osmolaridade Urinária</b>	Indica a relação entre os solutos totais por um determinado peso de água na urina;	Quantitativa	Contínua	300 a 900 mOsm/kg

#### 4.5.2 Variáveis independentes

Quadro 2 – Variáveis independentes:

Variável	Descrição	Tipo	Escala	Domínio
<b>Sexo</b>	Indica o sexo do indivíduo	Qualitativa	Nominal	Apenas masculino
<b>Idade</b>	Indica o grupo etário a que pertence	Qualitativa	Ordinal	< 30 anos 30-40 anos
<b>Picolé de Gelo</b>	Consiste na intervenção testada	Quantitativa	Discreta	Número de picolés recebidos

#### 4.5.3 Definições operacionais das variáveis relacionadas à presença de sede

- *Intensidade da sede inicial*: sede relatada pelo voluntário, em jejum de 12 horas, antes da infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2% (momento um – M1), mensurada com a utilização da Escala Verbal Numérica (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 inicial*: índice de desconforto mensurado pela Escala de Desconforto Perioperatório (EDESP), em jejum de 12 horas, antes da infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2% (momento um – M1) (MARTINS, 2016).

- *Intensidade e desconforto da sede mensurados nos momentos um, dois, três, quatro e cinco*: intensidade e desconforto da sede mensurada depois do jejum de 12 horas (M1), após duas horas de infusão de solução salina hipertônica a 2% (momento dois – M2) e a cada 15 minutos nos momentos 3 (M3), quatro (M4) e cinco (M5), imediatamente após a intervenção com o picolé de gelo.

- *Momento de avaliação e intervenção*: momentos pré-definidos com intervalos de 15 minutos entre uma avaliação e intervenção, e outra. Esses momentos serão iniciados com o paciente em 12 horas de jejum e após a infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2% e se encerrará após 60 minutos da primeira avaliação e intervenção com o picolé de gelo.

- *Variação da intensidade*: diferença entre a intensidade inicial e final da sede e diferença entre intensidades de sede após cada intervenção (JAYWANT; PAI, 2003; JENSEN, 2003; CONCHON; FONSECA, 2016).

- *Variação do desconforto*: diferença entre o desconforto da sede inicial em relação ao desconforto final e diferença entre os desconfortos da sede após cada intervenção, mensuradas pela EDESP (MARTINS, 2016).

- *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 inicial (vasopressina momento um – M1)*: concentração de vasopressina plasmática inicial, verificada após o jejum de 12 horas, antes de iniciar a infusão da solução salina hipertônica a 2%.

- *Vasopressina final (vasopressina momento cinco – M5)*: concentração de vasopressina plasmática final, verificada no momento cinco, mensurada após a última intervenção.

- *Variação da vasopressina plasmática*: diferença entre a vasopressina plasmática inicial e final, após a última intervenção (variação 1) e diferença entre

as concentrações de vasopressina plasmática após cada intervenção (variações 2).

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

- *Osmolaridade sérica inicial (osmolaridade momento um – M1)*: concentração de osmolaridade sérica inicial, verificada após o jejum de 12 horas, antes de iniciar a infusão de solução salina hipertônica a 2%.

- *Osmolaridade sérica final (osmolaridade momento cinco)*: concentração de osmolaridade sérica final, verificada no momento cinco, mensurada após a última intervenção.

- *Variação da osmolaridade sérica*: diferença entre a osmolaridade sérica inicial e final, após a última intervenção (variação 1) e diferença entre os níveis de osmolaridade plasmática após cada intervenção (variações 2).

- *Osmolaridade urinária*: osmolaridade urinária verificada através da coleta de amostra de urina, refrigeradas e analisada por método de crioscopia.

- *Osmolaridade urinária inicial*: concentração de osmolaridade urinária inicial, verificada através da coleta de amostra de urina do voluntário, verificada após o jejum de 12 horas, antes de iniciar a infusão de solução salina hipertônica a 2%. O voluntário deve estar sem retenção urinária noturna.

- *Osmolaridade urinária final*: concentração de osmolaridade urinária inicial, verificada através da coleta de amostra de urina do voluntário, verificada após a última intervenção do protocolo.

- *Variação da osmolaridade urinária*: diferença entre a osmolaridade urinária inicial e final.

#### 4.6 ELABORAÇÃO DO ROTEIRO DE COLETA DE DADOS

Foi elaborado um roteiro denominado “Intensidade e desconforto da sede: alteração de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica após utilização do picolé de gelo” (Apêndice 2). O roteiro é composto por três partes (I, II, III):

- I. Dados de identificação: Nome, idade, etnia, peso corporal, presença, intensidade e desconforto de sede, início do horário de jejum para alimentos e líquidos.
- II. Dados referentes ao procedimento de indução da sede por solução salina hipertônica a 2% via endovenosa: 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%, horário de coleta da primeira (M1), segunda (M2), terceira (M3), quarta (M4) e quinta (M5) de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica, frequência cardíaca e pressão arterial a cada 15 minutos durante infusão de solução salina hipertônica a 2% e tempo de ingestão de cada picolé de gelo, configurando um total de 3 picolés.
- III. Dados referentes aos resultados dos exames laboratoriais: vasopressina plasmática e osmolaridade sérica no M1 (verificada em jejum), M2 (verificada após a infusão da solução salina a 2%), 15 minutos, 30 minutos e 45 minutos.

Instrumentos utilizados durante procedimento:

- 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): foi aplicada para avaliar o desconforto da sede. A escala avalia sete atributos: minha boca está seca, meus lábios estão ressecados, minha língua está grossa, minha saliva está grossa, minha garganta está seca, sinto um gosto ruim na boca e tenho vontade de beber água, onde o voluntário identifica se está: nada, pouco ou muito incomodado em relação ao desconforto. A pontuação total se dará de 0 a 14 sendo que os valores mais elevados significam o maior desconforto.
- III. O picolé foi confeccionado em forma específica, de acordo com o volume pré-determinado em 20 mililitros, acondicionados no

congelador do laboratório de pesquisa do hospital. O voluntário pode controlar a intensidade do frio do gelo ao segurar o palito que sustenta o gelo.

- IV. Os picolés serão armazenados (em freezer do laboratório).
- V. Para confecção do picolé de gelo, foi utilizada água filtrada hipotermal, com a seguinte composição química: bicarbonato 62,49 mg/L, cálcio 7,792 mg/L, carbonato 3,91 mg/L, cloreto 0,09 mg/L, estrôncio 0,343 mg/L, fluoreto 0,05 mg/L, magnésio 0,340 mg/L, potássio 1,485 mg/L, sódio 16,090 mg/L, sulfato 0,18 mg/L e pH com 8,66 a 25°C.
- VI. Utilização de um manguito, estetoscópio e relógio para verificação dos sinais vitais e uma balança para verificação do peso corporal.
- VII. A infusão da solução salina hipertônica foi realizada através do calculo de gotejamento, para controle do tempo de infusão e volume infundido.
- VIII. Para o preparo da solução foi utilizado 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.
- IX. A solução foi preparada conforme cálculo de transformação de soro e dosagem para administração de medicamentos, conforme fórmulas abaixo:

$$C.V = C1.V1 + C2.V2 \text{ e } V2 = V - V1$$

Onde:

C = Concentração prescrita

V = Volume prescrito

C1 = Concentração de soro fisiológico existente (0,09%)

V1 = Volume de soro preciso

C2 = Concentração da NaCl existente (20%)

V2 = Volume de NaCl preciso

A solução foi prescrita por um médico anestesista do grupo de pesquisa.

## 4.7 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

### 4.7.1 Protocolo

Os voluntários foram convidados a participar da pesquisa anteriormente a realização do protocolo do estudo, quando, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (Apêndice – A). Após assinado o termo, os pesquisadores forneceram as instruções para o procedimento de pesquisa pré-coleta laboratorial e foram coletadas as seguintes informações: nome, idade, etnia, peso corporal.

Instruções ao voluntário na fase pré-coleta:

1. Permanecer em jejum de alimentos e líquidos por 12 horas.
2. Não escovar os dentes e enxaguar a boca na manhã da coleta dos exames.
3. Ficar em abstenção de álcool por 24 horas.
4. Não deve realizar exercícios físicos por 60 minutos antes da realização do estudo.
5. Ler as informações dos procedimentos de coleta de dados do estudo.
6. Comparecer as 07h30min do dia seguinte no laboratório clínico para iniciar os procedimentos.
7. Não morder o picolé de gelo, mantendo-o na cavidade oral permitindo que o mesmo derreta naturalmente.

A coleta de dados foi realizada após o parecer do comitê de ética, de março a maio de 2018 e obedeceram as etapas descritas a seguir:

1. Todos os voluntários que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa. Os concordantes assinaram o TCLE e posteriormente foi fornecido o peso corporal dos voluntários para cálculo da composição da solução salina.
2. No dia anterior os voluntários permaneceram em jejum de líquidos e sólidos por 12 horas e abstiveram-se de álcool por 24 horas.

3. Foi orientado ao voluntário que, imediatamente após o acordar pela manhã no dia da coleta, eles deveriam desprezar sua diurese, para evitar resultados falso-positivos em relação à concentração osmolar urinária noturna.
4. Na manhã seguinte, às 07h30min horas os voluntários foram recepcionados no laboratório clínico.
5. Em seguida, foi acomodado em poltronas, sendo mensurada pressão arterial, frequência cardíaca, intensidade e desconforto (EDESC) da sede. Foi puncionada uma veia de acesso para coletas das amostras de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica (M1).
6. Foi puncionada uma veia de acesso contralateral e iniciou a infusão de solução salina hipertônica a 2%, preparada por dois enfermeiros. A solução foi administrada durante 120 minutos.
7. Os voluntários permaneceram em repouso e foram acompanhados pelo pesquisador e por um enfermeiro.
8. Após 120 minutos de infusão (M2) foram novamente mensurados intensidade e desconforto da sede e foram coletadas as amostras sanguíneas, pelos técnicos do laboratório, para mensuração de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica.
9. Imediatamente após o término da coleta das amostras de sangue (M2), o voluntário recebeu um picolé de gelo de volume 20 mililitros de água potável (primeira intervenção).
10. Após 15 minutos do momento dois, foram mensuradas as intensidades e desconforto da sede e coletadas novas amostras sanguíneas para mensuração de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica e sódio sérico (M3). O mesmo procedimento será realizado nos momentos quatro (M4) e cinco (M5), mantendo o intervalo de 15 minutos entre estes momentos, e imediatamente após o término de cada coleta das amostras o voluntário receberá um picolé de gelo de volume 20 ml, totalizando ao final do experimento 3 intervenções com picolé de gelo.
11. As amostras sanguíneas de vasopressina plasmática foram armazenadas em tubos de vacutainer contendo ácido etilenodiaminotetracético (ETDA - roxo) e identificadas com os dados

peçoais do voluntário, horário das coletas e encaminhadas à distribuição laboratorial, onde foram submetidas a centrifugação para a retirada do plasma e posteriormente congelada para viabilidade da análise da vasopressina.

12. As amostras sanguíneas de osmolaridade sérica foram armazenadas em tubo vacutainer com gel separador (amarelo) e identificadas com os dados pessoais do voluntário, horários das coletas e encaminhadas á distribuição laboratorial, onde sofrerá centrifugação para retirada do plasma e posteriormente congelada para viabilidade da análise.
13. As amostras de urina foram armazenadas em coletor de urina estéril e identificadas com dados pessoais do voluntário, horários das coletas e encaminhadas à distribuição laboratorial, onde foram refrigeradas para análise.
14. A pressão arterial e frequência cardíaca serão avaliadas a cada 15 minutos.

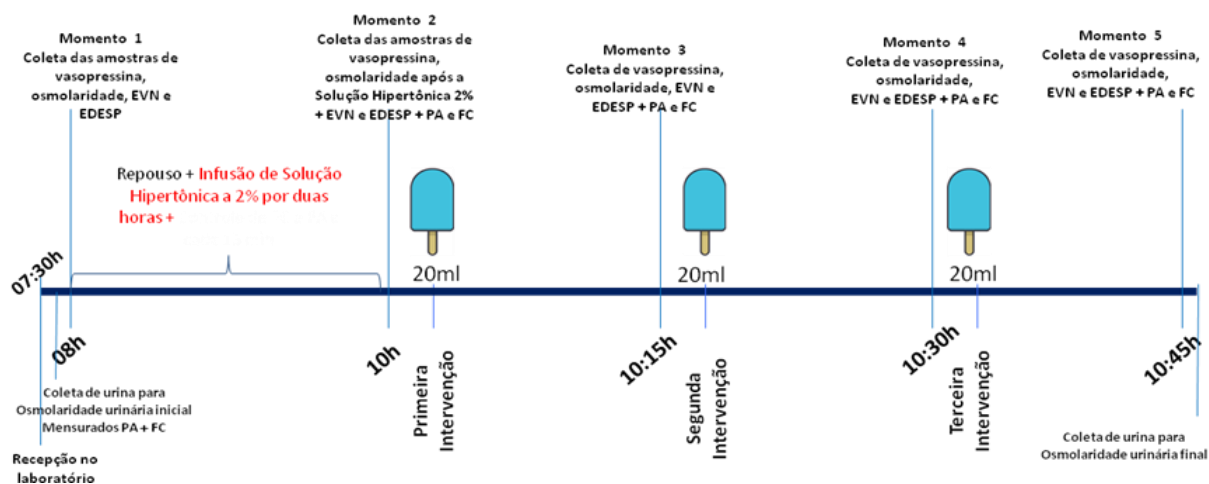


Figura 1 - Protocolo de coleta de dados

#### 4.8 ANÁLISE DE DADOS

Para o processamento e análise dos dados foi estruturado um banco de dados em planilha Excel 2010®. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro Wilk. A variável osmolaridade urinária foi avaliada utilizando o teste t de Student para amostras dependentes. As variáveis vasopressina,

osmolaridade sérica, intensidade da sede e desconforto da sede foram analisadas com análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, seguidas, quando detectada diferença estatística, pelo post hoc LSD de Fischer. A esfericidade dos dados foi avaliada pelo teste de Mauchly, quando esse pressuposto foi violado foi utilizada a correção de Greenhouse-Geisser. O nível de significância adotado foi  $P < 0,05$ . As análises estatísticas foram realizadas com auxílio do software *Statistica Package for Social Sciences* – SPSS® (versão 20.0).

#### 4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Em cumprimento a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina e recebeu aprovação, sobre parecer favorável CAAE 79283417.1.0000.5231 que estabelece normas para pesquisas envolvendo seres humanos. Os pacientes (Anexo A).

Os voluntários foram orientados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, e entrevistados somente após concordarem com a participação e assinarem o (TCLE), podendo recusar-se a participar ou desistir a qualquer momento, não sendo obrigatória a sua participação.

Os riscos envolvidos nessa pesquisa compreendem eventuais alterações da pressão arterial e durante monitorização hemodinâmica, caso apresentasse elevação em 20% da pressão arterial basal o voluntário, durante ou após a infusão endovenosa o estudo seria interrompido.

O voluntário foi acompanhado por um enfermeiro durante todo o procedimento de coleta de exames e infusão de solução salina hipertônica a 2%.

Ao término da coleta do exame o voluntário recebeu uma refeição acompanhada de água e/ou suco, conforme preferência.

