



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

:

Thiago Casali Rocha

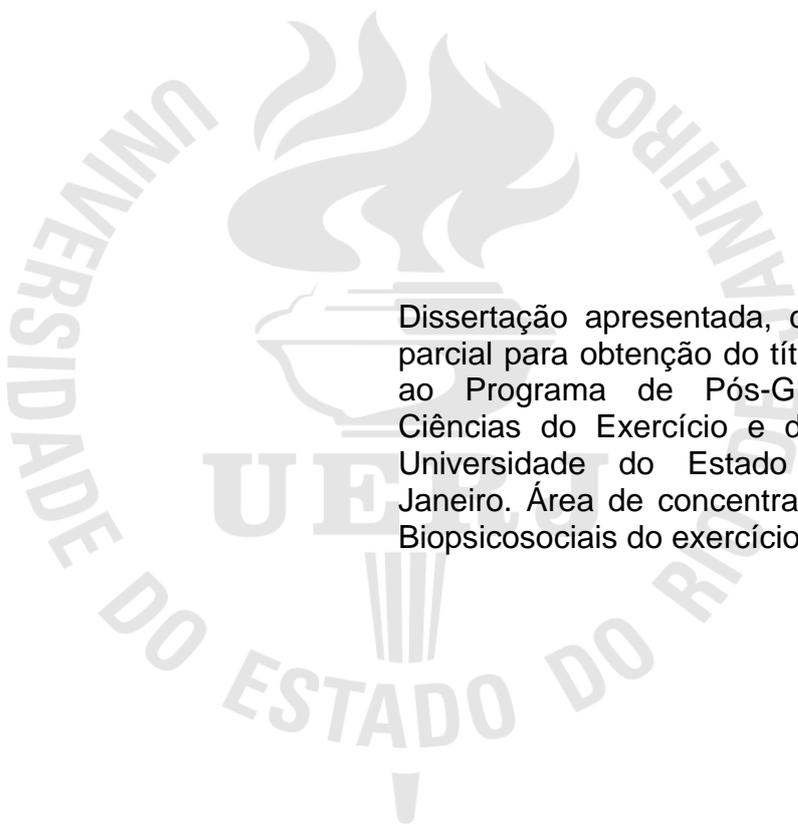
**Efeitos da ingestão de água sobre o sistema nervoso autônomo**

Rio de Janeiro

2015

Thiago Casali Rocha

**Efeitos da ingestão de água sobre o sistema nervoso autônomo**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicosociais do exercício físico.

Orientador: Prof. Dr. Djalma Rabelo Ricardo  
Coorientador :Prof. Dr. Plínio dos Santos Ramos

Rio de Janeiro

2015

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CEH/B

R672 Rocha, Thiago Casali.  
Efeitos da ingestão de água sobre o sistema nervoso  
autônomo: análise baseada em dois estudos / Thiago Casali  
Rocha. – 2015.  
62 f.: il.

Orientador: Djalma Rabelo Ricardo.

Coorientador: Plínio dos Santos Ramos.

Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de  
Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Sistema nervoso autônomo - Teses. 2. Variabilidade do  
batimento cardíaco – Teses. 3. Teste de esforço – Avaliação -  
Teses. 4. Pressão arterial – Medição – Teses. 5. Comportamento  
de ingestão de líquido – Teses. I. Ricardo, Djalma Rabelo. II.  
Ramos, Plínio dos Santos. III. Universidade do Estado do Rio de  
Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. IV. Título.

CDU 612.766

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial  
desta dissertação desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Thiago Casali Rocha

**Efeitos da ingestão de água sobre o sistema nervoso autônomo**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicosociais do exercício físico.

Aprovada em 16 de julho de 2015.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Djalma Rabelo Ricardo (Orientador)

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA

---

Prof. Dr. André Gustavo Fernandes de Oliveira

Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Nadia Souza Lima

Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Rio de Janeiro

2015

## DEDICATÓRIA

Quando pensamos em dedicar alguma conquista a alguém, aparecem mil situações que foram determinantes na realização desta. Desde os momentos em que decidi o que queria fazer para o resto da minha vida, percebi, ainda na graduação com as monitorias, que a área da docência seria a minha escolha, e até mesmo em momentos difíceis, no qual o trajeto até chegar neste ponto foram tortuosos e que situações de imensa entrega foram necessárias para vencer mais uma etapa. Foram anos que abri mão de algumas escolhas, sacrifícios no trabalho e viagens incessantes, mas momentos absolutamente determinantes para o meu crescimento profissional e pessoal. Porém, nada disso se concretizaria se não fosse o apoio dos meus pais, Paulo Roberto e Maria Cristina, que me proporcionaram apoio, conselhos e motivação para continuar trilhando meu caminho. Diante disso, gostaria de reconhecer a vocês minha imensa gratidão por comprarem junto comigo todos os meus sonhos. Isso não seria possível sem vocês. Amo vocês!

Dedico também este trabalho aos meu irmão Rodrigo, que mesmo de longe me apoiou e torceu pelas minhas conquistas. Você também foi fundamental nesta batalha.

Por fim, dedico à minha namorada Giuliana por me auxiliar em diferentes esferas na construção desse objetivo. Você também foi um alicerce por me ajudar a construir mais esse sonho.

Obrigado a todos vocês!

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por ter me dado saúde e proteção para conseguir concluir meu objetivo. A esta instituição de ensino superior UERJ, por ter nos acolhido nos momentos em que achávamos que tinham esquecido de nós. Agradeço a todos os professores do programa de pós-graduação por terem me feito aprender, pelo suporte, correções e incentivos necessários.

Agradeço aos meus avós, que mesmo diante de toda dificuldade do dia a dia não esqueceram de mim e torceram por esse sonho. Vovó Lygia e Vovó Emilia, amo vocês.

Impossível não lembrar dos meus amigos, pacientes e companheiros de trabalho da minha clínica Physio 10, no qual dedicaram e trabalharam muito para que essa minha conquista fosse possível. Gustavo, Anna Paula, Mônica, Bruna, Taymara, Juliana e Rita. Nunca vou esquecer de vocês. Obrigado por tudo.

Agradeço também aos meus amigos da Corrente. Vocês foram e são fundamentais no meu crescimento e irão continuar presentes em minha vida com certeza.

À todos da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora-SUPREMA que acreditaram em mim e abriram as portas para me possibilitar desenvolver meu conhecimento.

À mestrande Ana Paula Ferreira, pela convivência e apoio diante de toda a nossa trajetória. Você foi fundamental para a realização deste trabalho.

A todos os que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

Gostaria especialmente de agradecer e dedicar todo esse trabalho para duas pessoas em especial. Primeiramente, ao Prof. Dr. Djalma Rabelo Ricardo, que em todo momento confiou em mim desde a graduação, me iniciando na ciência e me motivando para que eu me transformasse em um profissional de grande qualidade. Muito obrigado por toda a oportunidade que me concedeu de conviver ao seu lado e me proporcionar seu conhecimento. Quero que saiba que vou levar seus ensinamentos por toda minha vida e fazer valer toda a honra de ter aceitado em ser meu orientador. Certamente gostaria de continuar aprendendo com seus ensinamentos. Você foi e é um referencial para minha carreira. Mais uma vez muito obrigado por ter sido um excelente orientador e um grande amigo.

Agradeço também ao Prof. Dr. Plínio dos Santos Ramos, no qual é um exemplo para mim, como um excelente co-orientador e profissional. Você também foi fundamental para o meu crescimento com o seus incessantes ensinamentos e apoio. Muito obrigado pelo imenso suporte e dedicação que foi oferecido para elaboração deste trabalho. Realmente ganhei muitos ensinamentos e também um grande companheiro e amigo. Obrigado a todos vocês e espero retribuir a altura tudo aquilo que me foi concedido.

## RESUMO

ROCHA, Thiago. *Efeitos da ingestão de água sobre o sistema nervoso autônomo*. 2015. 62 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

A ingestão de água está associada com alterações no sistema nervoso autônomo (SNA) mais especificamente no seu ramo parassimpático. No entanto, as reais alterações hemodinâmicas e autonômicas no SNA ainda não estão bem estabelecidas, assim como a quantidade ideal de ingestão de água para refletir mudanças. Para tanto, foram desenvolvidos dois estudos: um estudo original, com o objetivo de comparar o efeito da ingestão súbita de 250 e 500 mL de água sobre o transiente inicial da frequência cardíaca (TIFC), variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e frequência cardíaca de repouso (FC de repouso) em indivíduos jovens saudáveis, e o outro, com o objetivo de verificar por meio de uma revisão sistemática, o efeito da ingestão de água sobre SNA e variáveis hemodinâmicas em indivíduos adultos. No primeiro, foram avaliados 26 homens, com idade entre 18 e 30 anos, submetidos a dois dias de avaliação com intervalo de 24 horas. O protocolo consistiu na ingestão de 250 ou 500 mL de água, em ordem randômica. Para avaliar o TIFC no exercício dinâmico foi utilizado o índice vagal cardíaco (IVC) obtido por meio do Teste de Exercício de 4 segundos nos momentos pré e pós-ingestão (5<sup>o</sup>, 10<sup>o</sup>, 20<sup>o</sup> e 30<sup>o</sup> minutos). Para avaliar a modulação autonômica no repouso foi utilizado a VFC durante 30 minutos após a ingestão, que também foi registrada a FC de repouso. Após 5 minutos da ingestão de água houve um aumento do TIFC ( $p=0,02$ ), sem que houvesse diferença em função dos volumes de água ingeridos ( $p=0,8$ ). Na VFC não houve diferença entre os volumes ingeridos, tanto no domínio do tempo quanto no domínio da frequência. Em relação a FC de repouso, houve diferença no 20<sup>o</sup> minuto quando comparado aos demais momentos ( $p<0,05$ ). Esses resultados demonstraram que não houve diferença no TIFC, VFC e na FC de repouso quando foram comparadas a ingestão de 250 e 500 mL de água a temperatura ambiente em indivíduos saudáveis. Contudo, o TIFC e a FC de repouso demonstraram diferença entre os momentos analisados. Já o segundo estudo, analisou exclusivamente ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR), publicados entre 2000 e 2015 na base de dados MedLine. Utilizou-se para a elaboração desta revisão a sistematização PRISMA. Fizeram parte da revisão 10 ECCR envolvendo 246 voluntários com idade entre 19 a 64 anos, sendo 35% do gênero masculino. As alterações comumente observadas foram: aumento da atividade vagal cardíaca, diminuição da frequência cardíaca, e aumento da resistência vascular periférica além de resultados conflitantes em relação a pressão arterial.

Palavras-chave: Sistema nervoso autônomo. Teste de exercício de 4s. Ingestão de água. Variabilidade da frequência cardíaca. Pressão arterial.

## ABSTRACT

ROCHA, Thiago. *Effects of water intake on the autonomic nervous system*. 2015. 62f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

The water intake is associated with changes in the autonomic nervous system (ANS) specifically in parasympathetic branch. However, the actual hemodynamic and autonomic changes in the SNA are not well established, as well as the optimum amount of water intake to reflect changes. For this purpose, two studies were developed: an original study in order to compare the effect of sudden intake of 250 and 500 mL of water on the initial transient heart rate (TIFC), heart rate variability (HRV) and heart rate rest (resting HR) in young healthy subjects, and the other, in order to verify through a systematic review, the effects of water intake on SNA and hemodynamic variables in adults. In the first, they evaluated 26 men, aged between 18 and 30 years undergoing two days of evaluation with 24-hour interval. The protocol consisted of the intake 250 or 500 mL of water, in random order. To assess the TIFC in dynamic exercise we used the cardiac vagal index (CVI) obtained through the 4-second exercise test in the pre and post-ingestion (5, 10, 20 and 30 minutes). To evaluate the autonomic modulation at home was used HRV for 30 minutes after ingestion, which was also recorded HR rest. After 5 minutes the water intake there was an increased TIFC ( $p = 0.02$ ), with no difference in function of the ingested volumes of water ( $p = 0.8$ ). HRV there was no difference between the intake volumes in both the time domain and the frequency domain. Regarding HR at rest, there were differences after 20 minutes when compared to other times ( $p < 0.05$ ). These results show that there was no difference in TIFC, HRV and HR at rest when compared to intake were 250 and 500 ml of water at room temperature in healthy individuals. However, TIFC and the resting HR demonstrated difference between the analyzed moments. The second study examined only controlled and randomized clinical trials (RCTs) published between 2000 and 2015 in the MedLine database. It was used for the preparation of this review the systematization PRISMA. They were part of the review 10 RCTs involving 246 volunteers aged 19-64 years, 35% male. Changes commonly observed were: increased cardiac vagal activity, decreased heart rate, and increased peripheral vascular resistance as well as conflicting results regarding blood pressure.

Keywords: Autonomic nervous system. 4s exercise test. Water intake.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|       |   |
|-------|---|
| AF    | Alta frequência                           |
| AVC   | Atividade vagal cardíaca                  |
| BF    | Baixa frequência                          |
| ECCR  | Ensaio clínico controlado e randomizado   |
| FC    | Frequência cardíaca                       |
| GC    | Grupo controle                            |
| GI    | Grupo intervenção                         |
| IA    | Ingestão de água                          |
| IVC   | Índice vagal cardíaco                     |
| KG    | Quilograma                                |
| KG/M2 | Quilograma por metro ao quadrado          |
| M     | Metro                                     |
| ML    | Mililitros                                |
| NA    | Variável não analisada                    |
| PA    | Pressão arterial                          |
| RVP   | Resistência vascular periférica           |
| SNA   | Sistema nervoso autônomo                  |
| T4S   | Teste de exercício de quatro segundos     |
| TIFC  | Transiente inicial da frequência cardíaca |
| VFC   | Variabilidade da frequência cardíaca      |

## SUMÁRIO

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
|          | <b>INTRODUÇÃO GERAL .....</b>   | <b>10</b> |
| <b>1</b> | <b>ARTIGO 1 .- EFEITO DA INGESTÃO DE 250 E 500 mL DE ÁGUA<br/>SOBRE O TRANSIENTE INICIAL E A VARIABILIDADE DA<br/>FREQUÊNCIA CARDÍACA (ARTIGO CIENTÍFICO) .....</b> | <b>14</b> |
| <b>2</b> | <b>ARTIGO 2 - EFEITO DA INGESTÃO DE ÁGUA SOBRE O SISTEMA<br/>NERVOSO AUTÔNOMO E HEMODINÂMICO: UMA REVISÃO<br/>SISTEMÁTICA (ARTIGO CIENTÍFICO) .....</b>             | <b>33</b> |
|          | <b>CONCLUSÕES GERAIS .....</b>  | <b>57</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS .....</b>  | <b>58</b> |

## INTRODUÇÃO GERAL

A ingestão de água potável é a atividade mais básica do ser humano, sendo a água o principal componente constituinte do corpo, diminuindo ao longo da idade, na qual o equilíbrio corporal de água livre e solutos extra e intracelular configura a osmolalidade no plasma, sendo a pressão osmótica o principal fator para o estímulo da sede (BAYLIS, 1987) (WEITZMAN; KLEEMAN, 1979). Já o mecanismo de excreção de fluidos é envolvido por estruturas microscópicas denominadas néfrons, e mediada por consequente relação de liberação hormonal de vasopressina (ZERBE E ROBERTSON, 1983; PHILLIPS *et al.*, 1994). A mudança microscópica para níveis macroscópicos é mediada pelas aquaporinas e estas, por sua vez, são alvos de vários estudos, pois podem influenciar na fabricação de novos fármacos, em especial naqueles cujo efeito é diminuir o edema cerebral (YANG *et al.*, 2012; YANG *et al.*, 2015). As aquaporinas são também responsáveis pela entrada e saída de água para o meio intra e extracelular (LEHMANN *et al.*, 2004) e refletem diretamente na osmolalidade sanguínea, cujos estudos demonstraram o efeito da ingestão de água nesta variável (BROWN *et al.*, 2005; LIPP *et al.*, 2005). Diante disso, o tipo de solução a ser ingerida também se tornou alvo de maior estudo, levando em consideração que a quantidade de soluto existente pode influenciar de forma diferenciada as respostas cardiovasculares (KREIMEIER *et al.*, 1990; SCHROTH *et al.*, 2006).

São encontrados em estudos que contemplam investigar a ingestão de água, inúmeros benefícios para a saúde como: o tratamento para obesidade (Stookey *et al.*, 2007; Stookey *et al.*, 2008), e o combate à desidratação (GEELEN *et al.*, 1984; PHILLIPS *et al.*, 1993). Cabe-se colocar que é explorado a utilização do consumo de água a fim de elucidar alterações autonômicas e hemodinâmicas, como a pressão arterial (JORDAN *et al.*, 2000), frequência cardíaca (LU *et al.*, 2012), resistência vascular periférica (Claydon *et al.*, 2006) e as consequentemente alterações no sistema nervoso simpático e parassimpático (SCHROEDER *et al.*, 2002; CALLEGARO *et al.*, 2007).

No entanto, são observados respostas distintas para estas variáveis após a ingestão de água. Alguns grupos de pesquisa que propõe pesquisar tal variável apresentam resultados conflitantes, visto nos grupos de diferentes condições

clínicas, idade e quantidade do volume de água ingerido (ROUTLEDGE *et al.*, 2002; CLAYDON *et al.*, 2006). Outro ponto que se tornou alvo de grupos de pesquisa é o que concerne à temperatura da água, refletindo resultados conflitantes sobre seus efeitos no sistema nervoso autônomo (SNA) (JORDAN *et al.*, 2000; CHIANG *et al.*, 2010).

Duas vertentes vêm sendo alvo de maiores estudos a fim de elucidar os reais mecanismos da contribuição da ingestão de água sobre o SNA: a distensão gástrica (ROSSI *et al.*, 1998) e a osmolalidade (BROWN *et al.*, 2005). Durante o processo de digestão, é visto que o fluxo de sangue na artéria mesentérica aumenta. Desta forma, com o objetivo de não ocorrer queda da pressão arterial após uma refeição, é necessário que ocorra aumento da resistência vascular periférica e conseqüentemente manutenção do débito cardíaco (FUJIMURA *et al.*, 1997). Outro ponto a ser destacado é sobre a existência de mecanorreceptores presentes no estômago, capaz de ocasionar após a distensão da víscera aumento da atividade nervosa simpática muscular e, conseqüentemente, da resistência vascular periférica, mediada por fibras aferentes do nervo esplênico (NOSAKA *et al.*, 1991). Outra possibilidade que tem sido alvo de estudos é sobre a osmolalidade, na qual após a ingestão de água ocorre queda da osmolalidade plasmática, envolvendo estímulo de osmorreceptores denominados trpv4 (LIEDTKE *et al.*, 2000; LIEDTKE; FRIEDMAN, 2003), cuja localização ainda não está bem esclarecida, é capaz de realizar aumento da atividade nervosa simpática muscular através de estímulo da atividade adrenérgica pós-ganglionar (MAY; JORDAN, 2011). Também é visto que a liberação de norepinefrina plasmática pode afetar as respostas autonômicas (MAY; JORDAN, 2011).

Devido a estes estímulos envolvidos, é visto respostas diferentes para pacientes com condições distintas. Em indivíduos idosos e com falhas autonômicas é percebido aumento da pressão arterial após a ingestão de 500 mL de água (JORDAN *et al.*, 2000). No entanto, em indivíduos jovens e saudáveis, é observado aumento da atividade vagal e conseqüente diminuição da frequência cardíaca (CALLEGARO *et al.*, 2007).