#### 4.10 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados serão apresentados na forma de dois artigos:

- Saciedade pré-absortiva: Relevância dos mecanismos

antecipatórios para assistência ao paciente com sede

- Efeitos do picolé de gelo sobre vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede

*“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo de vencer.”*

*(Mahatma Gandhi)*

## ***5 RESULTADO E DISCUSSÃO***

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

### Resumo

Há evidências de que estratégias utilizando temperaturas frias auxiliem no alcance da saciedade pré-absortiva da sede. Para atingi-la é necessário o envolvimento de mecanismos que inibam a ingestão de líquidos precocemente e, portanto, podem ser úteis para a assistência aos pacientes que experienciam restrição hídrica por longo período de tempo. **Objetivo:** Compreender os aspectos fisiológicos envolvidos na saciedade pré-absortiva da sede e sua aplicabilidade para a assistência de saúde. **Método:** Trata-se de um artigo de revisão narrativa da literatura. **Resultados:** Compilaram-se áreas relacionadas às vias neurais para saciedade pré-absortiva da sede, sendo as principais o hipotálamo, lâmina terminal, córtex cingulado, somatossensorial e orbitofrontal. Os mecanismos antecipatórios para inibição da sede envolvem a presença de termorreceptores, osmorreceptores e mecanorreceptores em cavidade oral. Além disso, mecanismos de deglutição, gástricos e cognitivos, também participam da inibição precoce da ingestão de líquidos. Os estímulos provocados pela utilização de estratégias em temperatura fria, para o alívio da sede, são retransmitidos às regiões corticais e límbicas, por meio do tálamo, que conferem sensação de agradabilidade, gratificação e prazer. Dessa forma, o indivíduo alcança a saciedade pré-absortiva da sede em poucos minutos. Este caminho pode ser considerado inovador para a assistência clínica, aos pacientes que vivenciam a restrição hídrica diariamente, pois permite que as equipes de saúde aliviem o sintoma sede utilizando baixo volume de água e/ou líquidos em temperatura fria, como o picolé de gelo. **Considerações finais:** A utilização de líquidos em temperatura fria e baixo volume auxiliam no alcance da saciedade pré-absortiva da sede, pois utiliza mecanismos que antecipam a inibição da ingestão. Essa estratégia deve ser utilizada 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.

### Abstract

There are evidence that strategies using cold temperatures help in achieving the pre-absorptive satiety of thirst. To achieve this, it is necessary to involve mechanisms that inhibit the intake of fluids early and may be useful for the care of patients who experience water restriction for a long period of time. **Objective:** To understand the physiological aspects involved in the pre-absorptive satiety of thirst and its applicability to health care. **Method:** This is a narrative review article in the literature. **Results:** Neural pathway-related areas were compiled for pre-absorbent satiety of the seat, the main being the hypothalamus, terminal lamina, cingulate cortex, somatosensory and orbitofrontal cortex. Anticipatory mechanisms for inhibition of thirst involve the presence of thermoreceptors, osmoreceptors and mechanoreceptors in oral cavity. In addition, swallowing mechanisms, gastric and

cognitive, also participate in the early inhibition of fluid intake. The stimuli provoked by the use of cold temperature strategies for thirst relief are retransmitted to the cortical and limbic regions through the thalamus, which impart a sense of gratification, gratification and pleasure. In this way, the individual reaches the pre-absorptive satiety of the thirst in a few minutes. This pathway can be considered as innovative for clinical care for patients who experience water restriction daily, since it allows health teams to alleviate thirst symptom using low volume of water and / or cold temperature liquids, such as ice popsicles. **Final considerations:** The use of cold and low-volume liquids helps to achieve pre-absorptive thirst satiety because it uses mechanisms that anticipate inhibition of ingestion. This strategy should be used with intentionality for patients who experience water restriction for a long time, since they are independent of the absorption of liquids by the gastrointestinal tract

## Introdução

A sede é um sintoma descrito como desejo de ingerir líquidos, com a finalidade de restaurar os fluidos celulares (LEIPER, 2005). É considerada um desconforto subjetivo e pode ser acompanhada por atributos identificáveis como boca seca, lábios ressecados, alteração na textura da língua e salivar, garganta seca, gosto ruim na boca e vontade de beber água (MARTINS et al., 2017). Embora repercuta em sensação de fraqueza e até sufocamento (SILVA; ARONI; FONSECA, 2016; ARAI; STTOTS; PUNTILLO, 2013), é pouco identificada, mensurada e tratada pelas equipes de saúde (GARCIA et al., 2017; GARCIA; FONSECA; LODI, 2017; PAVANI; FONSECA; CONCHON, 2016).

Um desafio observado na prática clínica envolve identificar os grupos de risco para o desenvolvimento da sede. São principalmente os pacientes que apresentam restrição de ingestão de grandes volumes de líquidos. Dentre estes, estão os pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), que vivenciam procedimentos invasivos com exposição e ressecamento da cavidade oral, como a intubação orotraqueal (DESSOTTE et al., 2016; PUNTILLO et al., 2014). Pacientes com doença renal crônica, em tratamento dialítico, também experienciam sede intensa e desconfortante devido à restrição hídrica, em função do controle de ganho de peso interdialítico e prevenção de comorbidades associadas, dificultando dessa forma, a adesão ao tratamento (BOTS et al., 2005a, 2005b). O cenário dos pacientes cirúrgicos não é diferente. Estes são orientados pelos profissionais a manterem jejum absoluto no período pré e pós-operatório, ultrapassando o tempo necessário para segurança e alcançando

patamares de 216 horas sem ingesta de sólidos ou líquidos (DE AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2014).

Embora pouco valorizada nos ambientes hospitalares, a sede é um sintoma distressor para o paciente, constituindo-se, portanto, em um desafio para as equipes de saúde. Além disso, no caso do paciente cirúrgico, existe uma cultura enraizada de que a “sede é um preço a se pagar” quando se quer realizar um procedimento anestésico cirúrgico com segurança (GARCIA; FONSECA; LODI, 2017).

Quando impossibilitados de ingerir líquidos, o indivíduo inicia um complexo mecanismo de regulação neuro-hormonal e comportamental, desencadeado pelas alterações osmóticas e volêmicas, em decorrência da restrição de líquidos, gerando busca imperiosa por água (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013). Quando não saciada, a sede tem o potencial de gerar desconfortos intensos e se torna um fator estressor para quem a experiencia (GOIS et al., 2012; HAJIABADI; HEYDARI; MANZARI, 2018; SILVA; ARONI; FONSECA, 2016).

Minorar a sede é relevante para ofertar um cuidado humanizado. Para tanto, existem duas formas de promover a saciedade da sede. A primeira ocorre por meio dos mecanismos pós-absortivos, quando é necessária a absorção do líquido pelo trato gastrintestinal (TGI), para correção da osmolaridade plasmática.

A segunda ocorre por meio de mecanismos pré-absortivos e apresenta relevância prática ao cuidado humano, pois utilizam mecanismos antecipatórios para promover a saciedade. Neste processo, não é necessário a absorção de líquidos pelo TGI (VERBALIS, 1991; ZIMMERMAN et al., 2016; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Com o objetivo de minorar a sede dos pacientes cirúrgicos, criou-se o Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS), sediado na Universidade Estadual de Londrina, Brasil, que estuda desde 2010 o sintoma sede. Considerando a complexidade, a importância do sintoma no panorama clínico, tem a missão de dar visibilidade a um sintoma ainda subidentificado, subavaliado e subtratado na prática clínica. A experiência do GPS em pesquisas clínicas, associado a evidências científicas consolidadas, demonstraram a efetividade do uso de estratégias com temperatura fria para minorar a sede do paciente cirúrgico em período curto de tempo (CONCHON; FONSECA, 2018).

No entanto, diante da dificuldade da compreensão dos mecanismos que envolvem a saciedade pré-absortiva e considerando sua relevância para a prática assistencial, justifica-se a realização de uma síntese das evidências reunidas e sistematizadas pelo GPS, associadas a experiência clínica do grupo no manejo da sede perioperatória, que fundamentem e expliquem a ação das estratégias efetivas já avaliadas na prática. Serão, portanto, discutidas as estruturas anatômicas e fisiológicas da gênese da sede, tipos de saciedade e os mecanismos envolvidos na saciedade pré-absortiva da sede.

### **Principais estruturas cerebrais envolvidas na gênese da sede**

A percepção da sede e o desejo de beber líquidos são processos desencadeados para a busca de plenitude e/ou saciedade (LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). O estado motivacional de um indivíduo em perceber a condição interna do seu organismo e gerar o comportamento da busca por água é denominado interocepção (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). Este processo regula o comportamento da fome, sede, plenitude, dor e temperatura, por meio de estímulos viscerais e motivacionais (CRAIG, 2003).

Os estímulos viscerais estão relacionados com a boca seca e saliva viscosa (PHILLIPS et al., 1993; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015), e os motivacionais com o desejo em ingerir água (LEIPER, 2005; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). Isso ocorre por meio de transmissão de informações viscerais por vias aferentes vagais e espinotalâmicas até o 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 a busca por água (CRAIG, 2003; ENGELL; MALLER, 1987; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015)

A gênese da sede, no entanto, não se restringe apenas aos aspectos interoceptivos, uma vez que este sintoma compreende uma complexa rede anatômica estrutural, de vias neurais integradas entre si, para detectar alterações fisiológicas do organismo e gerar respostas comportamentais aos estímulos externos para a busca por água (MCKINLEY; JOHNSON, 2004; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Diversas regiões anatômicas envolvidas na regulação e saciedade da sede foram mapeadas utilizando neuroimagens com tomografia com emissão de pósitrons e ressonância magnética. Os resultados destes estudos, sugerem que a presença de sede está relacionada com ativações em regiões de córtex cingulado médio e posterior, orbitofrontal (DE ARAUJO et al., 2003; DENTON et al., 1999; SAKER et al., 2014), ínsula, hipocampo (DENTON et al., 1999), cerebelo (PARSONS et al., 2000), lâmina terminal e hipotálamo, (EGAN et al., 2003; FARRELL et al., 2011).

Adicionalmente, áreas anatômicas ativadas em presença de saciedade da sede foram observadas principalmente no córtex cingulado anterior e orbitofrontal (DE ARAUJO et al., 2003; DENTON et al., 1999; SAKER et al., 2014). Estas áreas merecem atenção, pois foram desativadas apenas com o estímulo da água na cavidade oral, dessa forma, demonstrando a saciedade pré-absortiva da sede. Além disso, o processo de gratificação pode desativar áreas como lâmina terminal e hipotálamo para inibição temporária da AVP (EGAN et al., 2003; FARRELL et al., 2011; ZIMMERMAN et al., 2016). Já áreas como cerebelo e ínsula média, relacionaram-se ao processo de saciedade pós-absortiva, sendo desativadas somente após a ingestão de grandes volumes de líquidos. (DE ARAUJO et al., 2003; PARSONS et al., 2000).

A via neural do controle cerebral para a gênese da sede, também compreende uma complexa rede de estruturas situadas no hipotálamo e lâmina terminal. Essas regiões estão relacionadas ao reestabelecimento de fluidos corporais, embora existam outras estruturas anatômicas cerebrais que auxiliem no equilíbrio neuroendócrino da homeostase (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; LEIPER, 2005). O hipotálamo situa-se abaixo do tálamo ao longo do terceiro ventrículo e a lâmina terminal na parede anterior do terceiro ventrículo (VERBALIS, 2018).

A lâmina terminal (LT) é composta por três pequenas estruturas intrinsecamente relacionadas ao controle da sede. Duas delas denominadas órgão subfornical (SFO) e *vasculosum organum* da lâmina terminal (OVLT), detectam rapidamente as alterações de osmolaridade plasmática devido à ausência da barreira hematoencefálica local e, portanto, com acesso direto à

circulação sanguínea (DE ARAUJO et al., 2003; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

A terceira estrutura da LT é o Núcleo pré-óptico mediano (MnPO), que diferentemente do SFO e OVLT, não tem acesso direto às alterações da osmolaridade sanguínea. O MnPO tem a função de centro integrador de informações cerebrais, provenientes do SFO e OVLT (ALOAMAKA et al., 2018; GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017) e de outras áreas cerebrais como a área postrema (AP) (MCKINLEY; JOHNSON, 2004), localizada dorsalmente ao núcleo do trato solitário (NTS) e apresenta receptores específicos para angiotensina II (ANG II) (EDWARDS; RITTER, 1982).

Estas três estruturas presentes na LT, portanto, regulam o balanço hidroeletrólítico do corpo, respostas autonômicas como a alteração da pressão sanguínea e respostas neuroendócrinas, modulando o sódio e água pelos rins (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

O hipotálamo, por sua vez, é o principal regulador da função neuroendócrina do balanço hídrico, além de mediar as sensações somáticas (tato, temperatura e dor) e viscerais (boca seca). É formado por vários núcleos, sendo dois deles, os principais responsáveis pela produção da vasopressina (AVP): o núcleo supra-óptico (SON) e o núcleo paraventricular (PVN) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2018).

Após a produção de AVP, esta é armazenada na hipófise posterior. Dessa forma, quando ocorrem pequenas flutuações de osmolaridade plasmática e/ou volemia, ou detecção de ressecamento na cavidade oral, ocorre excreção da AVP, por meio do eixo hipotálamo-neuro-hipofisário (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2018).

Assim, as vias neurais envolvidas no processo da gênese e saciedade da sede tanto pré, quanto pós-absortiva, envolvem ativações e desativações de áreas cerebrais específicas. As vias neurais funcionam como um complexo de redes altamente integradas, embora localizados em regiões anatomicamente distintas.

### **Aspectos fisiológicos para o gatilho da sede**

Os processos envolvidos para a busca por água compreendem as alterações osmolares e volumétricas, culminadas tanto pelo aumento da osmolaridade plasmática, como pela redução do volume sanguíneo circulante denominadas sede osmótica e sede hipovolêmica, respectivamente (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

A sede osmótica está relacionada aos níveis de sódio extracelular e consequente aumento da osmolaridade plasmática. Pequenas flutuações entre 1-2% da osmolaridade são detectadas pela lâmina terminal. Além disso, a detecção dos sinais osmóticos pela lâmina terminal é suficiente para ativar os osmoreceptores presentes no hipotálamo lateral e estimular a neuro-hipófise a secretar AVP (ARAI et al., 2013; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; VERBALIS, 2003). 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; STOTTS; PUNTILLO, 2013; VERBALIS, 2003).

Já os mecanismos hipovolêmicos, estão associados à mudanças de volume intravascular ocasionados por hemorragia, vômitos, diarreia, sudorese e diurese (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013). Nesse caso, estão envolvidos mecanorreceptores localizados nas paredes dos vasos sanguíneos, sensíveis à redução de volume intravascular e receptores sensíveis a natremia (identificados em aparelho justaglomerular renal) (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Essa alteração de volume detectada pelos vasos sanguíneos e rins, ativam o sistema de renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). O resultado dessa ativação será a reabsorção de sódio e água para restabelecer os fluidos. Os mecanismos hipovolêmicos são menos efetivos quando comparados às alterações osmóticas, sendo necessária diminuição de 10% do plasma para desencadear a sede. Esta sensibilidade reduzida é necessária para evitar excessivos ajustes sobre a pressão arterial (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

O comportamento fisiológico de um sistema, portanto, não isola o outro. São gatilhos diferentes, por vezes concomitantes e integrados entre si na tentativa de promover a manutenção da homeostase celular.

Além dos estímulos para a sede evocados pela alteração da volemia e osmolaridade, sabe-se que este sintoma também pode ser iniciado por estímulos

periféricos, como boca e faringe ressecadas (LABBE et al., 2009; SAKER et al., 2014; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987) e por características afetivas, que impulsionam o desejo e pensamento em obter água, chamado interocepção (STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015).

A boca seca é um dos atributos mais referenciados pelos pacientes que vivenciam a sede (MARTINS et al., 2017; PIEROTTI et al., 2018; SILVA; ARONI; FONSECA, 2016). Está intimamente associada à sensação subjetiva da sede. O ressecamento da cavidade oral relaciona-se aos períodos de estresse ativando o sistema nervoso autônomo simpático, desencadeando a redução do fluxo salivar (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). Além disso, a saliva humana é composta por 99% de água e, em períodos de desidratação, o organismo atua conservando líquido, desencadeando dessa forma, a desidratação da mucosa orofaríngea e gerando secura da boca, o que contribui para a sensação primária da sede (DAWES et al., 2015).

É relevante compreender os estímulos que deflagram a sede, pois o paciente hospitalizado recebe reposição volêmica e eletrolítica sempre que necessário, por via endovenosa. No entanto, vivenciam outros desconfortos, como o estresse, medo e ansiedade pelo desconhecido, que por sua vez, contribui para o ressecamento da mucosa oral, por ação do sistema nervoso autônomo simpático. Além disso, a percepção do paciente (interocepção) em relação à boca seca é suficiente para deflagrar estímulos na lâmina terminal para liberação de ANG II e AVP (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ZIMMERMAN et al., 2016).