Desta forma, a possível explicação para esse fenômeno é apoiada que em indivíduos jovens ocorra resposta integrada após a ingestão de água, consistindo em um aumento simpático paralelamente com resposta vagal (ROUTLEDGE *et al.*, 2002), sendo estes estímulos ausentes nos grupos de indivíduos idosos e com

insuficiência autonômica. Diante disso, por manifestar mudanças no SNA, alguns grupos de pesquisa se destinaram a estudar a influência da água na síndrome vasovagal (LU *et al.*, 2003), na qual reflete em vasodilatação arterial mediada em queda brusca da frequência cardíaca (MOSQUEDA-GARCIA *et al.*, 2000). Frente ao exposto, a água tem sido observada para atenuar as manifestações após a ingestão de 500 mL de água, tanto para indivíduos mais idosos com condições clínicas desfavoráveis quanto para indivíduos saudáveis (SCHROEDER *et al.*, 2002; CLAYDON *et al.*, 2006).

Diante da observação de estudos que pretendem avaliar a ingestão de água no SNA, é percebido uma tendência na utilização de 500 mL (MATHIAS; YOUNG, 2004; VIANNA *et al.*, 2008) para o grupo experimental versus 50 mL para o controle (BOSCHMANN *et al.*, 2007; MENDONCA *et al.*, 2013), no entanto, não é justificado a utilização destes volumes no estudos apresentados. Não obstante, há quase duas décadas atrás a utilização de grandes volumes já estava presente em estudos avaliando esta variável, na qual observaram que a utilização de 500 mL foi capaz de reduzir substancialmente os efeitos da hipotensão ortostática em pacientes com insuficiência autonômica (JORDAN *et al.*, 2000). Cabe ressaltar que, além dos estímulos simpático e parassimpático explicados anteriormente, a liberação de norepinefrina plasmática também é investigada, mostrando que embora a capacidade de liberar norepinefrina seja menor em indivíduos com falência autonômica a pouca quantidade excretada, após a ingestão de água já impulsionaria aumento da pressão arterial (MEREDITH *et al.*, 1992).

Cabe ainda destacar que a necessidade de ingerir grandes volumes de água pode causar desconforto gástrico, como náuseas. Porém, ainda não é bem investigado se volumes menores ocasionariam um efeito autônomo similar ao da quantidade utilizada atualmente nas presentes pesquisas.

Ao longo dessa introdução procuramos expor algumas lacunas científicas em um âmbito clínico e fisiológico, em especial no que concerne a quantidade de água necessária para realizar alterações significativas no SNA e as reais mudanças autonômicas e hemodinâmicas após a ingestão de água, para indivíduos com diferentes condições.

Desta forma, a presente dissertação é constituída de dois estudos sendo o primeiro original e o segundo uma revisão sistemática, a fim de elucidar sobre os tópicos acima discutidos.

**Objetivo geral**

Investigar o efeito da ingestão de água sobre o SNA obtidos pelo transiente inicial da frequência cardíaca (TIFC), frequência cardíaca de repouso (FC repouso), variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e variáveis hemodinâmicas em indivíduos adultos.

**Objetivo específico**

1. Comparar o efeito da ingestão súbita de 250 e 500 mL de água sobre o TIFC, VFC e FC de repouso em indivíduos jovens saudáveis.
2. Verificar, por meio de uma revisão sistemática, o efeito da ingestão de água sobre SNA e variáveis hemodinâmicas em indivíduos adultos.

**1 ARTIGO 1 - EFEITO DA INGESTÃO DE 250 E 500 mL DE ÁGUA SOBRE O  
TRANSIENTE INICIAL E A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**

**Artigo Original**

**EFEITO DA INGESTÃO DE 250 E 500 mL DE ÁGUA SOBRE O TRANSIENTE  
INICIAL E A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**

**Thiago Casali Rocha<sup>1</sup>**

**Plínio dos Santos Ramos<sup>2</sup>**

**Claudio Gil Soares de Araújo<sup>3,4</sup>**

**Djalma Rabelo Ricardo<sup>2</sup>**

1 - Programa de pós-graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2 - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora / Hospital e  
Maternidade Therezinha de Jesus – Juiz de Fora – MG, Brasil

3 - Clínica de Medicina do Exercício - CLINIMEX - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

4 - Instituto do Coração Edson Saad, Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio  
de Janeiro, RJ, Brasil

**Autor de correspondência**

Djalma Rabelo Ricardo, PhD

Departamento de Fisiologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de  
Fora / Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus

Alameda Salvaterra nº 200, Bairro: Salvaterra CEP: 36033-003

djalmaricardo@suprema.edu.br

**Financiamento:** Este estudo foi parcialmente financiado pelo CNPq-Brazil  
nº481481/2011-7.

## RESUMO

**Objetivo:** comparar o efeito da ingestão de 250 e 500 mL de água sobre o transiente inicial da frequência cardíaca (TIFC), variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e frequência cardíaca de repouso (FC de repouso) em indivíduos saudáveis.

**Métodos:** 26 homens, com idade entre 18 e 30 anos, foram submetidos a dois dias de intervenção e avaliação com intervalo de 24 horas. O protocolo consistiu na ingestão de 250 ou 500 mL de água, em ordem randômica. Para avaliar o TIFC no exercício dinâmico foi utilizado o índice vagal cardíaco (IVC) obtido por meio do Teste de Exercício de 4 segundos nos momentos pré e pós-ingestão (5<sup>o</sup>, 10<sup>o</sup>, 20<sup>o</sup> e 30<sup>o</sup> minutos). Para avaliar a modulação autonômica no repouso foi utilizada a VFC durante 30 minutos após a ingestão, quando foi registrado a FC de repouso.

**Resultados:** após 5 minutos da ingestão de água houve um aumento do TIFC ( $p=0,02$ ), sem que houvesse diferença em função dos volumes de água ingeridos ( $p=0,8$ ). Na VFC não houve diferença entre os volumes ingeridos, tanto no domínio do tempo quanto no domínio da frequência. Em relação a FC de repouso, houve diferença no 20<sup>o</sup> minuto quando comparado aos demais momentos ( $p<0,05$ ).

**Conclusão:** os nossos resultados demonstraram que não houve diferença no TIFC, VFC e na FC de repouso quando foram comparadas a ingestão de 250 e 500 mL de água à temperatura ambiente em indivíduos saudáveis. Contudo, o TIFC e a FC de repouso demonstraram diferença entre os momentos analisados.

**Palavras-Chave:** Hidratação. Frequência cardíaca. Teste de Exercício de 4 segundos. Sistema nervoso autonômico.

## INTRODUÇÃO

O transiente inicial da frequência cardíaca (TIFC) é mediado pelo sistema nervoso autônomo (SNA) primariamente pela inibição da atividade vagal cardíaca (AVC) que atua nos primeiros segundos do exercício dinâmico provocando um aumento súbito da frequência cardíaca (FC)(ARAÚJO, 1985). A disfunção vagal parece estar associada ao aparecimento de doenças cardiovasculares(THAYER E LANE, 2007), além de ser um importante preditor para à morte súbita(COLE *ET AL.*, 1999; BUCH *ET AL.*, 2002; JOUVEN *ET AL.*, 2005; THAYER E LANE, 2007). Desta forma diversos grupos de pesquisa tem se dedicado a investigar o efeito de diversas variáveis sobre a AVC, destacando-se entre essas a ingestão de água.

Algumas evidências sugerem que o simples ato de ingerir água pode promover alterações importantes na modulação autonômica e na fisiologia do sistema cardiovascular (YOUNG E MATHIAS, 2004; DEGUCHI *ET AL.*, 2007), como por exemplo, aumento da atividade nervosa simpática muscular (SCOTT *ET AL.*, 2001), bradicardia(CHIANG *ET AL.*, 2010), alterações nos níveis pressóricos (Schroeder *et al.*, 2002), atenuação dos sintomas da hipotensão ortostática (OLATUNJI *ET AL.*, 2011) e aumento da resistência vascular periférica(LU *ET AL.*, 2012). Um estudo conduzido por (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002), demonstrou que, após a ingestão de 500 mL de água por indivíduos saudáveis, houve uma redução significativa da FC, além do aumento da atividade parassimpática, esse último identificado através da análise da da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Outro estudo conduzido por (CALLEGARO *ET AL.*, 2007) observou que em indivíduos normotensos e hipertensos pode ocorrer uma diminuição da FC e um acréscimo na atividade parassimpática após a ingestão de 500 mL de água em repouso. Em um estudo anterior (VIANNA *ET AL.*, 2008) observaram que após o exercício dinâmico realizado em cicloergômetro, a ingestão de 500 mL de água não provocou redução da FC em repouso, mas promoveu um aumento da AVC quando avaliada pelo Teste de Exercício de 4 Segundos (T4s).

Interessantemente, os estudos que analisaram os efeitos da ingestão de água sobre a modulação autonômica utilizou volumes iguais ou próximos a 500 mL (MATHIAS E YOUNG, 2004; YOUNG E MATHIAS, 2004), comparando quando necessário, o volume de 50 mL, como controle (BOSCHMANN *ET AL.*, 2007;

MENDONCA, TEIXEIRA E PEREIRA, 2012; MENDONCA *ET AL.*, 2013). Todavia, é provável que a ingestão súbita de 500 mL de água gere desconforto gástrico e sintomas relevantes, como por exemplo, náuseas, o que poderia influenciar os resultados. Hipotetizamos, assim, que um volume de apenas 250 mL seria suficiente para influenciar a SNA.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi comparar o efeito da ingestão de 250 e 500 mL de água sobre o TIFC, VFC e frequência cardíaca de repouso (FC de repouso) em indivíduos saudáveis.