A sede, portanto, é multifatorial e desencadeada por meio de estímulos osmóticos, hipovolêmicos, hormonais, viscerais e motivacionais. Tanto estímulos fisiológicos como sensitivos, se completam e evocam comportamentos de busca por água. Quando essa necessidade não é satisfeita gera intenso e distressor desconforto.

### **Saciedade pré-absortiva**

Existem duas maneiras de um indivíduo alcançar a saciedade. A primeira e mais conhecida, é denominada saciedade pós-absortiva e ocorre entre 12 a 25

minutos após a ingestão hídrica. Neste processo, é necessário a ingestão oral e absorção do líquido pelo trato gastrointestinal (TGI). A saciedade e inibição do consumo de líquidos ocorrerão quando os déficits iniciais da osmolaridade e/ou volume plasmático, começarem a ser corrigidos (ECCLES et al., 2013; VERBALIS, 1991).

A segunda maneira, denominada saciedade pré-absortiva, ainda é pouco explorada na prática clínica, e ocorre entre 2 a 5 minutos após ingestão do líquido. Se dá por meio de mecanismos antecipatórios, ou seja, provocam a inibição da ingestão de líquidos, antes mesmo de ocorrer absorção de conteúdo pelo TGI, para restauração dos fluidos plasmáticos (VERBALIS, 1991; ZIMMERMAN et al., 2016).

Dentre os mecanismos antecipatórios, estão os estímulos orofaríngeos. Estes envolvem a presença de termorreceptores localizados na cavidade oral sensíveis a temperaturas frias e substâncias mentoladas, denominados *Transient Receptor Potential Melastatin* (TRPM8) (ECCLES et al., 2013). Também participam desse processo, osmo e mecanorreceptores, que detectam efeitos imediatos da presença de líquido na boca (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

O TRPM8 foi mapeado, em 2002, por dois grupos de pesquisadores (MCKEMY; NEUHAUSSER; JULIUS, 2002; PEIER et al., 2002). Comporta-se como um receptor polimodal ativado por despolarização de membrana, quando em contato com compostos frios e químicos, como o mentol (LATORRE et al., 2011).

O TRPM8 está presente em diversas regiões do corpo e tem sido objeto de estudo por diferentes áreas da ciência. Quando localizados em nervo trigêmeo e odontoblastos (LATORRE et al., 2011) apresentam relevância clínica para a saciedade da sede, por promoverem sensação de frescor, agradabilidade (aliestesia), auxiliando no alívio dos sintomas de boca seca (ECCLES et al., 2013; LABBE et al., 2009).

Observou-se que estímulos frios em cavidade oral são mais gratificantes do que os quentes para o alívio da sede (ECCLES et al., 2013; LABBE et al., 2009; TORREGROSSA et al., 2012). Ao analisar o comportamento de roedores, estes preferiram lambe o metal em temperatura fria (TORREGROSSA et al., 2012).

Além do processo de gratificação, líquidos em temperatura fria promovem a saciedade em poucos minutos por mecanismos antecipatórios encontrados no SFO, presente na lâmina terminal (ZIMMERMAN et al., 2016).

Todo esse processo se inicia por meio das vias aferentes detectadas pelo TRPM8 (ECCLES et al., 2013) presentes nas terminações nervosas dos nervos trigêmeo (LATORRE et al., 2011) e glossofaríngeo na cavidade orofaríngea (SAKER et al., 2014; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987)

O nervo trigêmeo (V par de nervo craniano) é um nervo misto, responsável por funções motoras e sensitivas de toda cavidade oral. A via aferente somática, responsável pelas funções sensitivas, conduz informações somestésicas de tato, dor e temperatura. A via eferente somática, responsável por funções motoras, inerva os músculos da mastigação (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Nas terminações nervosas presentes no nervo trigêmeo, ao detectarem 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 para o núcleo espinal do trigêmeo, onde ocorre a sinapse do primeiro com o segundo neurônio da via de temperatura (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; MACHADO; HAERTEL, 2013).

Ao deixar o núcleo espinal do trigêmeo, o segundo neurônio projeta-se no núcleo ventroposteromedial (VPM) presente no tálamo. Ainda no tálamo, ocorrerá 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, proporcionadas pelo estímulo da ingestão de água fria (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VRIENS; NILIUS; VOETS, 2014)

O segundo nervo envolvido no processo é o glossofaríngeo, (IX par de nervo craniano), também é considerado um nervo misto e apresenta funções sensitivas relacionadas à gustação e motora autônoma parassimpática, por estimular secreção salivar pela glândula parótida . O glossofaríngeo encaminha as mensagens sensoriais recebidas, por meio das terminações nervosas presentes na língua, para o núcleo do trato solitário (NTS), que se projeta para o núcleo VPM no tálamo (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; MACHADO; HAERTEL, 2013).

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)

Desse modo, tanto pela estimulação do trigêmeo, quanto pela do glossofaríngeo, 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). Em síntese, o mecanismo antecipatório envolvendo termorreceptores em cavidade oral, portanto, está relacionado ao processo de gratificação e agradabilidade, provocado pela percepção sensorial e gustativa, evocados pelo frio e mentol. Este processo ocorre por meio dos estímulos no nervo trigêmeo e glossofaríngeo, até os núcleos espinal e NTS, que se conectam as 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 a saciedade pré-absortiva da sede.

Além disso, os nervos trigêmeo e glossofaríngeo, são estimulados com a presença de água fria, por meio das vias aferentes localizadas no núcleo espinal do e NTS. Estas vias aferentes irradiam até o SON, responsável pela síntese de AVP (SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987) e SFO, responsável pelos mecanismos antecipatórios (ZIMMERMAN et al., 2016), que possivelmente quando estimuladas pelo frio e hidratação da cavidade oral, geram inibição da AVP (AKAISHI; HOMMA, 1995).

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 quão hidratada a mucosa se encontra, enquanto que os mecanorreceptores detectam o ressecamento da mucosa pelo deslizamento de uma mucosa sobre a outra, durante a deglutição ou movimentação da língua (ANTUNES RODRIGUES et al., 2012; ECCLES, 2000) .

Outro mecanismo antecipatório é a deglutição. Nesse processo, durante a deglutição, ocorre envio de estímulos às principais áreas cerebrais da sede, como córtex cingulado anterior, posterior e córtex 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 faringoesofágica, pelo mecanismo de deglutição (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 1991), com a finalidade de evitar o excesso de ingestão de líquidos (SAKER et al., 2016).

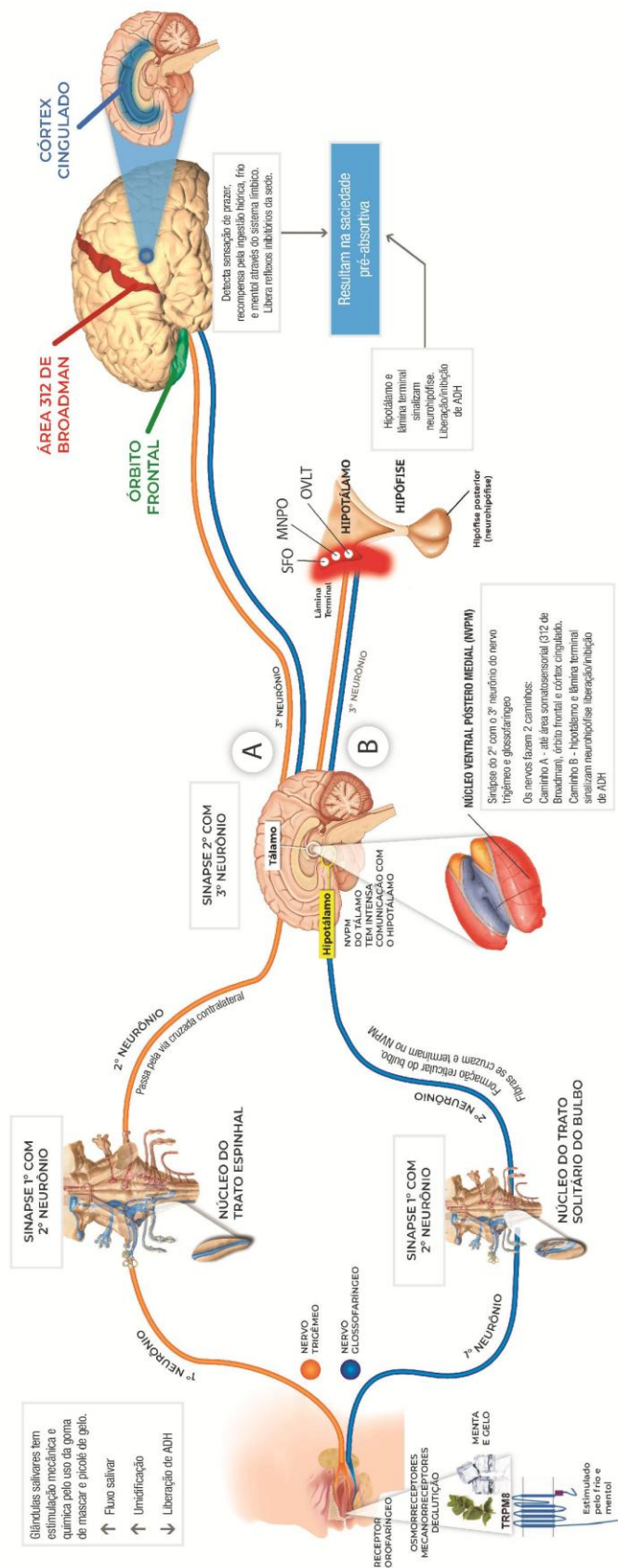
Os fatores gastrointestinais, também estão relacionados à saciedade pré-absortiva. Nesse processo, ocorre a inibição da ingestão de líquido devido à distensão gástrica provocada pela presença de uma variedade de substâncias, sejam elas líquidas, sólidas e até gasosas, no estômago (VERBALIS, 1991). A distensão gástrica diminui a atividade elétrica dos neurônios do NOS e NPV, do hipotálamo, e conseqüente redução da AVP (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Os fatores cognitivos, por fim, participam da saciedade pré-absortiva por envolverem uma variedade de aspectos psicológicos que influenciam o estímulo ou inibição da ingestão de líquidos. Estão relacionados os aspectos culturais, hábitos diário de ingestão, curiosidade por experimentar um novo sabor, comportamentos aprendidos e saciedade sensorial específica (VERBALIS, 1991). A inibição da ingestão é chamada de comportamento negativo e os fatores psicológicos mais relacionados a este processo são os comportamentais e de saciedade sensorial específica. Isto ocorre, pois o sabor e textura do fluido, por exemplo podem provocar aversão e levar à inibição da ingestão precoce (PEYROT DES GACHONS et al., 2016; VERBALIS, 1991).

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

Figura 1: Ilustração esquemática para alcance da saciedade pré-absortiva da sede; Londrina, PR, Brasil, 2018.

# MECANISMOS ANTECIPATÓRIOS DA SACIEDADE PRÉ-ABSORTIVA DA SEDE



Fonte: próprio autor

## **Aplicabilidade para a assistência ao paciente com sede**

Em alguns grupos de pacientes, o jejum faz parte de hábitos diários. Os pacientes renais crônicos em terapia dialítica, por exemplo, são submetidos à restrição hídrica rigorosa, com a finalidade de evitar sobrecarga cardíaca, edema agudo de pulmão, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca congestiva (KIMMEL et al., 2000). A busca por água torna-se questão de sobrevivência. Cerca de 80% dos renais crônicos descumprem a restrição hídrica rigorosa (KHALIL et al., 2013; TAYLOR; STERN, 2013), demonstrando que a necessidade por água é um comportamento biológico primitivo e reflete estado de alerta do organismo (DENTON et al., 1999).

No paciente crítico, a sede está relacionada aos fatores osmolares, volêmicos e periféricos. Este grupo de pacientes está sujeito à grande alteração da osmolaridade do plasma, uma vez que apresentam doenças e sinais que propiciam ao desequilíbrio hidroeletrólítico, como a hipernatremia, tendo como consequência a sede (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

A boca seca, é o atributo mais relacionado à presença de sede (MARTINS et al., 2017), e é observado nesse grupo de pacientes. Ocorre na presença da intubação orotraqueal, hipóxia, estomatite, distúrbios sistêmicos, como síndrome de Sjogren, que afeta a produção salivar (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013).

No paciente cirúrgico, sua etiologia é derivada de fatores relacionados ao jejum perioperatório, ansiedade, medicamentos utilizados durante o procedimento anestésico e perda de volume sanguíneo durante o ato cirúrgico. Apontada como fator estressor, a sede resulta no aumento da ansiedade, desidratação, irritabilidade, desespero (SILVA; ARONI; CONCHON, 2016; CONCHON et al., 2015; DESSOTTE et al., 2016) e sofrimento (HAJIABADI; HEYDARI; MANZARI, 2018).

As repercussões para os pacientes desidratados são diversas. Podem apresentar-se como fadiga, cefaleia, irritação, estresse, ansiedade, além de sintomas periféricos como boca seca, lábios ressecados, língua e saliva grossa, gosto ruim na boca e vontade de beber água (GIBSON-MOORE, 2013; MARTINS et al., 2017; MARTINS; FONSECA, 2017; SILVA; ARONI; FONSECA, 2016).

Se considerarmos a importância desse sintoma nestes cenários, vemos que a saciedade pré-absortiva é pouco explorada na prática clínica. Compreender este complexo neuroanatomico e hormonal, portanto, permite que as equipes de saúde saiam do empirismo e promovam intervenções eficientes e seguras para o alcance da saciedade da sede, em pacientes que vivenciam diariamente a restrição hídrica. A utilização de estratégias frias com baixos volumes de líquidos emprega os princípios da saciedade pré-absortiva, pois os fatores envolvidos neste mecanismo independem da absorção da água pelo intestino.

Levando esses achados em consideração, o GPS tendo como foco o alívio da sede no paciente cirúrgico, avaliou a efetividade de diversas estratégias que atuem na saciedade pré-absortiva, aliviando a intensidade e desconforto da sede.

Considerando o período pré-operatório, dois ensaios clínicos randomizados foram desenvolvidos separadamente. O primeiro testou uma goma de mascar mentolada 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, aumentar 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 (GARCIA, 2017).

O segundo estudo desenvolvido no período pré-operatório teve como foco a utilização de um picolé mentolado de 30 ml, para o alívio do mesmo sintoma. Essa estratégia foi ofertada 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 (ARONI, 2017).

Já no período de pós-operatório imediato (POI), o GPS desenvolveu outro ensaio clínico randomizado comparando a eficácia do picolé de gelo (10 ml) com a água em temperatura ambiente no mesmo volume para reduzir a intensidade da sede. Estas estratégias foram ofertadas ao paciente ainda na 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-absortivos (CONCHON, FONSECA, 2018).

O segundo ensaio clínico randomizado desenvolvido no POI comparou um picolé mentolado associado a 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 reduções significativas dos desfechos estudados, sendo considerado, dessa forma, que as duas estratégias atuam na saciedade pré-absortivo devido à utilização de baixas temperaturas e mentol (SERATO, 2016).

Além dos ensaios clínicos randomizados, o GPS também desenvolveu uma revisão integrativa da literatura a fim de compilar as estratégias utilizadas para minorar a sede dos pacientes adultos hospitalizados. Como resultado, foram encontrados a utilização de estratégias que substituíssem ou estimulassem a produção de saliva. Como intervenções que substituíssem encontraram-se as salivas artificiais. Já as estratégias que estimulam a salivação, estavam a baixa temperatura e a goma de mascar, indo de encontro com os estudos desenvolvidos pelo GPS para atuação na saciedade pré-absortiva da sede (GARCIA et al., 2016).

Em síntese, a efetividade de estratégias frias e mentoladas pode ser discutida sob a óptica da ação dos mecanismos antecipatórios. A utilização desse tipo de estratégia ativa os estímulos descritos anteriormente: aumento de salivação, ativação de TRPM8, mecanismos de deglutição, gerando aliestesia e redução de AVP.