## MÉTODOS

### Amostra

Foram avaliados 26 homens com idade entre 18 e 28 anos, que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: ausência de doenças cardiovasculares, respiratórias e metabólicas conhecidas até o momento do estudo e sem a utilização de medicamentos passíveis de interferência sobre o sistema cardiovascular e autonômico; estarem em ritmo sinusal cardíaco; não fumante; índice de massa corporal  $< 30 \text{ kg/m}^2$ . Os indivíduos foram orientados a não ingerirem bebidas cafeinadas e alcoólicas bem como não realizar exercício físico intenso nas últimas 24 horas e não ingerir alimentos e líquidos nas duas horas anteriores e à realização dos testes. Todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O protocolo do estudo foi submetido e aprovado por um comitê de ética institucional (Protocolo Número: 020/2007) conforme declaração de Helsinque.

### Protocolos

#### Teste de Exercício de 4 segundos (T4s)

Para avaliar a AVC foi utilizado o TIFC medido T4s, um teste simples, fidedigno (ARAUJO *ET AL.*, 2003) e validado farmacologicamente (Nobrega *et al.*, 1990; Araujo *et al.*, 1992), que se propõe a avaliar isoladamente a integridade do ramo parassimpático do sistema nervoso autônomo (ARAUJO *ET AL.*, 1992). O T4s (NOBREGA *ET AL.*, 1990; ARAUJO *ET AL.*, 1992; RICARDO *ET AL.*, 2005), consiste em pedalar, o mais rápido possível, em um cicloergômetro sem carga do 5º ao 9º segundo de uma apneia inspiratória máxima de 12 segundos. Para a realização da manobra, são dados quatro comandos verbais das ações a serem realizadas, sucessivamente, a cada quatro segundos: a) inspiração máxima e rápida, primariamente pela boca; b) pedalar o mais rápido possível; c) parada brusca da pedalada; d) expiração normal. O T4s foi realizado em um ciclo ergômetro de membros inferiores (*Byocycle Plus, Moviment, Brasil*).

Para a quantificação do TIFC foi utilizado o índice vagal cardíaco (IVC), adimensional, que é obtido pela razão entre a duração de dois intervalos RR no traçado de eletrocardiograma. O primeiro imediatamente antes ou o primeiro do

exercício, aquele que for mais longo (RRB), e o mais curto durante o exercício, geralmente o último (RRC).

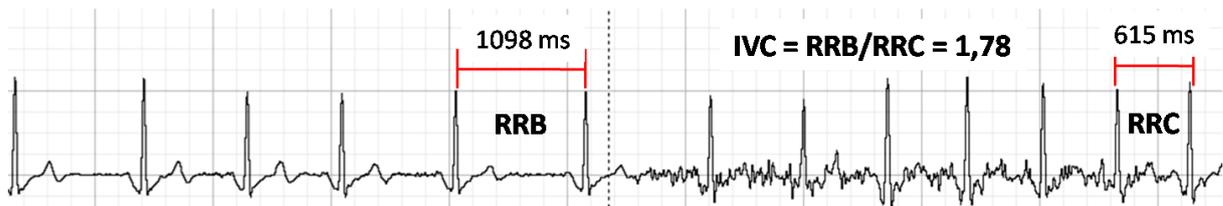


Figura 1: Identificação e medida dos intervalos RRB, RRC e do cálculo do IVC.

Cabe ressaltar que, o TIFC expresso pelo IVC representa exclusivamente a retirada vagal cardíaca (ARAUJO, C. G., 1985). O registro contínuo dos intervalos RR foi feito através do conversor de sinais biológicos *Powerlab (4/25T)* com uma resolução de 1 ms sendo os dados analisados no software *LabChart 5 (AD Instruments, Austrália)*.

### **Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) e FC de repouso.**

Os indivíduos foram posicionados sentados em um cicloergômetro durante um período de 30 minutos (KOENIG *ET AL.*, 2014) (CARUSO *ET AL.*, 2012), sendo realizado o registro do eletrocardiograma no *Powerlab* e identificados os intervalos RR e para avaliação nos domínios do tempo e da frequência (HEART RATE VARIABILITY: STANDARDS OF MEASUREMENT, PHYSIOLOGICAL INTERPRETATION AND CLINICAL USE. TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996; HEART RATE VARIABILITY. STANDARDS OF MEASUREMENT, PHYSIOLOGICAL INTERPRETATION, AND CLINICAL USE. TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996; VANDERLEI *ET AL.*, 2009).

No domínio do tempo, a modulação vagal cardíaca foi avaliada por meio dos índices, pNN50 e RMSSD. Para a análise no domínio da frequência, foram determinados os índices de alta frequência (AF) e de baixa frequência (BF) e calculada a relação entre ambos. A análise foi processada pelo software *LabChart 5 (AD Instruments, Austrália)*.

## Procedimentos para a Coleta de Dados

Os indivíduos fizeram duas visitas em dias distintos, com intervalo mínimo de 24 horas, no período da tarde e foram submetidos à seguinte seqüência de procedimentos.

### Visitas 1 e 2

Realizamos, em um primeiro momento, uma anamnese com o objetivo de conhecer a história clínica e os seguintes registros: nome, idade, data de nascimento, ocupação, uso de medicamentos, atividade física, tabagismo, etilismo e horário da última refeição. Em seguida, mensuramos peso e a estatura dos indivíduos utilizando uma balança com estadiômetro marca *Filizola®*, (*modelo PL 200, Brasil*), com precisão de 0,05 kg e 0,005 m, respectivamente.

Os indivíduos tiveram fixados em seu tórax eletrodos descartáveis, em uma única derivação  $CC_5$  ou  $CM_5$ , para a obtenção do eletrocardiograma.

Os indivíduos realizaram o T4s (pré-ingestão) e permaneceram confortavelmente sentados no cicloergômetro por 5 minutos, ingerindo, em seguida, 250 ou 500 mL de água, em temperatura ambiente. Os voluntários tiveram 60 segundos para ingerir o volume pré-determinado randomicamente. Após a ingestão, o T4s foi repetido quatro vezes, após 5, 10, 20 e 30 minutos. Durante todo o procedimento os indivíduos permaneceram sentados sobre o cicloergômetro, com registro contínuo de ECG, e esses dados foram utilizados para avaliar a FC de repouso e os intervalos RR médio.

### Análise Estatística

Inicialmente, foi testada a normalidade e a homoscedasticidade da distribuição, validando a utilização da estatística paramétrica. Os dados foram apresentados como média  $\pm$  DP para estatística descritiva. Para comparar o efeito da ingestão de 250 ou 500mL de água nos diferentes momentos estudados utilizamos uma *two way ANOVA* de medidas repetidas. A mesma análise foi utilizada para comparar os intervalos RR médios em relação ao tempo e aos volumes investigados. E o *post-hoc* de Bonferroni foi utilizado quando necessário.

A análise dos índices da VFC (AF, AF/BF, RMSSD e, pNN50), em função dos volumes de água ingeridos foi realizada pelo teste-t emparelhado, considerando para a análise o período de 30 minutos após a ingestão de água. Todas as análises foram realizadas no programa SPSS (versão 17, Chicago, Estados Unidos), adotando como nível de significância 5%.

## RESULTADOS

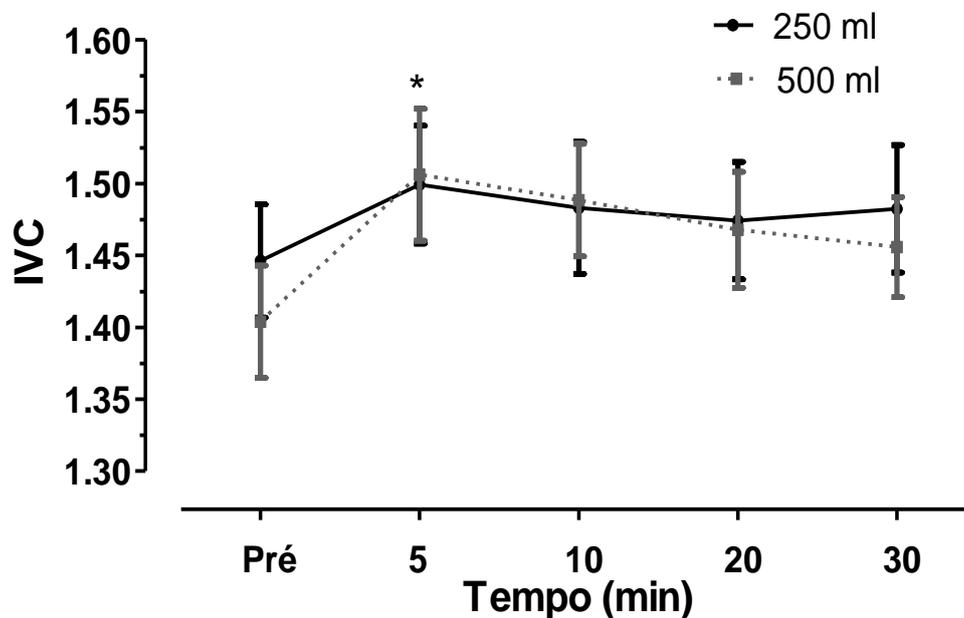
A análise descritiva da amostra pode ser observada na **Tabela 1**.

Tabela 1: Características demográficas dos indivíduos da amostra (n=26).

| Variável                 | Valor                     |
|--------------------------|---------------------------|
| Idade (anos)             | 22 ± 2,46 (18 e 28)       |
| Peso (kg)                | 76,4 ± 9,60 (63 e 97)     |
| Estatura (m)             | 1,78 ± 0,07 (1,64 e 1,89) |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 23,8 ± 2,14 (21 e 28)     |

média ± desvio padrão (mínimo e máximo); IMC= índice de massa corporal.

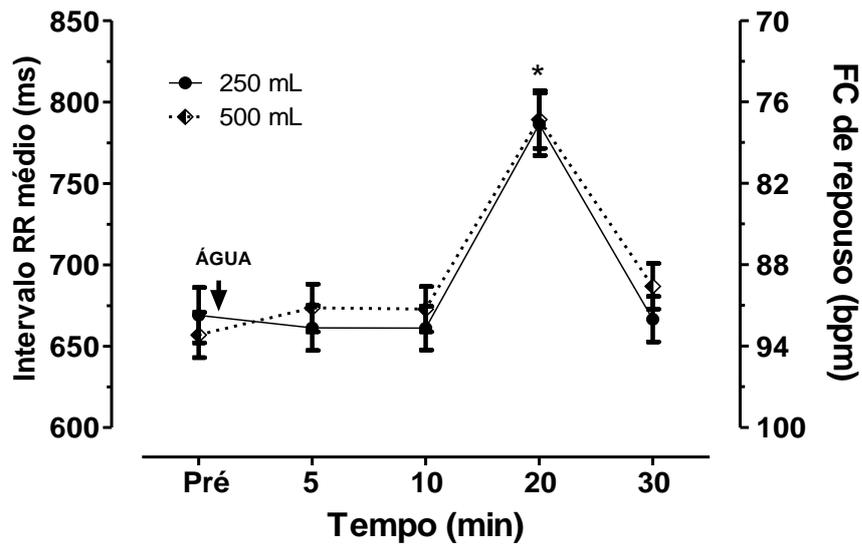
O TIFC aumentou significativamente quando foram comparados os resultados de IVC antes e 5 minutos após a ingestão de água ( $p= 0,002$ ) (Figura 2), sem que contudo houvesse diferença entre as respostas aos dosi diferentes volumes ( $p= 0,801$ ).



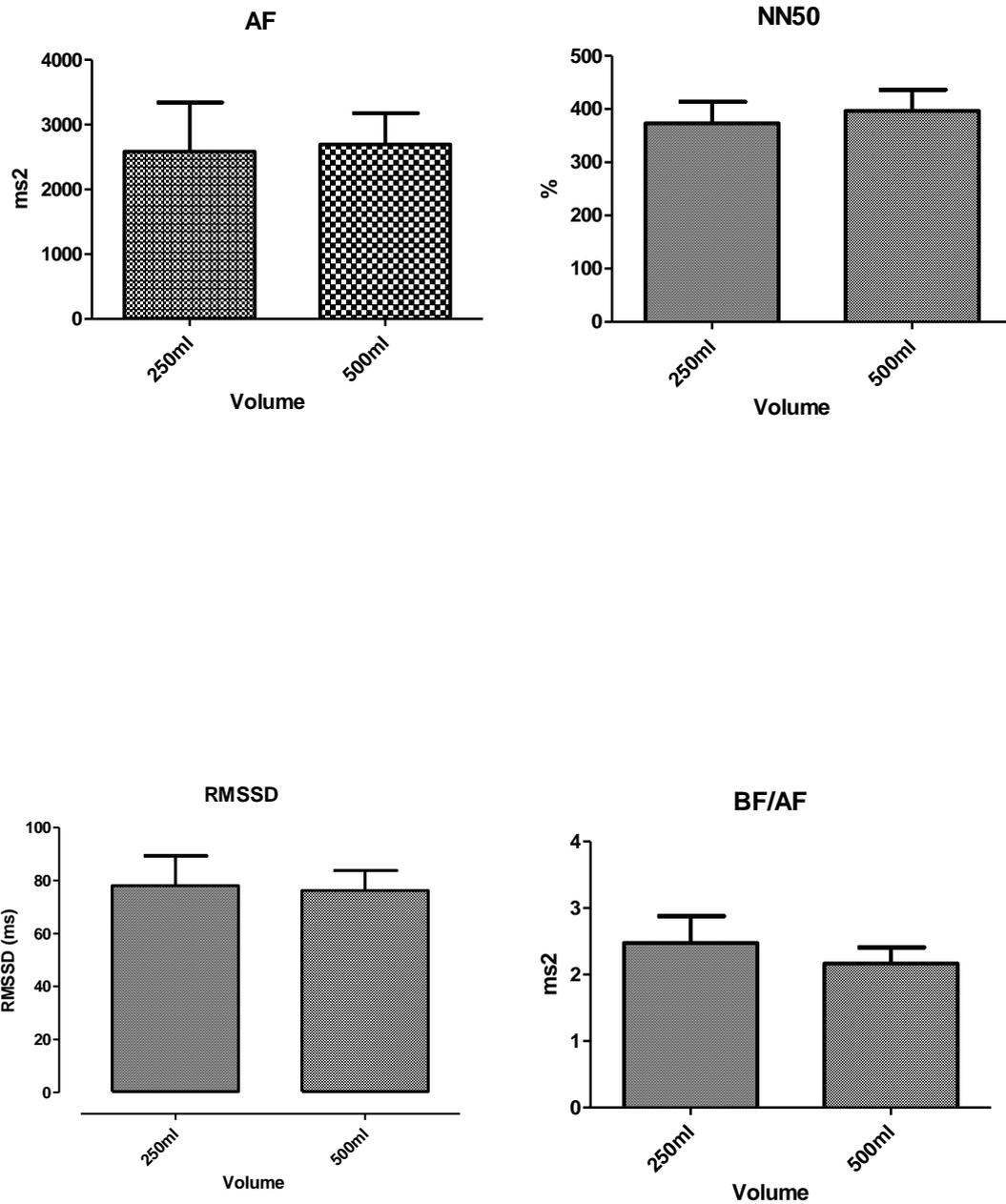
**Figura 2:** TIFC avaliado pelo IVC em relação aos volumes ingeridos (250/500 mL);

\* $p < 0,05$  em relação à pré-ingestão.

Quanto à duração média dos intervalos RR, houve aumento significativo na duração destes intervalos no 20º minuto em repouso (Figura 3). Contudo, a análise dos diversos indicadores obtidos pela VFC não apresentaram diferença entre os dois volumes ingeridos (Figura 4).



**Figura 3:** Comportamento dos intervalos RR médios e da FC de repouso em relação aos volumes ingeridos (250/500 mL); \* $p < 0,05$  em relação à pré-ingestão.



**Figura 4:** Intervalos AF, pNN50, RMSSD, BF/AF medidos por 20 minutos após a ingestão de (250/500 mL) de água ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Hipotetizamos que seria suficiente a ingestão de 250 mL ao invés de 500 mL de água a temperatura ambiente, conforme feito em estudos anteriores, para influenciar a modulação autonômica, já que esse maior volume é freqüentemente associado a desconforto gástrico. Desta forma, o presente estudo observou o efeito da ingestão de 250 e 500 mL de água sobre a modulação autonômica, avaliando TIFC e VFC e, observamos que os dois volumes de ingestão de água causam o mesmo efeito sobre as variáveis investigadas em jovens saudáveis.

No TIFC só foi observada diferença quando comparada pré-ingestão versus 5 minutos em ambos os volumes ingeridos. Provavelmente a explicação fisiológica para o aumento da atividade parassimpática após a ingestão de água pode ser compreendido como uma resposta integrada com o objetivo de contrapor os estímulos simpáticos (JORDAN *ET AL.*, 2000; ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002). Como por exemplo, a teoria da osmolalidade (BROWN *ET AL.*, 2005), na qual pode ter assumido papel importante nos resultados expressos nesta pesquisa, pelo fato de estimular o receptor Trpv4 (LIEDTKE *ET AL.*, 2000; LIEDTKE E FRIEDMAN, 2003), localizados no fígado e na circulação portal (KOBASHI E ADACHI, 1992; OSAKA *ET AL.*, 2001). Contudo, toda a população dos receptores e os mecanismos de transdução, ainda não estão bem esclarecidos. Sendo assim, a estimulação de fibras nervosas osmorreceptoras, sensíveis a queda de osmolalidade realizam um aumento reflexo da atividade simpática nervosa muscular, por meio do estímulo na atividade adrenérgica pós-ganglionar (MAY E JORDAN, 2011), e do aumento da norepinefrina plasmática tais como observados em algumas substâncias como a nicotina e a cafeína (JORDAN *ET AL.*, 2000). Desta forma, o aumento da atividade parassimpática pode ser entendido com o objetivo de contrapor a estes estímulos (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002).

No intuito de identificar qual mecanismo é responsável por ocasionar respostas cardiovasculares, (BROWN *ET AL.*, 2005), verificaram em indivíduos jovens a ingestão de água versus solução salina, no qual observou a diminuição significativa da frequência cardíaca, o aumento da resistência vascular periférica e do componente de alta frequência somente para o grupo que ingeriu água. Corroborando assim a impressão, que a osmolalidade pode contribuir para a modulação autonômica após a ingestão de água.

Em estudo anterior cujo objetivo foi avaliar a reativação vagal com 500 mL de água após a realização de 30 minutos de exercício, também foi observado um aumento da atividade parassimpática através do TIFC (VIANNA *ET AL.*, 2008). Entretanto, o tempo de maior resposta encontrado foi diferente do presente estudo, provavelmente, o fator responsável por explicar este fenômeno seja a diferença no método utilizado.