O primeiro estímulo se inicia com a presença de receptores sensíveis ao frio, bem como a ativação dos osmoreceptores e mecanorreceptores em cavidade orofaríngea, que detectaram a temperatura fria das estratégias. A presença de água na boca possibilita a transmissão de informações via nervos trigêmeo e glossofaríngeo para regiões da lâmina terminal, hipotálamo, núcleo do trato solitário e tálamo.

O segundo, ocorre por meio da deglutição. Conforme o gelo derrete ou a goma de mascar estimula a salivação, o paciente irá deglutir mais conteúdo líquido. A ato de deglutir envia mensagens aos córtex orbitofrontal e cíngulo anterior, para que ocorra a redução da secreção de AVP, além da inibição da

ingesta de líquidos, pois o indivíduo alcançou a saciedade pré-absortiva (VERBALIS, 1991).

Importante ressaltar que não há antecipação da inibição da ingestão de líquido pela distensão gástrica (VERBALIS, 1991). Isso ocorre devido ao pequeno volume ofertado que não ser capaz de distender o estômago, demonstrando a segurança ao utilizar estratégias frias ou que estimulem a salivação como a goma de mascar, para os pacientes que vivenciam a restrição hídrica.

Além disso, fatores cognitivos são fortemente estimulados em áreas cerebrais, que transferem a agradabilidade e prazer, tendo como áreas responsáveis o córtex orbitofrontal e cingulado. Estas áreas estão fortemente relacionadas ao sistema límbico, que conferem as emoções.

Dessa forma, compreender este complexo neuroanatomico e hormonal, permite que as equipes de saúde deixem o empirismo e realizem uma prática clínica baseada em evidências, promovendo 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.

### **Considerações Finais**

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, viabilizando sua utilização na prática clínica, com o objetivo de minorar um sintoma frequente, intenso e distressor para quem a experiencia – a sede.

## Referências

AKAISHI, T.; HOMMA, S. Responses evoked by the pharyngolaryngeal application of saline in vasopressinergic cells. **Acta Medica et Biologica**, v. 43, n. 3, p. 121–126, 1995.

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.

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.

ARONI, Patricia. **O uso do picolé mentolado para manejo da sede do paciente no pré-operatório: ensaio clínico randomizado**. 2017. 148 p. Tese de doutorado. Universidade São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

BOTS, C. P. et al. Chewing gum and a saliva substitute alleviate thirst and xerostomia in patients on haemodialysis. **Nephrol Dial Transplant**, v. 20, p. 578–584, 2005a.

BOTS, C. P. et al. The management of xerostomia in patients on haemodialysis: comparison of artificial saliva and chewing gum. **Palliative Medicine**, v. 19, n. 3, p. 202–207, abr. 2005b.

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. 1, 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.

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.

DAWES, C. et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. **Archives of Oral Biology**, v. 60, n. 6, p. 863–874, jun. 2015.

DE AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. et al. Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 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. **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.

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.

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.

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 and Behavior**, v. 29, n. 5, p. 943–947, 1982.

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 I. v. 40, p. 1–8, 1987.

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.

GARCIA, A. C. K. A. et al. <b>Perspectiva do anestesiológista em relação à sede no pós-operatório imediato/ Anesthesiologist's perspective regarding thirst in the immediate postoperative period<b>. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 16, n. 3, 2017.

GARCIA, A. K. A.; FONSECA, L. F.; LODI, C. R. O silêncio que permeia a sede perioperatória: um estudo de caso. p. 1, 2017.

GARCIA, Aline. **Goma de mascar mentolada no manejo da sede pré-operatória: ensaio clínico randomizado**. 2017. 105 p. Dissertação de mestrado - Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

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

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

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C. W. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. **Nature Reviews Nephrology**, v. 14, n. 1, p. 11–25, 2018.

GOIS, C. F. L. et al. **Stress factors for patients undergoing cardiac surgery**312 • **Invest Educ Enferm**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.scielo.org.co/pdf/iee/v30n3/v30n3a03.pdf>>. Acesso em: 13 ago. 2018.

HABIABADI, 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.

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.

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.

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.

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.

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

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

MACHADO, Angelo; HAERTEL, Lucia Machado. Neuroanatomia funciona. 3<sup>a</sup> Edição. Atheneu. 2013.

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.

MARTINS, P. R.; FONSECA, L. F. Avaliação das dimensões da sede : revisão integrativa \*. n. 1, p. 6–8, 2017.

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.

]

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

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.

PAVANI, M. M.; FONSECA, L. F.; CONCHON, M. F. Thirst in surgical patients: perceptions of the nursing team in inpatient units. **Journal of Nursing UFPE on line**, v. 10, n. 9, p. 3352–3360, 7 ago. 2016.

PEIER, A. M. et al. A TRP channel that senses cold stimuli and menthol. **Cell**, v. 108, n. 5, p. 705–15, 8 mar. 2002.

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.

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.

PUNTILLO, K. et al. A randomized clinical trial of an intervention to relieve thirst and dry mouth in intensive care unit patients. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 9, p. 1295–1302, 2014.

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.

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.

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.

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.

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.

TAYLOR, J. B.; STERN, T. A. Conflicts Between Consultants and Consultees: Causes, Consequences, and Corrective Actions. **Psychosomatics**, v. 54, n. 5, p. 479–483, 1 set. 2013.

TORREGROSSA, A.-M. et al. Water Restriction and Fluid Temperature Alter Preference for Water and Sucrose Solutions. **Chem. Senses**, v. 37, p. 279–292, 2012.

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

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. 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.

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. . 22 jun. 2017, p. 459–469.

## Efeitos do picolé de gelo sobre vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar os efeitos do picolé de gelo sobre as concentrações plasmáticas de vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede. **Método:** Pesquisa quase-experimental, pré e pós-teste, realizada em um laboratório de análises clínicas no Brasil. A amostra constituiu-se de nove voluntários saudáveis, do sexo masculino, entre 18 e 40 anos e sem comorbidades, que receberam solução salina hipertônica a 2% via endovenosa, por duas horas, para indução da sede. As variáveis dependentes foram vasopressina plasmática, osmolaridade sérica e urinária, intensidade e desconforto da sede, coletadas antes e após a infusão da solução. A variável de tratamento foi o picolé de gelo de 20 ml, ofertado ao voluntário por três vezes a cada 15 minutos. **Resultados:** A ingestão do picolé não resultou em queda estatisticamente significativa da vasopressina ( $F = 0,876$  e  $p = 0,428$ ). Entretanto, houve redução no perfil fisiológico hormonal da vasopressina de 7,1 pg/ml para 5,8 pg/ml após as duas primeiras intervenções. Isso corresponde a uma queda aproximadamente de 20% no perfil da hormonal. A concentração da osmolaridade plasmática durante o procedimento alterou de 270,65 (osmolaridade basal inicial) para 286,51 mOsm/kg (osmolaridade final), porém sem diferença estatística ( $F = 2,207$ ;  $p = 0,09$ ). O picolé de gelo reduziu significativamente a intensidade ( $F=10,00$  e  $P= 0,001$ ) e desconforto da sede ( $F = 10,528$ ;  $P < 0,001$ ) entre os momentos após intervenção. **Conclusão:** Houve redução na intensidade e desconforto da sede após a utilização do picolé de gelo de 20ml. Não houve diferença estatística para vasopressina e osmolaridade entre os momentos. Entretanto, observa-se redução no perfil fisiológico hormonal da vasopressina ao receber o tratamento durante os primeiros 30 minutos de intervenção. Hipotetiza-se que o picolé de gelo estimula a cavidade orofaríngea e, portanto, atua nos mecanismos antecipatórios para redução tanto da intensidade e desconforto da sede, como inibição hormonal temporária da vasopressina.

**Descritores:** Arginina vasopressina. Osmolaridade. Sede. Enfermagem perioperatória.

### Abstract

**Objective:** To evaluate the effects of ice popsicles on plasma concentrations of vasopressin, osmolarity, intensity and thirst discomfort. **Method:** Quasi-experimental research, pre- and post-test, performed in a clinical laboratory in Brazil. The sample consisted of nine healthy volunteers, male, between 18 and 40 years old and without comorbidities, who received hypertonic saline solution at 2%

intravenously for two hours to induce thirst. The dependent variables were plasma vasopressin, serum and urinary osmolarity, thirst intensity and discomfort, collected before and after infusion of the solution. The treatment variable was the 20 ml ice popsicle, offered to the volunteer three times every 15 minutes. **Results:** Popsicle ingestion did not result in a statistically significant decrease in vasopressin ( $F = 0.876$  and  $p = 0.428$ ). However, there was a reduction in the hormonal physiological profile of vasopressin from 7.1 pg / ml to 5.8 pg / ml after the first two interventions. This corresponds to an approximately 20% drop in the hormonal profile. The concentration of plasma osmolarity during the procedure changed from 270.65 (initial basal osmolarity) to 286.51 mOsm / kg (final osmolarity), but without statistical difference ( $F = 2.207$ ,  $p = 0.09$ ). The ice popsicle significantly reduced the intensity ( $F = 10.00$  and  $P = 0.001$ ) and thirst discomfort ( $F = 10.528$ ;  $P < 0.001$ ) between the moments after intervention. **Conclusion:** There was a reduction in the intensity and discomfort of thirst after using the ice popsicle of 20ml. There was no statistical difference for vasopressin and osmolarity between the moments. However, there is a reduction in the physiological hormonal profile of vasopressin when receiving treatment during the first 30 minutes of intervention. It is hypothesized that the ice popsicle stimulates the oropharyngeal cavity and therefore acts on the anticipatory mechanisms to reduce both the intensity and discomfort of the thirst, and temporary hormonal inhibition of vasopressin.

**Key-word:** Arginine vasopressin. Osmolar concentration. Thirst. Perioperative nursing.

## Introdução

Em momentos de privação de ingesta hídrica, o desejo e busca por água desencadeiam no organismo complexa comunicação neuronal, com a finalidade de manter a homeostasia dos fluidos celulares (LEIPER, 2005; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). O aumento de 1 a 2% da osmolaridade sérica é suficiente para ativar os osmoreceptores presentes na lâmina terminal e hipotálamo, os quais estimulam a neuro-hipófise a secretar vasopressina (AVP). O resultado é o aumentando da permeabilidade dos rins para reabsorção de água e redução do fluxo urinário, na tentativa de equilibrar a osmolaridade do plasma (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ARAI et al., 2013; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; VERBALIS, 2003). Além desse mecanismo, a redução de volume intravascular estimula os receptores de volume na parede dos vasos sanguíneos. Este gatilho aciona o sistema renina-angiotensina-aldosterona, para reabsorver sódio e água pelos rins e restabelecer os fluidos corporais na tentativa de manter o equilíbrio

hidroeletrólítico (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ARAI et al., 2013; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; VERBALIS, 2003).

A inibição da secreção de AVP, em circunstâncias de privação de líquidos, ocorre após a correção inicial dos déficits osmolares plasmáticos. Para que isso aconteça é necessário que o indivíduo alcance a saciedade por meio da ingestão oral e absorção inicial de grandes volumes de líquido, denominada saciedade pós-absortiva (VERBALIS, 1991). Descobertas recentes em fisiologia das sensações apresentam outra forma de saciar um indivíduo (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017, 2018; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). São estímulos que geram saciedade pré-absortiva e que são relevantes, pois ocorre independente da absorção de água pelo trato gastrintestinal e podem inibir da AVP e sede em poucos minutos (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; GIZOWSKI; BOURQUE, 2018; VERBALIS, 1991; ZIMMERMAN et al., 2016; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017). Estes são poucos explorados na literatura e na prática clínica.

Estudos utilizando neuroimagens observaram a desativação de áreas cerebrais relacionadas a sede em apenas 3 minutos após detecção da presença de água na cavidade oral. As evidências científicas relacionadas aos mecanismos antecipatórios da saciedade da sede são relevantes na prática clínica, uma vez que podem ser alcançadas por meio de estratégias que associem temperatura fria e/ou substâncias mentoladas. Por essa razão, necessitam de pouco volume para o alcance do arrefecimento da sede, o que é útil para os pacientes cirúrgicos, críticos e crônicos, frequentemente expostos a restrição hídrica por tempo prolongado (CONCHON; FONSECA, 2018).

A sede, quando não saciada, torna-se estressante aos pacientes, sendo expressa por meio de sentimentos de desespero e irritabilidade. A vivência da sede evoca analogias como caminhar por um deserto e sensação de morte, caso sua necessidade de beber água não seja atendida (SILVA; ARONI; FONSECA, 2016). Entretanto, apesar de tamanha relevância para a experiência dos pacientes, a sede não é alvo da atenção dos profissionais de saúde (GARCIA et al., 2017; PAVANI; FONSECA; CONCHON, 2016).

Permitir que o ser humano passe pela experiência hospitalar com segurança, sem sofrimentos e desconfortos, são os principais objetivos das ações e cuidados de enfermagem praticados na assistência. A possibilidade de planejar

e implementar uma ação de fácil aplicação e de forma independente é um cuidado de enfermagem inovador e pertinente frente aos desconfortos da sede vivenciados pelo paciente.

Diante desse cenário, o Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede (GPS) da Universidade Estadual de Londrina, tem desenvolvido e estudado estratégias para alívio da sede e seus desconfortos, como picolé de gelo, picolé de gelo mentolado e goma de mascar mentolada. Os estudos observaram a efetividade das estratégias em reduzir aspectos subjetivos da sede, tais como intensidade e desconforto (ARONI, 2017; ARONI; NASCIMENTO; FONSECA, 2012; CONCHON; FONSECA, 2018; GARCIA et al., 2016; GARCIA, 2017; NASCIMENTO et al., 2018; PIEROTTI et al., 2018), que são as repercussões subjetivas do sintoma sede, analisada sob a Teoria de Manejo de Sintomas (CONCHON et al., 2015).

Outros aspectos como as alterações hormonais que acompanham as repercussões do sintoma sede podem ser mensuradas, como testes laboratoriais que avaliem o perfil da AVP. Encontrou-se apenas um estudo que avaliou o perfil da AVP após manutenção de pequenas lascas de gelo por 30 minutos na cavidade oral, em quatro voluntários saudáveis (SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987). Paralelamente, não há estudos que avaliem o perfil da AVP ao receber uma estratégia de alívio da sede com o picolé de gelo de 20 ml, utilizado com pacientes em pós-operatório imediato. Diante desta lacuna, é relevante avaliar os efeitos do picolé de gelo sobre as concentrações plasmáticas de vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede. Espera-se com este estudo ampliar a compreensão sobre os princípios fisiológicos envolvidos na efetividade do picolé de gelo em aliviar a sede.

## **Objetivo**

Avaliar os efeitos do picolé de gelo sobre vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede.

## **Método**

Estudo quantitativo, quase-experimental, laboratorial do tipo pré-teste/pós-teste. Realizado em uma sala de coletas de um laboratório de análises clínicas, reconhecido nacionalmente no sul do Brasil.

A população do estudo constituiu-se de voluntários do sexo masculino, entre 18 e 40 anos, saudáveis, sem comorbidades e não fumantes. A escolha do tamanho da amostra se baseou em estudos laboratoriais com voluntários, que investigaram a relação da sede com osmolaridade sérica e AVP, que utilizaram amostras de 04 a 12 sujeitos (ARAI et al., 2013; BURRELL; PALMER; BAYLIS, 1992; FIGARO; MACK, 1997; PHILLIPS et al., 1993; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987; THOMPSON; SELBY; BAYLIS, 1991). Portanto, optou-se por uma amostra intencional total de nove voluntários.

O sexo feminino foi considerado critério de exclusão do estudo, pois hormônios do ciclo menstrual, bem como o uso de contraceptivos, interferem na regulação dos fluidos corporais. O estradiol e progesterona alteram o limiar de tonicidade e homeostase dos fluidos corporais e, portanto, podem alterar a secreção de vasopressina (STACHENFELD, 2008).

Utilizou-se a Escala Verbal Numérica (EVN) para mensurar a intensidade da sede. A escala apresenta pontuação entre zero e dez, representando o zero ausência de sede e dez a sede mais intensa que o voluntário vivenciou (JAYWANT; PAI, 2003; JENSEN, 2003).