Ao analisarmos a duração dos intervalos RR, encontramos um aumento da média no 20º minuto. Esses resultados corroboram os de outros estudos previamente publicados (JORDAN *ET AL.*, 2000; ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002; VIANNA *ET AL.*, 2008), tendo em vista, que o tempo para o esvaziamento de 800 mL de água no estômago é de aproximadamente 21 minutos conforme observado em um estudo utilizando ressonância magnética (PLOUTZ-SNYDER *ET AL.*, 1999). Cabe ressaltar que o volume basal do estômago oscila em pequenos valores de aproximadamente 100 mL (KUIKEN *ET AL.*, 1999), não podemos excluir a possibilidade de que a distensão gástrica possa causar alterações fisiológicas importantes (NOSAKA *ET AL.*, 1991; ROSSI *ET AL.*, 1998). Durante o processo de digestão, ocorre aumento do fluxo de sangue na artéria mesentérica e com o objetivo de não ocorrer queda da pressão arterial após uma refeição, é necessário que ocorra aumento da resistência vascular periférica e conseqüentemente manutenção do débito cardíaco (FUJIMURA *ET AL.*, 1997). Mecanorreceptores presentes no estômago ocasionariam aumento da atividade simpática nervosa muscular, sendo esta mediada em grande parte através de fibras aferentes do nervo esplâncnico (NOSAKA *ET AL.*, 1991).

É importante destacar ainda que durante todo o procedimento experimental, os voluntários avaliados relataram certo desconforto ao ingerir 500 mL de água em 60 segundos e em temperatura ambiente, portanto, acreditamos que nos próximos estudos, avaliando estas variáveis, seria conveniente que os indivíduos ingerissem apenas 250 mL de água, já que não foi constatada diferença significativa no TIFC expresso pelo IVC ou na VFC com os diferentes volumes ingeridos. Cabe-se colocar que um ponto favorável na presente pesquisa é o tamanho amostral, já que os estudos que contemplam este tema utilizaram um número substancialmente mais reduzido de indivíduos em suas amostras (JORDAN *ET AL.*, 2000; CALLEGARO *ET AL.*, 2007; OLATUNJI *ET AL.*, 2011; MENDONCA, TEIXEIRA, PEREIRA, *ET AL.*, 2012; LI *ET AL.*, 2013).

Podemos concluir, em face os resultados encontrados, que não houve diferença no TIFC e na VFC, quando foram comparadas a ingestão de 250 e 500 mL de água a temperatura ambiente em indivíduos saudáveis. Contudo, o TIFC e a FC de repouso demonstraram diferença entre os momentos analisados.

## REFERÊNCIAS

ARAUJO, C. Fast "ON" and "OFF" heart rate transients at different bicycle exercise levels. *International journal of sports medicine*, v. 6, n. 2, p. 68-73, 1985. ISSN 0172-4622.

ARAUJO, C. G. Fast "ON" and "OFF" heart rate transients at different bicycle exercise levels. *Int J Sports Med*, v. 6, n. 2, p. 68-73, Apr 1985. ISSN 0172-4622 (Print) 0172-4622 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4008142> >

ARAUJO, C. G.; NOBREGA, A. C.; CASTRO, C. L. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. *Clin Auton Res*, v. 2, n. 1, p. 35-40, Feb 1992. ISSN 0959-9851 (Print) 0959-9851 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1638103> >.

ARAUJO, C. G.; RICARDO, D. R.; ALMEIDA, M. B. Intra and interdays reliability of the 4-second exercise test. *Rev Bras Med Esporte*, v. 9, n. 5, p. 299-303, 2003.

BOSCHMANN, M. et al. Water drinking induces thermogenesis through osmosensitive mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 92, n. 8, p. 3334-7, Aug 2007. ISSN 0021-972X (Print) 0021-972X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17519319> >.

BROWN, C. M. et al. Cardiovascular responses to water drinking: does osmolality play a role? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 289, n. 6, p. R1687-92, Dec 2005. ISSN 0363-6119 (Print) 0363-6119 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16037127> >.

BUCH, A. N.; COOTE, J. H.; TOWNEND, J. N. Mortality, cardiac vagal control and physical training--what's the link? *Exp Physiol*, v. 87, n. 4, p. 423-35, Jul 2002. ISSN 0958-0670 (Print) 0958-0670 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12392106> >.

CALLEGARO, C. C. et al. Acute water ingestion increases arterial blood pressure in hypertensive and normotensive subjects. *J Hum Hypertens*, v. 21, n. 7, p. 564-70, Jul 2007. ISSN 0950-9240 (Print) 0950-9240 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17344908> >.

CARUSO, F. C. R. et al. Determining anaerobic threshold through heart rate variability in patients with COPD during cycloergometer exercise. *Fisioterapia em Movimento*, v. 25, n. 4, p. 717-725, 2012. ISSN 0103-5150.

CHIANG, C. T. et al. The effect of ice water ingestion on autonomic modulation in healthy subjects. *Clin Auton Res*, v. 20, n. 6, p. 375-80, Dec 2010. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20680385> >.

COLE, C. R. et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*, v. 341, n. 18, p. 1351-7, Oct 28 1999. ISSN 0028-4793 (Print)0028-4793 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10536127> >.

DEGUCHI, K. et al. Effects of daily water drinking on orthostatic and postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy. *J Neurol*, v. 254, n. 6, p. 735-40, Jun 2007. ISSN 0340-5354 (Print) 0340-5354 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17420927> >.

FUJIMURA, J. et al. Effect of perturbations and a meal on superior mesenteric artery flow in patients with orthostatic hypotension. *J Auton Nerv Syst*, v. 67, n. 1-2, p. 15-23, Dec 3 1997. ISSN 0165-1838 (Print)0165-1838 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9470140> >.

Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*, v. 17, n. 3, p. 354-81, Mar 1996. ISSN 0195-668X (Print) 0195-668X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8737210> >.

Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043-65, Mar 1 1996. ISSN 0009-7322 (Print)0009-7322 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068> >.

JORDAN, J. et al. The pressor response to water drinking in humans : a sympathetic reflex? *Circulation*, v. 101, n. 5, p. 504-9, Feb 8 2000. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10662747> >.

JOUVEN, X. et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*, v. 352, n. 19, p. 1951-8, May 12 2005. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888695> >.

KOBASHI, M.; ADACHI, A. Effect of hepatic portal infusion of water on water intake by water-deprived rats. *Physiol Behav*, v. 52, n. 5, p. 885-8, Nov 1992. ISSN 0031-9384 (Print)0031-9384 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1484844> >.

KOENIG, J. et al. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability - a replication using short term measurements. *J Nutr Health Aging*, v. 18, n. 3, p. 300-2, 2014. ISSN 1760-4788 (Electronic) 1279-7707 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626758> >.

KUIKEN, S. D. et al. Development of a test to measure gastric accommodation in humans. *Am J Physiol*, v. 277, n. 6 Pt 1, p. G1217-21, Dec 1999. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10600819> >.

LI, M. H. et al. Lower body negative pressure-induced vagal reaction: role for the osmopressor response? *Am J Hypertens*, v. 26, n. 1, p. 5-12, Jan 2013. ISSN 1941-7225 (Electronic) 0895-7061 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23382321> >.

LIEDTKE, W. et al. Vanilloid receptor-related osmotically activated channel (VR-OAC), a candidate vertebrate osmoreceptor. *Cell*, v. 103, n. 3, p. 525-35, Oct 27 2000. ISSN 0092-8674 (Print) 0092-8674 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11081638> >.

LIEDTKE, W.; FRIEDMAN, J. M. Abnormal osmotic regulation in *trpv4*<sup>-/-</sup> mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, v. 100, n. 23, p. 13698-703, Nov 11 2003. ISSN 0027-8424 (Print) 0027-8424 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14581612> >.

LU, C. C. et al. Water ingestion reduces skin blood flow through sympathetic vasoconstriction. *Clin Auton Res*, v. 22, n. 2, p. 63-9, Apr 2012. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057730> >.

MATHIAS, C. J.; YOUNG, T. M. Water drinking in the management of orthostatic intolerance due to orthostatic hypotension, vasovagal syncope and the postural tachycardia syndrome. *Eur J Neurol*, v. 11, n. 9, p. 613-9, Sep 2004. ISSN 1351-5101 (Print) 1351-5101 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15379740> >.

MAY, M.; JORDAN, J. The osmopressor response to water drinking. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 300, n. 1, p. R40-6, Jan 2011. ISSN 1522-1490 (Electronic) 0363-6119 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21048076> >.

MENDONCA, G. V. et al. Chronotropic and pressor effects of water ingestion at rest and in response to incremental dynamic exercise. *Exp Physiol*, v. 98, n. 6, p. 1133-43, Jun 2013. ISSN 1469-445X (Electronic) 0958-0670 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23475823> >.

MENDONCA, G. V.; TEIXEIRA, M. S.; PEREIRA, F. D. Cardiovascular responses to water ingestion at rest and during isometric handgrip exercise. *Eur J Appl Physiol*, v. 112, n. 7, p. 2495-501, Jul 2012. ISSN 1439-6327 (Electronic) 1439-6319 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22072442> >.

MENDONCA, G. V. et al. Cardiovascular and autonomic effects of water ingestion during postexercise circulatory occlusion. *Appl Physiol Nutr Metab*, v. 37, n. 6, p. 1153-63, Dec 2012. ISSN 1715-5312 (Print). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23030673> >.

NOBREGA, A. C.; CASTRO, C. L.; ARAUJO, C. G. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. *Braz J Med Biol Res*, v. 23, n. 12, p. 1259-62, 1990. ISSN 0100-879X (Print) 0100-879X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2136558> >.

NOSAKA, S.; MURASE, S.; MURATA, K. Arterial baroreflex inhibition by gastric distension in rats: mediation by splanchnic afferents. *Am J Physiol*, v. 260, n. 5 Pt 2, p. R985-94, May 1991. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2035710> >.

OLATUNJI, L. A. et al. Water ingestion affects orthostatic challenge-induced blood pressure and heart rate responses in young healthy subjects: gender implications. *Niger J Physiol Sci*, v. 26, n. 1, p. 11-8, Jun 2011. ISSN 0794-859X (Print) 0794-859X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22314980> >.

OSAKA, T.; KOBAYASHI, A.; INOUE, S. Thermogenesis induced by osmotic stimulation of the intestines in the rat. *J Physiol*, v. 532, n. Pt 1, p. 261-9, Apr 1 2001. ISSN 0022-3751 (Print) 0022-3751 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11283240> >.