A Escala do Desconforto da Sede Perioperatória (EDESCP) foi aplicada para avaliar e mensurar o desconforto da sede. A escala avalia sete atributos: boca está seca, lábios estão ressecados, língua está grossa, saliva está grossa, garganta está seca, sinto um gosto ruim na boca e vontade de beber água. O voluntário referiu os atributos descritos em: nada, pouco ou muito incomodado. A pontuação da EDESCP varia entre zero a 14, sendo que os valores mais elevados significam maior desconforto. Apresenta índice de validade de conteúdo de 0,98 e consistência interna avaliada pelo alfa de Cronbach de 0,91. (MARTINS et al., 2017).

O picolé de gelo foi confeccionado em forma específica, de acordo com o volume pré-determinado em 20 ml mililitros, acondicionados no congelador do laboratório de pesquisa. O voluntário pode controlar a intensidade do frio do gelo ao segurar o palito que sustentava o gelo. Com o objetivo de mimetizar em

laboratório o protocolo de manejo da sede, como é realizado na prática clínica em sala de recuperação anestésica (SRA), optou-se por ofertar o picolé ao voluntário com uma periodicidade de 15 minutos (CONCHON; FONSECA, 2018).

Foi enviado um panfleto com as instruções e preparo pré-coleta de dados. Estar em jejum de sólidos e líquidos por 12 horas; não escovar os dentes e não enxaguar a boca na manhã da coleta dos exames (para evitar interferência por estímulo orofaríngeo da água e mentol presente na pasta de dente); desprezar a diurese imediatamente após o despertar pela manhã (para evitar resultados falso-positivos em relação à concentração osmolar urinária noturna); estar em abstenção de álcool por 24 horas e não realizar exercícios físicos 60 minutos antes da realização do protocolo (pela interferência da atividade física na liberação da vasopressina). Todas essas informações foram reforçadas por meio de mensagens via telefone celular na noite anterior à coleta de dados.

As variáveis dependentes do estudo foram: vasopressina plasmática, osmolaridade sérica e urinária, intensidade e desconforto da sede. A variável de tratamento do estudo foi o picolé de gelo de 20 ml, ofertado ao paciente por três vezes a cada 15 minutos durante o protocolo.

Foram realizados dois testes pilotos para adequação do método proposto. Inicialmente optou-se como método de indução da sede a infusão de solução salina hipertônica a 5%, uma vez que este foi o método expressivamente relatado em literatura (PHILLIPS et al., 1993; PHILLIPS; BUTLER; BAYLIS, 1994; THOMPSON et al., 1986; THOMPSON; SELBY; BAYLIS, 1991). No entanto, durante a realização do procedimento, o voluntário apresentou grande desconforto no local da punção. Para o segundo piloto houve a diminuição da concentração da solução salina para 2%, sem a ocorrência de eventos adversos.

O período de coleta de dados ocorreu entre março e maio de 2018. Os voluntários foram convidados a participar da pesquisa anteriormente à realização do protocolo do estudo, quando assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A seguir o pesquisador forneceu as instruções sobre o preparo necessário para a participação no protocolo de pesquisa, por meio do folheto contendo as instruções a serem seguidas. Neste momento, também foram coletadas as informações referentes a nome, idade e peso corporal.

A sede foi induzida por meio de solução salina hipertônica, para intensificar a elevação da osmolaridade do plasma juntamente com o jejum de 12 horas. O peso corporal foi utilizado para realizar o cálculo prévio do volume de solução salina hipertônica que seria infundido em cada voluntário, considerando o protocolo de 0,06 ml/kg/min. Para preparo da solução foram utilizadas ampolas de NaCl 20% e Soro Fisiológico 0,9%. 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, e preparada conforme cálculo de transformação de soro e dosagem para administração de medicamentos.

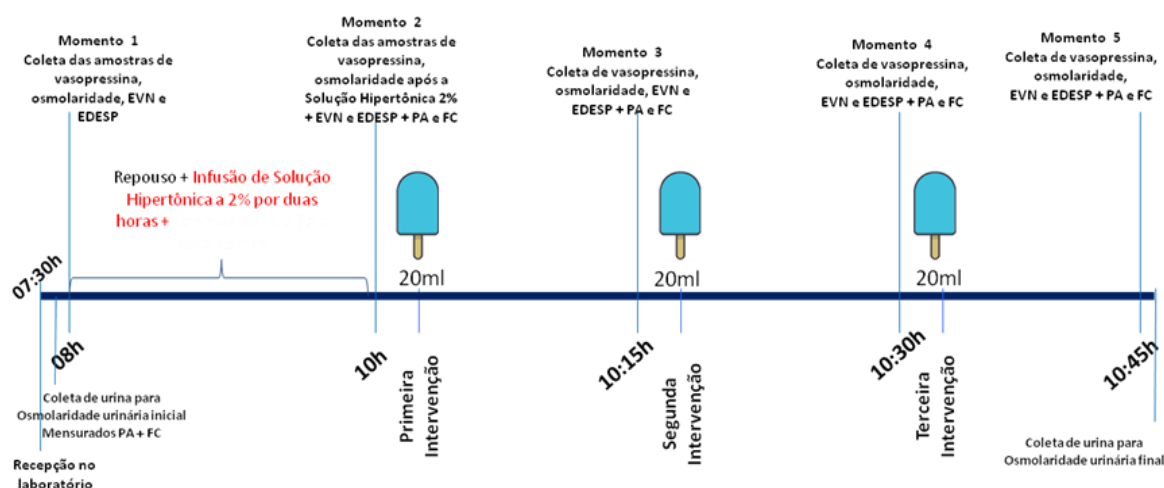
Na manhã do dia da coleta, às 7h30min, os voluntários foram admitidos no laboratório de análises clínicas, acomodados em poltronas e aferidos pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC). Em seguida, o voluntário realizou coleta de urina para quantificar a osmolaridade urinária inicial.

A seguir, era acomodado novamente em poltrona, onde permanecia em repouso para início do procedimento. Foi puncionado uma veia de acesso para coleta das amostras de AVP, osmolaridade sérica e outra veia no membro contralateral para infusão da solução salina hipertônica a 2%. Para este procedimento, utilizou-se um dispositivo sobre agulha nº 20. Iniciou-se, a mensuração de intensidade e desconforto da sede, antes da infusão da solução salina, por um pesquisador enfermeiro, previamente treinado, utilizando a EVN e a EDESP. Paralelamente, foram coletadas amostras de AVP e osmolaridade sérica (M1).

Iniciou-se a infusão de solução salina hipertônica a 2%, durante duas horas. Durante todo o processo de infusão, a cada 15 minutos, foram avaliados os sinais vitais dos voluntários. Caso apresentassem elevação ou queda da PA e FC em 20% da basal, o estudo seria interrompido, porém esses eventos não ocorreram, permitindo o seguimento do estudo. O voluntário permaneceu acompanhado por dois pesquisadores enfermeiros durante todo o processo.

Após as duas horas de infusão, no momento 2 (M2), foram mensuradas intensidade e desconforto da sede pelos pesquisadores e coletadas amostras sanguíneas de AVP e osmolaridade sérica, pelos técnicos do laboratório. Imediatamente após o término da coleta de sangue, o voluntário recebeu o picolé de gelo de 20ml de água potável (primeira intervenção). Após 15 minutos (M3), 30 minutos (M4) e 45 minutos (M5), do M2, foram mensuradas as intensidades e desconforto da sede e coletadas novas amostras sanguíneas de AVP e osmolaridade sérica, seguindo o mesmo protocolo, recebendo o picolé de gelo em M3 e M4. A figura 1 ilustra o protocolo utilizado para o desenvolvimento dessa pesquisa.

**Figura 1 – Protocolo de seguimento para coleta de dados**



As amostras sanguíneas de AVP foram armazenadas em tubos de vacutainer contendo ácido etilenodiaminotetracético (ETDA - roxo). As amostras de osmolaridade sérica foram armazenadas em tubo vacutainer com gel separador (amarelo). Foram identificadas com os dados pessoais do voluntário, horários das coletas e encaminhadas à distribuição laboratorial. As amostras de AVP foram congeladas, enquanto que as de osmolaridade foram refrigeradas. As amostras de urina foram coletadas em coletor de urina tipo frasco com tampa, e identificadas com dados pessoais do voluntário, horários das coletas e encaminhadas à distribuição laboratorial, onde foram refrigeradas para posterior análise.

As amostras de vasopressina foram encaminhadas a um laboratório especializado para análise do hormônio, em São Paulo, Brasil, devido a especificidade desse exame. Os resultados foram acessados no site dos laboratórios.

Para o processamento e análise dos dados foi estruturado um banco em planilha Excel 2010®. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A variável osmolaridade urinária foi avaliada utilizando-se o teste t de Student para amostras dependentes. As variáveis vasopressina, osmolaridade sérica, intensidade e desconforto da sede foram analisadas com análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, seguidas, quando detectada diferença estatística, pelo post-hoc LSD de Fischer.

A esfericidade dos dados foi avaliada pelo teste de Mauchly, quando esse pressuposto foi violado, foi utilizada a correção de Greenhouse-Geisser. O nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ . As análises estatísticas foram realizadas com auxílio do software IBM SPSS® versão 20.0.

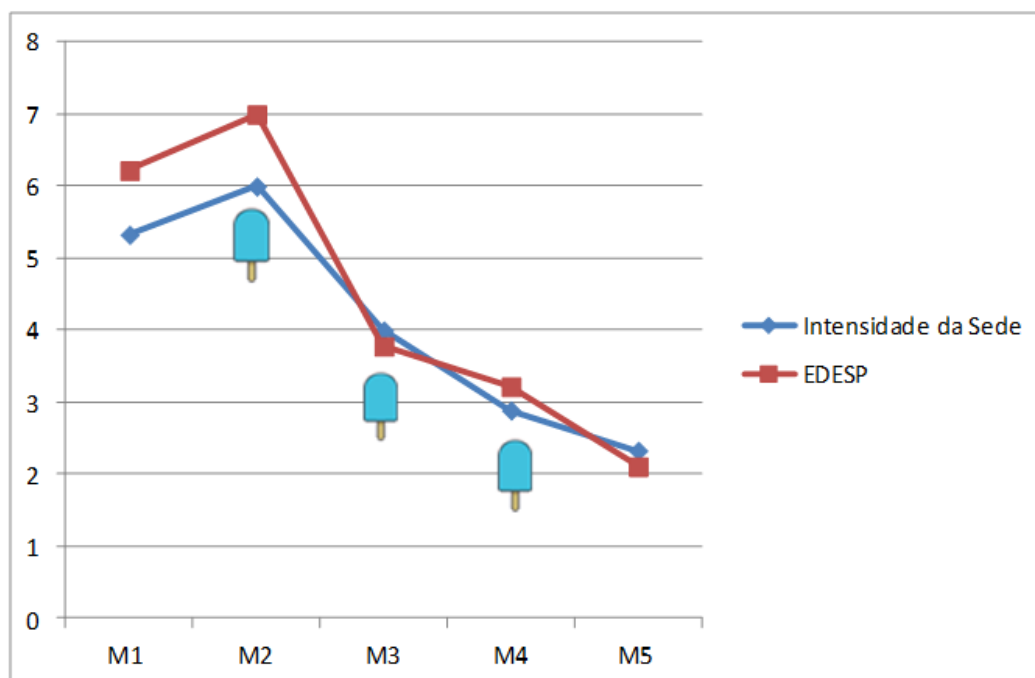
Em cumprimento à resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina e recebeu aprovação, sob parecer favorável CAAE 79283417.1.0000.5231.

## Resultados

Nove voluntários saudáveis foram submetidos ao protocolo de pesquisa. O jejum absoluto de 12 horas foi bem tolerado pelos participantes, bem como a infusão endovenosa da solução salina a 2%. A média de peso dos voluntários foi de 79,7 kg (dp: 9,58), a média de idade foi de 25,7 (dp: 5,35) anos.

O gráfico 1 representa o comportamento das variáveis intensidade e desconforto durante todo o procedimento.

**Gráfico 1** - Variação da média de intensidade e desconforto da sede durante os cinco momentos de avaliação do protocolo; Londrina, PR, Brasil, 2018.



Fonte: próprio autor

Após a indução da sede com jejum de 12 horas (M1) os voluntários apresentaram intensidade média de sede de 5,33 (dp: 3,08) e desconforto 6,22 (dp: 3,34). Após receber a solução salina a 2%, houve aumento da média de intensidade da sede para 6,00 (dp: 3,60) e desconforto para 7,00 (dp: 4,03) (M2).

Em seguida, após receber a primeira, segunda e terceira intervenção, a média de intensidade da sede reduziu para 4,00 (dp: 3,04), 2,89 (dp:1,96) e 2,33 (dp: 1,80), M3, M4 e M5 respectivamente. Houve diferença estatística na intensidade da sede entre esses momentos ( $F=10,00$  e  $P= 0,001$ ). A média de desconforto da sede após M3, M4 e M5 reduziu para 3,78 (dp: 2,68), 3,22 (dp:3,23) e 2,11 (dp: 2,47). Houve diferença estatística no desconforto da sede entre esses momentos ( $F = 10,528$ ;  $P < 0,001$ ).

Para identificar entre quais momentos houve diferença estatística na intensidade e desconforto da sede, aplicou-se o post-hoc LSD de Fisher. Houve diferença significativa entre M1 e M4, e M1 e M5. Ao final da infusão da solução, houve diferença entre M2 e M3, M2 e M4 e, M2 e M5.

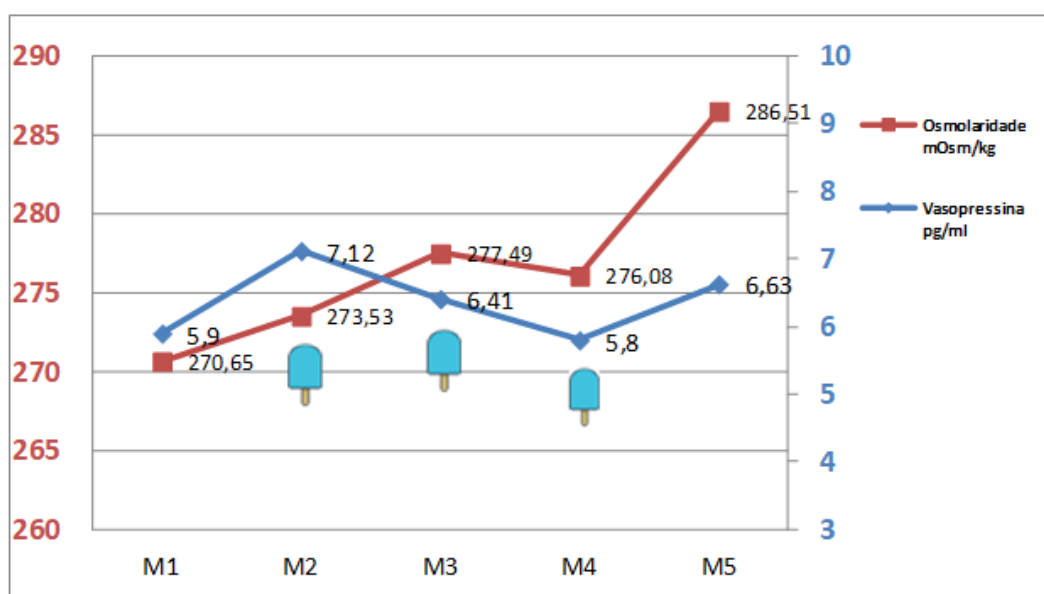
O estudo apresentou correlação de pearson positiva moderada ( $r= 0,68$  e  $p=0,04$ ) entre intensidade e desconforto da sede no M1 e correlação positiva forte para o M2 ( $r=0,77$  e  $p=0,01$ ). Após avaliação da intensidade da sede e

mensuração das variáveis sanguíneas no M2, os voluntários receberam o primeiro picolé de gelo.