PLOUTZ-SNYDER, L. et al. Gastric gas and fluid emptying assessed by magnetic resonance imaging. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v. 79, n. 3, p. 212-20, Feb 1999. ISSN 0301-5548 (Print) 0301-5548 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10048625> >.

RICARDO, D. R. et al. Initial and final exercise heart rate transients: influence of gender, aerobic fitness, and clinical status. *Chest*, v. 127, n. 1, p. 318-27, Jan 2005. ISSN 0012-3692 (Print) 0012-3692 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15653999> >.

ROSSI, P. et al. Stomach distension increases efferent muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in healthy humans. *J Neurol Sci*, v. 161, n. 2, p. 148-55, Dec 11 1998. ISSN 0022-510X (Print) 0022-510X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9879696> >.

ROUTLEDGE, H. C. et al. Cardiac vagal response to water ingestion in normal human subjects. *Clin Sci (Lond)*, v. 103, n. 2, p. 157-62, Aug 2002. ISSN 0143-5221 (Print) 0143-5221 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12149107> >.

SCHROEDER, C. et al. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation*, v. 106, n. 22, p. 2806-11, Nov 26 2002. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12451007> >.

SCOTT, E. M. et al. Water ingestion increases sympathetic vasoconstrictor discharge in normal human subjects. *Clin Sci (Lond)*, v. 100, n. 3, p. 335-42, Mar 2001. ISSN 0143-5221 (Print) 0143-5221 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11222121> >.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*, v. 74, n. 2, p. 224-42, Feb 2007. ISSN 0301-0511 (Print) 0301-0511 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17182165> >.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, v. 24, n. 2, p. 205-17, 2009.

VIANNA, L. C. et al. Water intake accelerates post-exercise cardiac vagal reactivation in humans. *Eur J Appl Physiol*, v. 102, n. 3, p. 283-8, Feb 2008. ISSN 1439-6319 (Print) 1439-6319 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17929050> >.

YOUNG, T. M.; MATHIAS, C. J. The effects of water ingestion on orthostatic hypotension in two groups of chronic autonomic failure: multiple system atrophy and pure autonomic failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 75, n. 12, p. 1737-41, Dec 2004. ISSN 0022-3050 (Print) 0022-3050 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15548493> >.

## **2 ARTIGO 2 - EFEITO DA INGESTÃO DE ÁGUA SOBRE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E HEMODINÂMICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Artigo Original**

### **EFEITO DA INGESTÃO DE ÁGUA SOBRE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E HEMODINÂMICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

**Thiago Casali Rocha<sup>1</sup>**

**Plínio dos Santos Ramos<sup>2</sup>**

**Djalma Rabelo Ricardo<sup>2</sup>**

1 - Programa de pós graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2 - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora / Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus – Juiz de Fora –MG, Brasil

#### **Autor de correspondência**

Djalma Rabelo Ricardo, PhD  
Departamento de Fisiologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora / Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus  
Alameda Salvaterra nº 200, Bairro: Salvaterra CEP: 36033-003  
djalmaricardo@suprema.edu.br

## RESUMO

**Objetivo:** verificar, por meio de uma revisão sistemática, o efeito da ingestão de água (IA) sobre sistema nervoso autônomo (SNA) e variáveis hemodinâmicas em indivíduos adultos. **Métodos:** foram analisados estudos publicados entre 2000 e 2015, tendo como referência a base de dados *MedLine* via *PubMed*, utilizou-se na construção da frase de pesquisa o *Mesh*. Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR), realizados em humanos, na língua inglesa. Como critério de exclusão: intervenção pouco claras, mal descritas ou inadequadas e na forma de resumos. Utilizou-se as seguintes variáveis para a seleção dos estudos: frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), componente de alta frequência (AF) e resistência vascular periférica (RVP). Foi usada a sistematização PRISMA para a elaboração desta revisão. **Resultados:** fizeram parte desta revisão 10 ECCR envolvendo 246 indivíduos com idade entre 19 a 64 anos, sendo 34,55% do gênero masculino. As maiores dos ECCR analisados apresentaram alterações após a IA. As alterações comumente observadas foram: diminuição da FC, aumento da AF e RVP. Contudo em relação a PA os resultados demonstraram-se conflitantes, sendo alguns estudos evidenciando um aumento e outros não observaram diferença significativa. **Conclusão:** Esta revisão confirma os efeitos da IA sobre o SNA em especial na FC, AF e RVP, não obstante em relação as alterações hemodinâmicas expressa pela PA permanece ainda um óbice em relação a comunidade científica.

**Palavras-Chave:** Ingestão de água. Sistema Nervoso Autônomo. Pressão arterial. Frequência cardíaca. Atividade vagal cardíaca. Resistência vascular periférica.

## INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo (SNA) foi melhor descrito no início do século XIV (KAPPERS, 1908), e é definido por estruturas com a função de inibir e excitar diferentes sistemas do corpo por dois ramos que trabalham em grande sintonia, chamados de sistema nervoso simpático e parassimpático (SHARPEY-SCHAFER, 1931). Desta forma, é uma temática amplamente estudada, por observar que alterações nesses sistemas apresentam fortes associações à morte súbita (COLE *ET AL.*, 1999; BUCH *ET AL.*, 2002; JOUVEN *ET AL.*, 2005; THAYER E LANE, 2007).

É sabido que algumas variáveis podem ser capazes de influenciar a atividade dos ramos do SNA, tais como: medicações (ARAUJO *ET AL.*, 1992), exercício físico (BERNARDI E PIEPOLI, 2001), respiração (ELISBERG *ET AL.*, 1953), alimentação (HIBINO *ET AL.*, 1997) e outros. Sendo assim, o simples ato de ingerir água também tem assumido papel importante nas alterações hemodinâmicas e autonômicas do sistema cardiovascular (VIANNA *ET AL.*, 2008). Contudo, são vistas na literatura, respostas antagônicas durante a ingestão de água (IA) para grupos de indivíduos com faixa etária e condições clínicas diferentes, como: em jovens saudáveis, idosos, hipertensos e também naqueles com disfunção autonômica (SCOTT *ET AL.*, 2001; CALLEGARO *ET AL.*, 2007).

Já é demonstrado que o consumo de água tem se tornado um fator profilático e terapêutico para pacientes que sofrem de hipotensão ortostática (SCHROEDER *ET AL.*, 2002; LU *ET AL.*, 2003) (MATHIAS E YOUNG, 2004), e tendo em vista que o tratamento medicamentoso é dispendioso e o efeito bastante questionado (KAPOOR *ET AL.*, 1994), percebeu-se a necessidade de encontrar os reais estímulos fisiológicos causado pela IA que induzem as respostas autonômicas, na qual duas vertentes vêm sendo alvo de maiores estudos para esclarecer tal fenômeno, como: a distensão gástrica (ROSSI *ET AL.*, 1998; VAN ORSHOVEN *ET AL.*, 2004) e a osmolalidade (BROWN *ET AL.*, 2005; MAY E JORDAN, 2011).

Nesse sentido, os efeitos comumente observados após a IA são: aumento da modulação vagal cardíaca (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002) e da pressão arterial (JORDAN *ET AL.*, 1999; SCHROEDER *ET AL.*, 2002), bradicardia (MENDONÇA, TEIXEIRA, PEREIRA, *ET AL.*, 2012) e aumento da resistência vascular periférica (LU *ET AL.*, 2012). Diante disso, entende-se que o simples ato de ingerir água pode

influenciar diretamente nos estudos que pretendem avaliar as variáveis hemodinâmicas e autonômicas cardiovasculares. Todavia, permanece ainda um óbice na utilização da IA, tendo em vista que é verificado resultados conflitantes nos estudos que avaliam tal fenômeno (SCOTT *ET AL.*, 2001; CALLEGARO *ET AL.*, 2007).

Cabe-se colocar que, dentre as revisões sistemáticas existentes sobre a temática, são comumente observados: os estudos que exploram sobre as recomendações de hidratação (MA *ET AL.*, 2012; SHIRREFFS, 2012) e os que elucidam as atuações das membranas plasmáticas de transporte, conhecidas como aquaporinas (YOOL, 2007; PAPADOPOULOS E VERKMAN, 2013). Porém, é observada escassez dentre os estudos de revisão com o intuito de esclarecer as possíveis modificações hemodinâmicas e autonômicas após a IA.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo, é verificar por meio de uma revisão sistemática os efeitos da IA sobre as alterações hemodinâmicas e autonômicas cardiovasculares.

## MÉTODOS

Foram analisados os mais relevantes estudos publicados originalmente, na língua inglesa, nos últimos 15 anos, tendo como referência a base de dados MedLine (*National Library of Medicine*). Objetivando os estudos com maior relevância clínica, foram escolhidos apenas os ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR).

O presente estudo utilizou para a formulação da frase de pesquisa, as seguintes palavras-chave: *Autonomic Nervous Systems; Parasympathetic; Heart Rate; Water Intake, Blood Pressure*. Para encontrar as variações das palavras-chave anteriormente apresentada foi consultado o MeSh. Os critérios de inclusão e exclusão aplicados estão expostos no **Quadro 1**.

| <b>Quadro 1- Critérios de inclusão e exclusão</b>                |
|--|
| <b>Critérios de inclusão</b>                                     |
| Delineamento: Ensaios clínicos controlados e randomizados        |
| Intervenção: Ingestão de água                                    |
| Somente em humanos   |
| Indivíduos adultos com idade acima de 19 anos.                   |
| Idioma: Língua inglesa   |
| <b>Critérios de exclusão</b>                                     |
| Intervenção: pouco claras, mal descritas ou inadequadas.         |
| Forma de publicação: somente resumos                             |
| <b>Principais variáveis analisadas</b>                           |
| Frequência cardíaca  |
| Pressão arterial   |
| Atividade vagal cardíaca ( componente de alta frequência da VFC) |
| Resistência vascular periférica                                  |

## RESULTADOS

Foram identificados 8213 estudos envolvendo o sistema nervoso autônomo e IA. Contudo, a partir da aplicação dos critérios previamente definidos, apenas 136 fizeram parte do escopo desta revisão. Destes, apenas 10 foram elegíveis para fazerem parte do escopo desta revisão. O **Quadro 2** apresenta o fluxograma utilizado para a seleção dos artigos que foram analisados.