No terceiro momento, houve início da redução da intensidade e desconforto da sede e correlação positiva fraca entre as variáveis ( $r=0,38$  e  $p=0,30$ ). A redução da intensidade e do desconforto da sede permaneceu entre o M4 ( $r=0,45$  e  $p=0,021$ ) e o M5 ( $r=0,55$  e  $p=0,124$ ), com correlação positiva moderada.

O jejum de 12 horas (M1) e a infusão da solução salina a 2% (M2) aumentaram a osmolaridade sanguínea de 270,65 mOsm/kg (M1) para 286,51 mOsm/kg (M5) (gráfico 2). No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa ( $F= 2,207$  e  $p= 0,09$ ) entre os momentos. Esta indução elevou a osmolaridade sérica, apresentando variação de 15,86 mOsm/kg.

**Gráfico 2** - Variação da média de osmolaridade sérica e vasopressina plasmática durante os cinco momentos de avaliação do protocolo; Londrina, PR, Brasil, 2018.



Fonte: próprio autor

Em relação a AVP, não houve diferença significativa entre os momentos ( $F = 0,876$  e  $p = 0,428$ ). No entanto, observa-se oscilação nos valores ao longo do tempo (gráfico 2). A AVP inicial (M1) de 5,90 pg/ml (dp: 2,90) aumentou após estímulo de indução da sede com solução salina hipertônica a 2% (M2) para 7,12 pg/ml (dp: 3,59), acompanhando paralelamente a elevação da osmolaridade.

Entre os momentos 2 e 3, os voluntários receberam o primeiro picolé de gelo e após a estratégia houve redução da AVP para 6,41 pg/l (dp: 2,61) (M3), isso corresponde a 10% de redução da concentração hormonal de AVP circulante. Observa-se no gráfico que, neste momento as variáveis osmolaridade e AVP apresentam tendências inversas (osmolaridade eleva-se, enquanto AVP reduz).

A queda da AVP continuou até o M4, reduzindo para 5,80 pg/ml (dp: 2,68), equivalente a 9,51% de redução da concentração de AVP, totalizando uma queda de 19,51% em relação ao M2 pós-infusional. No M5, a AVP volta a aumentar para 6,63 pg/ml (dp: 3,73) e a osmolaridade sérica apresentou a maior elevação de concentração desde o início do protocolo, 286,51 mOsm/kg.

A osmolaridade urinária foi verificada com o intuito de observar o comportamento do organismo em manter o equilíbrio da homeostase dos fluidos corporais. A osmolaridade média urinária inicial foi de 948,33 mOsm/kg (M1). Após o experimento (M5) houve queda para 819,44 mOsm/kg. Quando analisada a osmolaridade urinária com a sérica final, observa-se clinicamente que não houve compensação renal para equilibrar a osmolaridade do sangue.

## **Discussão**

A utilização de picolés de gelo durante a recuperação anestésica é um procedimento inovador para assistência ao paciente, durante um período em que o mesmo se mantém tradicionalmente em jejum absoluto. A percepção do alívio da sede por parte do paciente, quando essa estratégia é utilizada, tem sido bem documentada (CONCHON; FONSECA, 2018). Este estudo, no entanto, apresenta uma abordagem inovadora, por avaliar o perfil fisiológico da AVP após estímulos orofaríngeos, que podem gerar a inibição antecipatória deste hormônio e da sede, sem a necessidade da absorção de água pelo trato gastrointestinal. A investigação da ação do picolé de gelo não somente na percepção subjetiva, mas também no perfil hormonal e sistema nervoso central relacionado à sede, permitirá uma maior confiabilidade em impactar favoravelmente na adoção desta estratégia por parte da equipe de saúde que cuida do paciente com sede.

A AVP é um hormônio liberado na corrente sanguínea em circunstâncias de privação de água (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012). O primeiro estímulo da sede utilizado no presente estudo foi o jejum de 12 horas para sólidos e líquidos. Este procedimento, fez com que os voluntários apresentassem uma média de AVP inicial de 5,90 pg/ml (M1). Considerando que a amostra foi composta por voluntários saudáveis, sem uso de medicações e comorbidades, observa-se que o jejum foi suficiente para estimular a secreção da AVP, quando comparado aos níveis basais encontrados como referencia na literatura (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ALOAMAKA et al., 2018; BANKIR; BICHET; MORGENTHALER, 2017; EDWARDS, 1971).

O segundo estímulo de sede realizado foi por meio da infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2 %. Os estudos que compõem a literatura tem utilizado infusão de soluções salinas a 5% (PHILLIPS et al., 1993; PHILLIPS; BUTLER; BAYLIS, 1994; THOMPSON et al., 1986; THOMPSON; SELBY; BAYLIS, 1991), no entanto, no presente estudo optou-se a 2% para segurança e conforto do voluntário, uma vez que as infusões foram realizadas com canulação de acessos venosos periféricos. As concentrações das soluções a 5% ultrapassam 500 mOsm/L e podem tornar-se vesicantes (ZERATI et al., 2017)

A AVP é um hormônio sintetizado na região hipotalâmica pelos núcleos supra-ópticos (SON) e paraventriculares (PVH). Após sua produção, a AVP é armazenada na neuro-hipófise, para, posteriormente, ser secretada na corrente sanguínea, sob estímulos osmolares, volumétricos, orofaríngeos, gástricos ou por meio da angiotensina II (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; BICHET, 2018; SILVERTHORN, 2010).

No entanto, o principal estímulo para liberação da AVP é o aumento da osmolaridade plasmática. Cerca de 1 mOsm/kg de aumento na osmolaridade, desencadeia liberação de 0,4 a 0,8 pg/ml de AVP na corrente sanguínea (VERBALIS, 2003). A concentração plasmática basal de vasopressina pode variar entre 1 – 5 pg/ml (EDWARDS, 1971). Outros estudos limitam os parâmetros de vasopressina a nível plasmático entre 0,5 – 3,0 pg/ml (BANKIR; BICHET; MORGENTHALER, 2017), 1 – 3 pg/ml (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012) e inferior a 2 pg/ml (ALOAMAKA et al., 2018).

Observa-se, que os valores de referência para dosagem hormonal podem sofrer variações de acordo com o laboratório e *kits* utilizados para as análises (FERREIRA; ANDRIOLO, 2008). Além disso, estas concentrações fisiológicas de vasopressina, por se referirem a valores baixos, podem dificultar a sua mensuração e por ser um peptídeo pequeno, pode ser facilmente filtrado e excretado pelos rins (ALOAMAKA et al., 2018).

Observou-se que a concentração da solução a 2% elevou a osmolaridade sérica de 270,65 mOsm/kg (M1) para 273,53 mOsm/kg (M2), tendo um aumento de 2,88 mOsm/kg. Este aumento de aproximadamente 1 mOsm/kg estimulou a liberação de 0,4 pg/ml de AVP, resultando em 7,12 pg/ml de AVP circulantes após a infusão de solução salina e consequente elevação da osmolaridade (M2). Estes resultados acompanham, portanto, os aspectos fisiológicos de perfil da AVP encontrados na literatura (VERBALIS, 2003).

As médias de concentração plasmática de AVP, embora estatisticamente não significativas, alteraram-se após a aplicação do primeiro picolé de gelo. Houve queda da AVP de 7,12 pg/ml para 6,41 pg/ml (M3). Após a segunda intervenção (M4), a queda da AVP chegou a 5,80 pg/ml. Entretanto, observou-se um comportamento atípico da AVP em M5: ela retorna a aumentar para 6,63 pg/ml mesmo após receber a última intervenção. Neste momento a osmolaridade do plasma elevou-se a patamares de 285,51 mOsm/kg.

Resultado semelhante foi encontrado por SALATA (1987). O estudo submeteu quatro voluntários saudáveis à desidratação utilizando alimentos secos, sem líquidos e jejum de fluidos por 24 horas antes do início do protocolo. Após este período, foram ofertadas lascas de gelo durante 30 minutos de teste, com um volume total não excedendo 100 ml. Houve redução da AVP de 2,8 pg/ml para 1,8 pg/ml em apenas 10 minutos do protocolo. O estudo concluiu que os estímulos orofaríngeos provocados pelas lascas de gelo foram suficientes para alterar a AVP. No entanto, quando os voluntários receberam infusão hipertônica os estímulos osmóticos sobrepujaram aos estímulos provocados pelo frio em cavidade oral (SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987). Observa-se no presente estudo, evento semelhante pois, com a contínua elevação da osmolaridade a AVP em M5 também acompanhou este aumento.

A redução no perfil hormonal da AVP pode ser explicada pela presença de receptores orofaríngeos sensíveis a osmolaridade do fluido (osmoreceptores), pressão (mecanorreceptores) e temperatura (TRPM8) do líquido na cavidade oral. Ambos receptores são a base dos mecanismos antecipatórios para inibição da sede (ECCLES et al., 2013; GIZOWSKI; BOURQUE, 2017, 2018; LEIB et al., 2017) e transmitem as informações recebidas em nível de cavidade oral para áreas corticais e límbicas, como córtex cingulado, orbitofrontal e hipotálamo, esse último responsável pela produção de AVP (DENTON et al., 2009; FARRELL et al., 2011; SAKER et al., 2014).

Considerando que o as variáveis foram controladas e não sofreram alteração do ambiente, hipotetiza-se que, a queda da AVP após M2 ocorreu em virtude dos estímulos orofaríngeos provocados pelo picolé de gelo e que este tem um efeito temporário de ação na redução da AVP via central, uma vez que a osmolaridade sérica continuou elevando-se durante o protocolo.

Outra pesquisa analisou os efeitos provocados pela aplicação de água e solução salina na cavidade orofaríngea de ratos, para estimular a produção e/ou inibição de AVP pelo núcleo supra-óptico. Observou-se que, quando a cavidade oral foi estimulada pela água fria e hidratação oral, ocorreu a inibição da secreção de AVP (AKAISHI; HOMMA, 1995).

O presente estudo, também corrobora os achados de uma pesquisa que utilizou indução da sede e secreção de AVP por atividade física leve, durante 2 horas, em seis voluntários saudáveis. A inibição da AVP e sede ocorreu dentro de 5 minutos após a oferta de água (FIGARO; MACK, 1997).

Ensaio clínico randomizado conduzido com pacientes em sala de recuperação anestésica e período pré-operatório demonstraram uma redução estatisticamente significativa na intensidade e desconforto da sede, (CONCHON; FONSECA, 2018; ARONI, 2017; GARCIA, 2017). No entanto, é possível relacionar mensurações subjetivas da sede com concentrações de AVP e osmolaridade do plasma. Isto pode ser discutido com base no estudo realizado para estimar a AVP plasmática e osmolaridade sérica utilizando a percepção da sede, por meio da escala visual analógica (EVA) (ARAI et al., 2013). Os resultados obtidos demonstram que há uma relação direta entre os valores da

percepção da sede e osmolaridade sérica, para calcular a AVP plasmática (OBIKA; OZOENE, 2014).

A intensidade e desconforto da sede foram reduzidos significativamente após todas as intervenções. Esse comportamento pode ser justificado, pela efetividade de compostos frios em reduzir a sede (ARONI, 2017; CONCHON; FONSECA, 2018;) por envolver mecanismos antecipatórios. O efeito do picolé de gelo sobre a intensidade e desconfortos da sede avaliados pela EDESP provocam sensações de refrescância, conferindo, portanto, agradabilidade e prazer (GARCIA et al., 2018). Além disso, a utilização de estratégias frias provoca estimulação salivar e hidratação labial (ECCLES, 2000; ECCLES et al., 2013), o que permite a redução da secreção da AVP em poucos minutos (AKAISHI; HOMMA, 1995).

Recentes descobertas em fisiologia da sensação apresentam novo paradigma em relação às propriedades envolvidas para saciar a um indivíduo. A efetividade da temperatura sobre a saciedade pode ser explicada pela via neural que leva a saciedade pré-absortiva por meio dos mecanismos antecipatórios. A percepção do conteúdo frio em cavidade oral pelas terminações nervosas presentes nos nervos trigêmeo e glossofaríngeo, encaminham as mensagens recebidas até os núcleos espinal e solitário respectivamente. Esses núcleos se conectam ao tálamo e redistribuem os estímulos as regiões corticais e límbicas, que conferem sensação de gratificação e prazer, alcançando a saciedade pré-absortiva da sede (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; HOLLIS et al., 2008; LATORRE et al., 2011; SAKER et al., 2014; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987).

Reitera-se que, para ocorrer a saciedade pré-absortiva, não é necessária a ingestão de grandes volumes de líquidos e correção da osmolaridade sérica para inibição da secreção de AVP. Nesse caso, estão envolvidos mecanismos antecipatórios que geram potenciais de ação em receptores presentes na orofaringe como mecanorreceptores, termorreceptores (TRPM8), osmorreceptores, receptores gástricos, além de fatores cognitivos motivacionais (ALOAMAKA et al., 2018; ECCLES et al., 2013; LATORRE et al., 2011; SALATA; VERBALIS; ROBINSON, 1987; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015) alcançam a saciedade em cerca de apenas 2 minutos (VERBALIS, 1991). É

possível, dessa forma, gerar no organismo um processo de saciedade que independe da correção da osmolaridade sérica (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; ECCLES et al., 2013; VERBALIS, 1991; ZIMMERMAN et al., 2016; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Assim, a gênese da sede apresenta íntima relação com a elevação da osmolaridade, porém os mecanismos antecipatórios determinam precocemente a saciedade da sede muito antes da correção total dos níveis séricos da osmolaridade. Estudos observaram que a atividade dos neurônios do órgão subfornical (SFO) presente na lâmina terminal responsáveis pela detecção da osmolaridade do plasma, foram inibidas em um minuto, apenas com a presença de água fria na cavidade oral (ZIMMERMAN et al., 2016).

Ensaio clínico randomizado realizado comparou a efetividade do picolé de gelo em relação a água em temperatura ambiente, para o alívio da sede de pacientes cirúrgicos no pós-operatório imediato. Houve diferença significativa no grupo experimental para a redução da intensidade da sede, de 6,30 para 0,87 na EVN (CONCHON; FONSECA, 2018). Este resultado corrobora o obtido pelo presente estudo, no qual houve redução da intensidade média da sede ao final do experimento de 5,33 para 2,33.

O desconforto da sede, avaliado pela EDESP, também apresentou redução com a utilização do picolé de gelo. Os participantes iniciaram o procedimento com média de 6,22 pontos e ao final do teste a pontuação caiu para 2,11. Um estudo transversal avaliou a intensidade e desconfortos da sede em pacientes em sala de recuperação anestésica. O resultado apresentou EDESP de 7,3, corroborando as evidências do estudo (PIEROTTI et al., 2018). A possibilidade de se reduzir um desconforto tão intenso para o paciente em um período de fragilidade, instabilidade física e emocional, tem valor importante em relação ao impacto da assistência de enfermagem realizada.

No presente estudo, observa-se que a osmolaridade do plasma ascende, enquanto que a urinária diminui. Dentre todos os solutos presentes para controlar a pressão osmótica, o sódio (Na<sup>+</sup>) é o principal. O aumento do Na<sup>+</sup> extracelular, mobiliza a água para o compartimento extracelular, até que as pressões osmóticas entre os meios intra e extracelulares sejam iguais (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012; VERBALIS, 2003). A manutenção da osmolaridade

entre os fluidos permite que o ser humano mantenha-se hidratado (ANTUNES-RODRIGUES et al., 2012).

Optou-se pela dosagem urinária para observar possíveis compensações renais, caso a osmolaridade do plasma reduzisse e a urinária aumentasse. Desse modo, observa-se que os mecanismos fisiológicos de excreção renal de sódio para equilíbrio da osmolaridade do plasma e consequente redução da AVP não ocorreram. O achado reforça a hipótese do estudo em relação a redução da AVP por estímulos orofaríngeos e não por redução osmótica.

É necessário que novos estudos clínicos laboratoriais sejam desenvolvidos, para elucidar o comportamento hormonal dos indivíduos que experienciam a sede, principalmente pacientes crônicos, cirúrgicos e graves, além de preencher as lacunas existentes no processo de saciedade. Compreender a atividade hormonal do mecanismo da sede possibilitará às equipes saúde optar por estratégias comprovadamente efetivas para o alívio deste desconforto.

As principais limitações do estudo foram o tamanho e procedimentos em que a amostra deveria realizar. Ademais, é necessária a realização de novos estudos que comparem o perfil hormonal da AVP, bem como angiotensina II, em indivíduos que receberam o picolé de gelo em relação à manutenção do jejum.

## **Conclusão**

Houve redução na intensidade e desconforto da sede após a utilização do picolé de gelo de 20 ml. Não houve diferença estatística para a queda da vasopressina e aumento da osmolaridade entre os momentos. Entretanto, observou-se redução no perfil fisiológico hormonal da vasopressina ao receber o tratamento, durante os primeiros 30 minutos de intervenção. Hipotetiza-se que o picolé de gelo estimula cavidade orofaríngea e, portanto, atua nos mecanismos antecipatórios para vias cerebrais, para redução tanto da intensidade e desconforto da sede, como inibição hormonal temporária da vasopressina. Não se pode atribuir a queda da AVP ao mecanismo pós-absortivo, uma vez que não houve a correção da osmolaridade plasmática com a utilização do picolé de gelo.

## **Referências**

ANTUNES-RODRIGUES, J. et al., Controle neuroendócrino do Balanço

Hidroeletrolítico. In. AIRES, Margarida de Melo. **Fisiologia**. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. P. 1181-1198

AKAISHI, T.; HOMMA, S. Responses evoked by the pharyngolaryngeal application of saline in vasopressinergic cells. **Acta Medica et Biologica**, v. 43, n. 3, p. 121–126, 1995.

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.

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.

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, 2013a.

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, 1 jul. 2013b.

ARONI, P. et al. **Alteração de humor no paciente cirúrgico com sede: Relato de caso**. Disponível em: <[http://sobecc.tmeventos.com.br/anais2017/trabalho.html?nome=trabalho\\_2239.pdf](http://sobecc.tmeventos.com.br/anais2017/trabalho.html?nome=trabalho_2239.pdf)>. Acesso em: 12 set. 2018.

ARONI, Patricia. **O uso do picolé mentolado para manejo da sede do paciente no pré-operatório: ensaio clínico randomizado**. 2017. 148 p. Tese de doutorado. Universidade São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

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.

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.

BURRELL, L. M.; PALMER, J. M.; BAYLIS, P. H. Atrial natriuretic peptide inhibits fluid intake in hyperosmolar subjects. **Clinical science (London, England : 1979)**, v. 39, p. 35–39, 1992.

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. 1, 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.

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.

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, 2016a.

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.

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

FERREIRA, C.E.S; ANDRIOLO, A. **Intervalos de referência no laboratório clínico Reference ranges in clinical laboratory**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v44n1/a04v44n1>>. Acesso em: 4 set. 2018.

EDWARDS, C. Urinary Vasopressin by Immunoassay. **Proc. roy. Soc. Med.**, v. 64, n. August, p. 842–844, 1971.

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, 2011.

FIGARO, M. K.; MACK, G. W. Regulation of fluid intake in dehydrated humans: role of oropharyngeal stimulation. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 272, n. 6, p. R1740–R1746, 1997.

GARCIA, A. C. K. A. et al. <b>Perspectiva do anestesiológista em relação à sede no pós-operatório imediato/ Anesthesiologist's perspective regarding thirst in the immediate postoperative period<b>. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 16, n. 3, 2017.

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, Aline. **Goma de mascar mentolada no manejo da sede pré-operatória: ensaio clínico randomizado**. 2017. 105 p. Dissertação de mestrado - Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

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

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C. W. The neural basis of homeostatic and

anticipatory thirst. **Nature Reviews Nephrology**, v. 14, n. 1, p. 11–25, 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.

JAYWANT, S.S.; PAI, A.V. A comparative study of pain measurement scales in acute burn patients. *The Indian Journal of Occupational Therapy*, New Delhi, v.35, n.3., p. 13-17, 2003.

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

LEIB, D. E. et al. The Forebrain Thirst Circuit Drives Drinking through Negative Reinforcement. **Neuron**, v. 96, n. 6, p. 1272–1281.e4, 2017.

LEIPER, J. Thirst. In: CABALERRO, B.; ALLEN, L.; PRENTICE, A. (Eds.). . **Encyclopedia of human nutrition**. 2<sup>o</sup> 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.

NASCIMENTO, L. A. DO. et al. Inter-rater Reliability Testing of the Safety Protocol for Thirst Management. **Journal of PeriAnesthesia Nursing**, v. 33, n. 4, 30 mar. 2018.

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.

PAVANI, M. M.; FONSECA, L. F.; CONCHON, M. F. Thirst in surgical patients: perceptions of the nursing team in inpatient units. **Journal of Nursing UFPE on line**, v. 10, n. 9, p. 3352–3360, 7 ago. 2016.

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.

PHILLIPS, E. M. G.; BUTLER, T.; BAYLIS, P. H. Osmoregulation of vasopressin and thirst: Comparison of 20% mannitol with 5% saline as osmotic stimulants in healthy man. **Clinical Endocrinology**, v. 41, n. 2, p. 207–212, 1994.

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

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.

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.

STACHENFELD, N. S. NIH Public Access. v. 36, n. 3, p. 152–159, 2008.

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.

THOMPSON, C. J. et al. The osmotic thresholds for thirst and vasopressin release are similar in healthy man. **Clinical science (London, England : 1979)**, v. 71, p. 651–656, 1986.

THOMPSON, C. J.; SELBY, P.; BAYLIS, P. H. Reproducibility of osmotic and nonosmotic tests of vasopressin secretion in men. **AJP: Regulatory, Integrative, & Comparative Physiology**, v. 260, n. 3 Pt 2, p. R533-9, 1991.

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

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.

ZERATI, A. E. et al. Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. **J Vasc Bras**. v. 16, n. 2, p. 128–139, 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. et al. Thirst neurons anticipate the homeostatic consequences of eating and drinking. **Nature**, v. 537, n. 7622, p. 680–684, 3 set. 2016.

*“A descoberta consiste em ver o que todo mundo viu e  
pensar o que ninguém pesou.”*

*(Alben Szent Gyorgyi)*

## 6 CONCLUSÕES

Em resposta à indução da sede, por meio do jejum e solução salina, observa-se o aumento nas concentrações fisiológicas da osmolaridade sérica e perfil hormonal da AVP, embora sem significância estatística. Hipotetiza-se que a queda temporária no perfil fisiológico da AVP, após a utilização do picolé de gelo pode ser atribuída aos estímulos provocados pelo frio em cavidade orofaríngea, por envolverem mecanismos antecipatórios. Não se pode atribuir a queda da AVP ao mecanismo pós-absortivo, uma vez que não houve a correção da osmolaridade plasmática com a utilização do picolé de gelo.

Observa-se em literatura que a elevação da osmolaridade estimula a liberação de vasopressina e que, portanto, esta deveria estar elevada no estudo. Entretanto, o que se observa é a queda da vasopressina após as duas primeiras intervenções, durante 30 minutos. Hipotetiza-se que a ação do picolé de gelo via sistema nervoso central ocorre durante 30 minutos, uma vez que a vasopressina voltou a se elevar após a última intervenção.

A saciedade pré-absortiva da sede é considerada um caminho inovador para os pacientes que vivenciam a restrição hídrica por tempo prolongado. Alcançar a saciedade em poucos minutos sem a necessidade de grandes volumes de líquidos, oferece ao paciente segurança, conforto e bem-estar. Permite que as equipes saiam do empirismo de que “não há o que se fazer” e apliquem estratégias que atuem nessas vias neurais para promover a saciedade dos pacientes.

Este estudo apresenta relevância para a assistência de enfermagem por mostrar a existência de um caminho para o alcance da saciedade relacionado aos receptores viscerais, encontrados na cavidade orofaríngea. Esse caminho atua diretamente em áreas cerebrais distintas, no entanto intensamente relacionadas entre si, para promover a sensação de prazer, agradabilidade e refrescância, ao receber a estratégia fria.

Este trabalho é pioneiro no Grupo de Pesquisa e Estudo da Sede e abre novos caminhos para a enfermagem clínica e laboratorial. Houve dificuldade para a realização da pesquisa nesta área, por não ser uma prática de pesquisa usual no campo da enfermagem. Foram necessários encontros com diversos especialistas como nefrologistas, cardiologistas, bioquímicos e farmacêuticos para

conseguir compilar todas as informações necessárias para desenvolver o protocolo de pesquisa sem que ocorressem viés ou erros de coleta.

Para o desenvolvimento deste trabalho, contou-se com outros especialistas em neuroanatomia e neurofisiologia, o que propiciou embasamento para a realização e interpretação das áreas anatômicas mais relevantes envolvidas no processo da sede.

Algumas lacunas ainda precisam ser desveladas. Assim, é necessário o desenvolvimento de novos estudos para analisarmos o comportamento hormonal em uma maior quantidade de voluntários, com a finalidade de observar estas alterações de forma significativa.

Encontramos a inexistência de um padrão para referenciar os valores hormonais, principalmente da vasopressina, pois na literatura estes valores são discrepantes. Essas diferenças indicam que as variações hormonais são existentes de um indivíduo para o outro. Dessa forma, os novos estudos a serem desenvolvidos deverão apresentar quantidade significativa de amostra, para que seja possível identificar essas flutuações entre um indivíduo e outro.

Além disso, futuros estudos deverão analisar também o comportamento da angiotensina II, uma vez que este hormônio possui receptores específicos em órgãos circunventriculares da lâmina terminal e estão intimamente relacionados com a liberação da vasopressina. Não existem estudos que avaliem o efeito do picolé de gelo sobre a liberação hormonal da angiotensina II e vasopressina concomitantemente.

Por se tratar de um estudo com voluntários, uma das limitações que apresenta é o tamanho da amostra pela dificuldade de aceite de indivíduos saudáveis participarem, além de aderirem aos preparos necessários ao protocolo de pesquisa.

Considerando a especificidade dos exames realizados neste estudo, as análises das amostras foram encaminhadas a grandes centros, o que torna-se uma limitação pela logística e custos envolvidos

Identificamos também que a intensidade de sede dos homens apresentou média discretamente elevada. Não há estudos que identifiquem e diferenciem os hábitos de ingestão hídrica entre homens e mulheres. Esta informação poderia ser

útil para identificarmos a relação do hábito de ingesta com a liberação de vasopressina. Além disso, identificamos que a mensuração da angiotensina II pode ser útil para quantificarmos a sede do paciente, uma vez que este hormônio age diretamente no órgão circunventricular da lâmina terminal. No entanto, a angiotensina II não foi objeto deste estudo.

Desvendar novos caminhos e métodos de pesquisa na enfermagem é sair da “zona de conforto” e lutar por uma enfermagem clínica e baseada em evidências científicas. O envolvimento dos profissionais especialistas com a pesquisa clínica possibilitou também a visibilidade da enfermagem em relação às áreas não desbravadas por grande parte dos enfermeiros. Esta pesquisa, portanto, oferece suporte aos novos estudos laboratoriais a serem desenvolvidos na enfermagem.

**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

AKAISHI, T.; HOMMA, S. Responses evoked by the pharyngolaryngeal application of saline in vasopressinergic cells. **Acta Medica et Biologica**, v. 43, n. 3, p. 121–126, 1995.

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.

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.

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.

ARONI, P. et al. **Alteração de humor no paciente cirúrgico com sede: Relato de caso**. Disponível em: <[http://sobecc.tmeventos.com.br/anais2017/trabalho.html?nome=trabalho\\_2239.pdf](http://sobecc.tmeventos.com.br/anais2017/trabalho.html?nome=trabalho_2239.pdf)>. Acesso em: 12 set. 2018.

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.

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.

BOTS, C. P. et al. Chewing gum and a saliva substitute alleviate thirst and xerostomia in patients on haemodialysis. **Nephrol Dial Transplant**, v. 20, p. 578–584, 2005a.

BOTS, C. P. et al. The management of xerostomia in patients on haemodialysis: comparison of artificial saliva and chewing gum. **Palliative Medicine**, v. 19, n. 3, p. 202–207, abr. 2005b.

BURRELL, L. M.; PALMER, J. M.; BAYLIS, P. H. Atrial natriuretic peptide inhibits fluid intake in hyperosmolar subjects. **Clinical science (London, England : 1979)**, v. 39, p. 35–39, 1992.

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.

1, 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.

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.

DAWES, C. et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. **Archives of Oral Biology**, v. 60, n. 6, p. 863–874, jun. 2015.

DE AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. et al. Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 10, p. 107–12, 2014.

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.

DENTON, D. A. et al. The role of primordial emotions in the evolutionary origin of consciousness. **Consciousness and Cognition**, v. 18, n. 2, p. 500–514, 2009.

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.

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.

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

EDWARDS, C. Urinary Vasopressin by Immunoassay. **Proc. roy. Soc. Med.**, v. 64, n. August, p. 842–844, 1971.

EDWARDS, G. L.; RITTER, R. C. Area postrema lesions increase drinking to

angiotensin and extracellular dehydration. **Physiology and Behavior**, v. 29, n. 5, p. 943–947, 1982.

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 I. v. 40, p. 1–8, 1987.

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.

FERREIRA, C.E.S; ANDRIOLO, A. Intervalos de referência no laboratório clínico Reference ranges in clinical laboratory. **Bras Patol Med Lab**, v. 44, n. 1, p. 11-16

FIGARO, M. K.; MACK, G. W. Regulation of fluid intake in dehydrated humans: role of oropharyngeal stimulation. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 272, n. 6, p. R1740–R1746, 1997.

GARCIA, A. C. K. A. et al. Anesthesiologist's perspective regarding thirst in the immediate postoperative period. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 16, n. 3, 2017.

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.; FONSECA, L. F.; LODI, C. R. O silêncio que permeia a sede perioperatória: um estudo de caso. p. 1, 2017.

GARCIA, A. et al. Agradabilidade do pacote mentolado no alívio da sede no pós-operatório imediato. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/ Electronic Journal Collection Health**, v. 10, n. 5, p. 2157–2162, 2018.

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

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

GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C. W. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. **Nature Reviews Nephrology**, v. 14, n. 1, p. 11–25, 2018.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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

LEIB, D. E. et al. The Forebrain Thirst Circuit Drives Drinking through Negative Reinforcement. **Neuron**, v. 96, n. 6, p. 1272–1281.e4, 2017.

LEIPER, J. Thirst. In: CABALERRO, B.; ALLEN, L.; PRENTICE, A. (Eds.). . **Encyclopedia of human nutrition**. 2<sup>o</sup> 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.

MARTINS, P. R.; FONSECA, L. F. Avaliação das dimensões da sede : revisão integrativa \*. n. 1, p. 6–8, 2017.

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.

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

NASCIMENTO, L. A. DO. et al. Inter-rater Reliability Testing of the Safety Protocol for Thirst Management. **Journal of PeriAnesthesia Nursing**, v. 33, n. 4, 30 mar. 2018.

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.

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.

PAVANI, M. M.; FONSECA, L. F.; CONCHON, M. F. Thirst in surgical patients: perceptions of the nursing team in inpatient units. **Journal of Nursing UFPE on line**, v. 10, n. 9, p. 3352–3360, 7 ago. 2016.

PEIER, A. M. et al. A TRP channel that senses cold stimuli and menthol. **Cell**, v. 108, n. 5, p. 705–15, 8 mar. 2002.

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.

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.

PHILLIPS, E. M. G.; BUTLER, T.; BAYLIS, P. H. Osmoregulation of vasopressin and thirst: Comparison of 20% mannitol with 5% saline as osmotic stimulants in healthy man. **Clinical Endocrinology**, v. 41, n. 2, p. 207–212, 1994.

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

PUNTILLO, K. et al. A randosmized clinical trial of an intervention to relieve thirst

and dry mouth in intensive care unit patients. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 9, p. 1295–1302, 2014.

ROLLS, B. J. et al. Effects of temperature and mode of presentation of juice on hunger, thirst and food intake in humans. **Appetite**, v. 15, n. 3, p. 199–208, 1990.  
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.

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.

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.

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.

STACHENFELD, N. S. NIH Public Access. v. 36, n. 3, p. 152–159, 2008.

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.

TAYLOR, J. B.; STERN, T. A. Conflicts Between Consultants and Consultees: Causes, Consequences, and Corrective Actions. **Psychosomatics**, v. 54, n. 5, p. 479–483, 1 set. 2013.

THOMPSON, C. J. et al. The osmotic thresholds for thirst and vasopressin release are similar in healthy man. **Clinical science (London, England : 1979)**, v. 71, p. 651–656, 1986.

THOMPSON, C. J.; SELBY, P.; BAYLIS, P. H. Reproducibility of osmotic and nonosmotic tests of vasopressin secretion in men. **AJP: Regulatory, Integrative, & Comparative Physiology**, v. 260, n. 3 Pt 2, p. R533-9, 1991.

TORREGROSSA, A.-M. et al. Water Restriction and Fluid Temperature Alter Preference for Water and Sucrose Solutions. **Chem. Senses**, v. 37, p. 279–292, 2012.

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

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.

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.

ZERATI, A. E. et al. Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. **J Vasc Bras**. v. 16, n. 2, p. 128–139, 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. et al. Thirst neurons anticipate the homeostatic consequences of eating and drinking. **Nature**, v. 537, n. 7622, p. 680–684, 3 set. 2016.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **Título da pesquisa:**

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar voluntariamente da pesquisa “Efeitos do picolé de gelo sobre vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede”, realizada no “Hospital Universitário de Londrina”. O objetivo da pesquisa é “Avaliar os efeitos do picolé de gelo sobre as concentrações plasmáticas de vasopressina, osmolaridade, intensidade e desconforto da sede”.

A sua participação é voluntária e dar-se-á da seguinte forma: você será recepcionado no laboratório de Pesquisa Clínica de Londrina. Será verificado o seu peso corporal e em seguida, ficará em repouso, acomodado em poltrona e será questionado quanto ao início do jejum de alimentos e água. Neste momento, você será puncionado com dispositivo agulhado e será coletada a primeira amostra de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica. Você será puncionado novamente com dispositivo agulhado, em membro contralateral, pelo técnico do laboratório e será realizada indução da sede por infusão endovenosa de solução salina hipertônica a 2%. Este procedimento é importante para que ocorra a indução da sede e terá duração de 180 minutos. Todo este processo que será acompanhado por duas enfermeiras pesquisadoras. A solução salina hipertônica será prescrita por um profissional médico, este tem participação com o Grupo de estudo e pesquisa da Sede. Em seguida você receberá um picolé de gelo de 20 ml de água filtrada. Após 15 minutos será coletada nova amostra de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica e receberá novamente o tratamento com outro picolé de gelo de 20 ml de água filtrada. Após 15 minutos o procedimento será repetido e assim sucederá por mais 15 minutos e 15 minutos, totalizando 180 minutos de procedimento.

A pressão arterial, frequência cardíaca, intensidade e desconforto da sede serão avaliados a cada 15 minutos, até completar o procedimento. 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.

O risco envolvido nessa pesquisa será eventual alteração da pressão arterial momentânea. Caso ocorra elevação em 20% da pressão arterial basal, o estudo será interrompido. Ao término da coleta do exame, você receberá um lanche acompanhado de água e/ou suco, conforme sua preferência.

Informamos 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:

Mestranda em Enfermagem: Enf<sup>a</sup> Especialista em Cuidados Intensivos Thammy Gonçalves Nakaya, Telefone (43) 99604-7036, E-mail: [thammynakaya@hotmail.com](mailto:thammynakaya@hotmail.com).

Prof<sup>a</sup>. Enfermeira Dr.: Ligia Fahl Fonseca, Telefone (43) 9982-6666, E-mail: [ligiafahl@gmail.com](mailto: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](mailto:cep268@uel.br)

## APÊNDICE B

### Roteiro de coleta de dados

N° do voluntário: _____	
<b>Efeitos do picolé de gelo sobre vasopressina, osmolaridade plasmática, intensidade e desconforto da sede</b>	
Local: Laboratório Clínico de Londrina.	Data:     /     /
<b>Dados de Identificação</b>	
1. Nome: _____	2. Idade: _____
4. Etnia: _____	3. Sexo: _____
5. Peso Corporal: _____	
6. Início de jejum para alimentos e líquidos: _____	
<b>Indução da sede</b>	
7. Local de punção dos dispositivos agulhados: _____	
8. Início da infusão da solução salina hipertônica a 2% (hora): _____	
9. Término da infusão da solução salina hipertônica a 2% (hora): _____	
<b>Dados: Momento 1</b>	<b>Dados: Momento 2</b>
1. Presença de sede: (1) Sim           (2) Não  2. Intensidade da sede (EVN): (1) 0 (2) 1 (3) 2 (4) 3 (5) 4 (6) 5 (7) 6 (8) 7 (9) 8 (10) 9 (11) 10  3. EDESP: 4. Horário da coleta de Vasopressina: _____ 5. Horário da coleta de osmolaridade: _____  6. Resultado dos exames Vasopressina: _____ Osmolaridade: _____ Osmolaridade Urinária inicial: _____ 7. PA: _____ mmHg 8. FC: _____ bpm	1. Presença de sede: (2) Sim           (2) Não  2. Intensidade da sede (EVN): (2) 0 (2) 1 (3) 2 (4) 3 (5) 4 (6) 5 (7) 6 (8) 7 (9) 8 (10) 9 (11) 10  3. EDESP: 4. Horário da coleta de Vasopressina: _____ 5. Horário da coleta de osmolaridade: _____  6. Resultado dos exames Vasopressina: _____ Osmolaridade: _____ 7. PA: _____ mmHg 8. FC: _____ bpm
<b>Dados: Momento 3</b>	<b>Dados: Momento 4</b>
1. Presença de sede: (3) Sim           (2) Não  2. Intensidade da sede (EVN): (3) 0 (2) 1 (3) 2 (4) 3 (5) 4 (6) 5 (7) 6 (8) 7 (9) 8 (10) 9 (11) 10  3. EDESP: 4. Horário da coleta de Vasopressina: _____ 5. Horário da coleta de osmolaridade: _____  6. Resultado dos exames Vasopressina: _____ Osmolaridade: _____ 7. PA: _____ mmHg 8. FC: _____ bpm	1. Presença de sede: (4) Sim           (2) Não  2. Intensidade da sede (EVN): (4) 0 (2) 1 (3) 2 (4) 3 (5) 4 (6) 5 (7) 6 (8) 7 (9) 8 (10) 9 (11) 10  3. EDESP: 4. Horário da coleta de Vasopressina: _____ 5. Horário da coleta de osmolaridade: _____  6. Resultado dos exames Vasopressina: _____ Osmolaridade: _____ 7. PA: _____ mmHg 8. FC: _____ bpm

**Dados: Momento 5**

1. Presença de sede:

(5) Sim (2) Não

2. Intensidade da sede (EVN):

(5) 0 (2) 1 (3) 2 (4) 3 (5) 4 (6) 5  
(7) 6 (8) 7 (9) 8 (10) 9 (11) 10

3. EDESP:

4. Horário da coleta de Vasopressina: \_\_\_\_\_

5. Horário da coleta de osmolaridade: \_\_\_\_\_

6. Resultados:

Vasopressina: \_\_\_\_\_

Osmolaridade sérica: \_\_\_\_\_

Osmolaridade urinária final: \_\_\_\_\_

7. PA: \_\_\_\_\_ mmHg

8. FC: \_\_\_\_\_ bpm

**Escala de Desconforto da Sede Perioperatória- EDESP**

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

( ) Digitalizado

## Apêndice C

Folder para entregar aos voluntários

Bem vindo ao GPS! Você está participando da nossa pesquisa:

“Intensidade e desconforto da sede: alteração de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica após utilização do picolé de gelo”,

**Obrigada por ser nosso voluntário!**

Atenção às instruções para a realização da pesquisa: **Você deverá:**


- 1 Permanecer em jejum de alimentos e líquidos por 12 horas.
- 2 Deverá ficar em abstenção de álcool por 24 horas.
- 3 Não deve realizar exercícios físicos por 60 minutos antes da realização do estudo.
- 4 Devera comparecer as 08:00 horas no dia \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ no laboratório clínico para iniciar os procedimentos.

Endereço do Laboratório: Rua Bartolomeu Bueno, 214, Londrina - PR

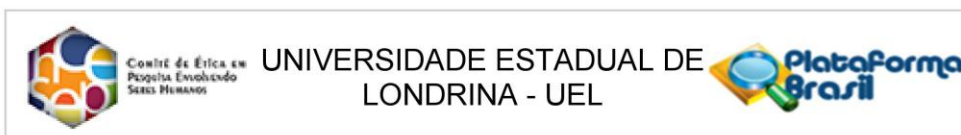
**Alguma dúvida?**

Entre em contato com a pesquisadora do nosso grupo:

Mestranda Thammy Nakaya  
Tel: (43) 996047036







## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** INTENSIDADE E DESCONFORTO DA SEDE: ALTERAÇÃO DE VASOPRESSINA E OSMOLARIDADE APÓS USO DO PICOLÉ DE GELO

**Pesquisador:** Thammy Gonçalves Nakaya

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79283417.1.0000.5231

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.396.004

#### Apresentação do Projeto:

Resumo:

Segundo a pesquisadora, a sede perioperatória é um sintoma de alta prevalência e elevada intensidade, descrita pelos pacientes como um estressor que pode levar a sensação de fraqueza e sofrimento. A utilização de estratégias com temperaturas frias para minorar este desconforto têm se mostrado mais eficazes quando comparado a água a temperatura ambiente. Objetivo: investigar a relação entre a intensidade e desconforto da sede, com a liberação de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica após a utilização do picolé de gelo. Método: Pesquisa quase-experimental, pré-teste e pós-teste, será realizado em um laboratório de análises clínicas do norte do Paraná. A amostra será composta por 10 voluntários saudáveis, sem comorbidades, entre de 18 e 40 anos, do sexo masculino. Os voluntários deverão abster-se de alimentos e líquidos por 12 horas antes do período da coleta das amostras sanguíneas e receberão 4g de NaCl via oral, ambos para indução da sede. Os procedimentos de avaliação da intensidade, desconforto da sede e intervenção com o picolé de gelo serão repetidos a cada 15 minutos, após a primeira coleta da amostra sanguínea, até completar 60 minutos de avaliação, totalizando 5 coletas de amostras sanguíneas e 4 intervenções com o picolé de gelo. Resultados esperados: Espera-se com o estudo oferecer informações relacionadas aos receptores orofaríngeos, estímulo neural e redução da sede, com o uso do picolé de gelo, reduzindo a intensidade e desconforto da sede, bem como a vasopressina, promovendo a saciedade pré-absortiva.

**Endereço:** LABESC - Sala 14

**Bairro:** Campus Universitário

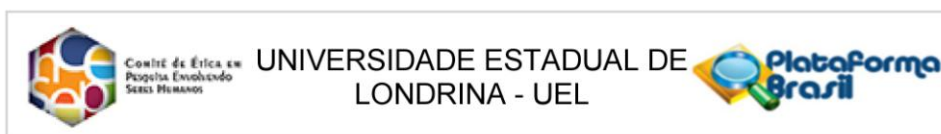
**UF:** PR

**Município:** LONDRINA

**Telefone:** (43)3371-5455

**CEP:** 86.057-970

**E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 2.396.004

Embora tenha sido aprovado o presente projeto, o mesmo retornou no intuito de ser analisado pelo Comitê a justificativa adicional apresentada.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Investigar a relação entre a intensidade e desconforto da sede, com a liberação de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica após a utilização do picolé de gelo.

**Objetivo Secundário:** Induzir a percepção da sede por meio de jejum e 4g de NaCl via oral. Mensurar a intensidade, desconforto da sede, níveis de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica após o jejum e ingestão de 4g de NaCl via oral. Mensurar a intensidade, desconforto da sede, níveis de vasopressina plasmática e osmolaridade sérica após o uso de cada administração do picolé de gelo, totalizando quatro picolés de gelo. Correlacionar a intensidade e desconforto da sede, com os níveis de vasopressina plasmática, osmolaridade sérica antes e após o uso de quatro picolés de gelo.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Os riscos envolvidos nessa pesquisa são o desconforto relacionado à ingestão do NaCl e eventual alteração da pressão arterial. Caso ocorra elevação em 20% da pressão arterial basal do voluntário saudável, após a ingestão do sal, o estudo será interrompido. O voluntário será acompanhado por um enfermeiro durante todo o procedimento de coleta.

Entendemos que a pesquisadora responsável poderia ter apresentado quais outros procedimentos poderiam ser adotados no caso de acontecer os resultados danosos descritos aos pesquisados, muito embora sejam acompanhados e monitorados por enfermeiros.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

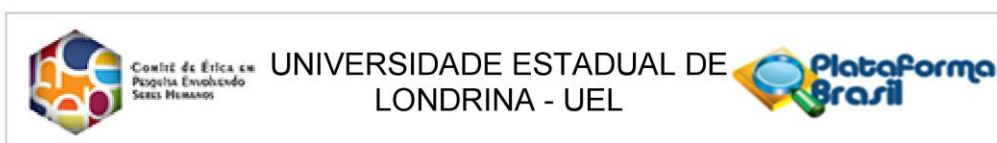
**Benefícios:** Proporcionar conforto e saciedade pré-absortiva com a utilização de baixos volumes, através do picolé de gelo. Caso seja alcançado sucesso, poderá ficar comprovado o uso do picolé de gelo como forma de redução da sede através de estímulos à rede neural, permitindo-se assim um alívio ao paciente.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos obrigatórios apresentados:

01. cópia integral do projeto detalhado, contendo todos os requisitos necessários;
02. folha de rosto assinada pela responsável pelo projeto e pela coordenadora do Programa de Pós

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



Continuação do Parecer: 2.396.004

Graduação em Enfermagem;

03. termo de esclarecimento livre e esclarecido, contendo todos os detalhes, procedimentos que serão seguidos, para realização da pesquisa;

04. declaração da lab imagem, autorizando a pesquisa e se apresentando como o local de coleta e realização dos exames necessários.

#### Recomendações:

Cronograma: a coleta de dados está marcada para ter o seu início em data de 06/11/17, sendo que as demais etapas anteriores à data aqui determinada possuem como finalidade apenas o aprimoramento do projeto.

Em data de 06 de novembro o presente projeto já havia sido aprovado, sendo enviado para nova apreciação devido à adição da ementa apresentada ao projeto.

Apenas a título de recomendação, a coleta de material não pode ocorrer em data anterior à aprovação.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

O presente projeto foi examinado e aprovado em data de 06.11.2017, sendo novamente apresentado a este Comitê em face da adoção de informações, não trazendo qualquer modificação ao conteúdo do parecer exarado anteriormente.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1037330_E1.pdf	20/11/2017 15:05:48		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEemendaCEP.docx	20/11/2017 14:03:15	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhadoEmendaCEP.docx	20/11/2017 14:02:18	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoatualizada.pdf	01/10/2017 22:49:22	Thammy Gonçalves Nakaya	Aceito
Declaração de	DeclaracaoLabImagem.pdf	12/09/2017	Thammy Gonçalves	Aceito

**Endereço:** LABESC - Sala 14

**Bairro:** Campus Universitário

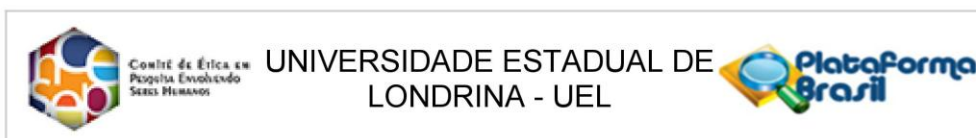
**CEP:** 86.057-970

**UF:** PR

**Município:** LONDRINA

**Telefone:** (43)3371-5455

**E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 2.396.004

Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoLabImagem.pdf	11:32:32	Nakaya	Aceito
------------------------------	-------------------------	----------	--------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

LONDRINA, 23 de Novembro de 2017

---

**Assinado por:  
Rosana Lopes  
(Coordenador)**

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