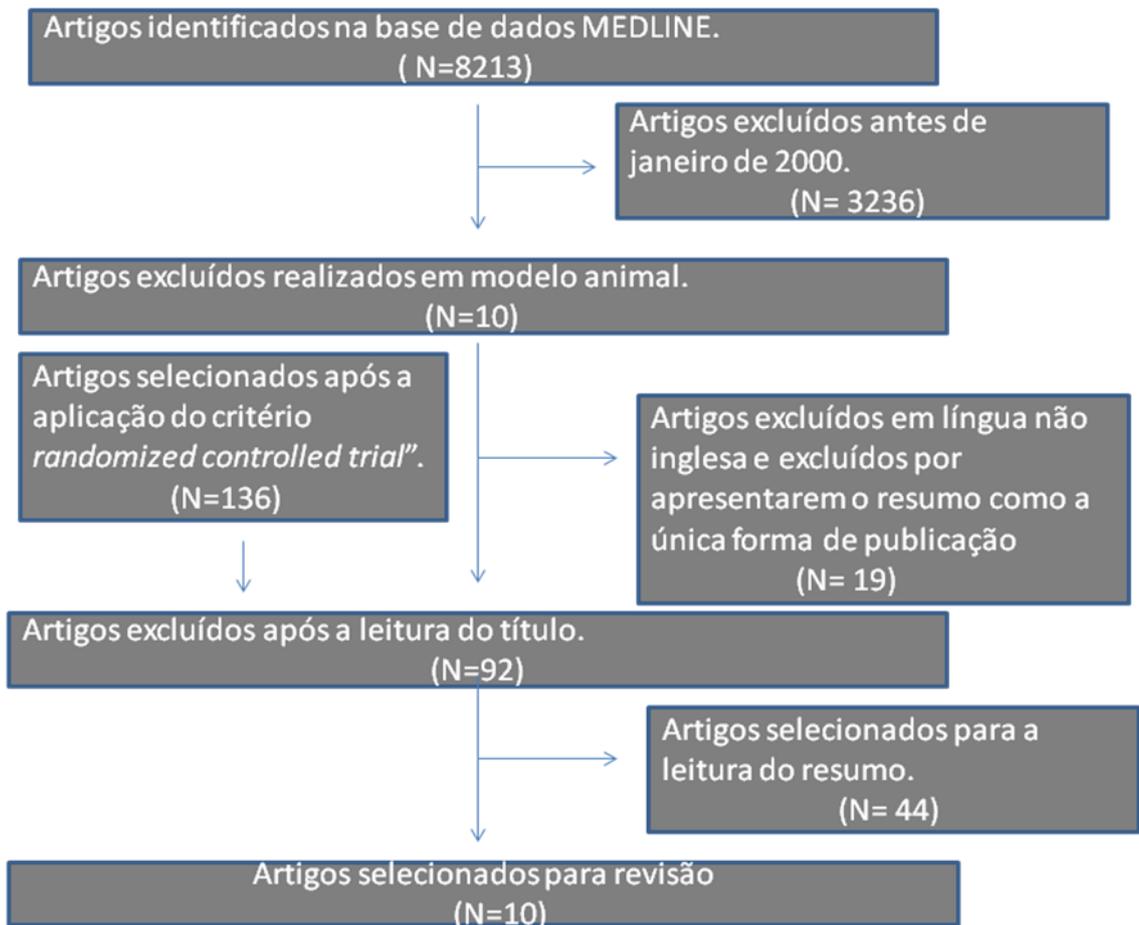


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

**Resultados para atividade vagal cardíaca, resistência vascular periférica, pressão arterial e frequência cardíaca.** Os estudos analisados envolveram 246 voluntários com idade entre 19 a 64 anos, sendo 35% do gênero masculino. A maioria dos ECCR apresentou resultados significativos após a IA entre as variáveis clínicas apresentadas. Um estudo que merece destaque objetivou avaliar todas as principais variáveis analisadas na presente revisão, no qual encontrou diferenças significativas logo após a ingestão de 500 mL de água versus 50 mL (Schroeder *et al.*, 2002).

Em geral, as intervenções realizadas foram de curta observação, variando de 15 minutos a quatro semanas. Envolveram protocolos altamente diversificados, tendo alguns variando a quantidade de água ingerida, a temperatura e os testes para avaliações dos resultados autonômicos e hemodinâmicos.

Cabe aqui ressaltar que grande parte dos estudos do escopo desta revisão, após a IA, apresentou tendência à redução da frequência cardíaca, aumento da resistência vascular periférica e resultados conflitantes sobre a pressão arterial. Já os estudos que se propuseram avaliar a atividade vagal cardíaca, foi observado aumento significativo desta variável.

**Tabela 1:** Sumário dos estudos e seus principais resultados para pressão arterial, frequência cardíaca, componente de alta frequência e resistência vascular periférica.

| Estudos                                 | Amostra   | Intervenção   | Variáveis Analisadas |                     |                     |                        |
|---|---|---|----------------------|---------------------|---------------------|------------------------|
|   |   |   | PA                   | FC                  | AF                  | RVP                    |
| Lu CC et al., 2012 <sup>25</sup>        | -15 voluntários<br><br>- Todos do sexo masculino<br>(Idade 19- 27 anos).<br><br>GC= 50 ml<br>GI= 500 ml                         | - Utilização de um cateter venoso para mensuração da FC, PA, RVP<br><br>- 60 minutos de observação  | = PA<br><br>p> 0,01  | = FC<br><br>p> 0,01 | NA                  | RVP ↑<br><br>P < 0,001 |
| Chiang CT et al., 2010 <sup>34</sup>    | 53 voluntários<br><br>GC= 25 voluntários<br>Idade: ( 28.6 ± 10.4)<br><br>GI= 28 voluntários<br>Idade: (31.5 ± 11.9)             | GC= 250ml temperatura ambiente.<br>GI= 250ml água gelada<br>- Os indivíduos foram avaliados através da VFC.<br>- 15 minutos de observação                             | NA                   | FC ↓<br><br>p<0.001 | AF ↑<br><br>P<0.001 | NA                     |
| Routledge HC et al., 2002 <sup>22</sup> | 14 voluntários. 10 jovens<br><br>4 transplantados cardíacos.<br>Idade (24 a 34 anos)<br>6 homens<br><br>GC= 20 ml<br>GI= 500 ml | - Os indivíduos foram avaliados através da VFC<br>- 45 minutos de observação  | = PA<br><br>p> 0,05  | FC ↓<br><br>p<0,01  | AF ↑<br><br>p<0.01  | NA                     |
| Chu YH et al., 2013 <sup>33</sup>       | 22 voluntários<br><br>GC= 4 voluntários<br><br>GI= 18 voluntários<br><br>Idade (19 a 27 anos)                                   | GC= 50 ml<br>GI= ingestão 500 ml<br><br>- Foi coletada a amostragem sanguínea 5 minutos antes, 25 e 50 minutos após a ingestão de água.<br>- 50 minutos de observação | = PA<br><br>p> 0,05  | FC ↓<br><br>p<0,05  | NA                  | = RVP<br><br>p>0,05    |

|  |  |   |        |          |        |          |
|--|--|---|--------|----------|--------|----------|
| Schroeder C et al., 2002 <sup>15</sup> | 13 voluntários<br><br>(Idade 31 ± 3 anos)<br><br>GC= 50ml<br>GI= 500ml       | -A quantidade de água pré-determinada foi ingerida 15 antes do teste de inclinação de cabeça.<br>- 25 minutos de observação                           | PA ↑   | FC ↓     | AF ↑   | RVP ↑    |
|  |  |   | p<0,05 | p<0, 001 | P<0,05 | P<0,05   |
| Lu CC et al., 2003 <sup>14</sup>       | 22 voluntários<br><br>Idade (18 a 42 anos)<br><br>GC= Sem água<br>GI= 473 ml | Os indivíduos foram submetidos ao teste de inclinação a 60°, GI, ingerindo água 5 minutos antes do teste.<br>- 45 minutos de observação               | NA     | FC ↓     | NA     | RVP ↑    |
|  |  |   |        | P< 0,05  |        | p<0, 001 |
| Claydon VE et al.,(2006) <sup>32</sup> | 9 voluntários<br><br>idade (36.8 ± 4.2 anos)<br><br>GC= 50ml<br>GI= 500ml    | -Os indivíduos foram submetidos ao teste de inclinação e ingeriram água 15 antes da inclinação, em dois dias separados.<br>- 30 minutos de observação | PA ↑   | FC ↓     | NA     | RVP ↑    |
|  |  |   | p<0,05 | p< 0,05  |        | p<0,05   |

|  |  |   |          |         |    |    |
|--|--|---|----------|---------|----|----|
| Jormeus A, et al., (2010) <sup>31</sup>  | 20 voluntários<br>10 homens  | Duas semanas de observação.   | PA ↑     | NA      | NA | NA |
|  | Idade (23 ± 2.0)<br>GC= ingestão regular de água<br>GI= encorajados aumentar a ingestão em 2 litros de água. |   | p <0.005 |         |    |    |
| Boschmann M et al., (2007) <sup>38</sup> | 16 voluntários<br>8 homens   | 30 minutos em repouso.<br>90 minutos de observação após ingerir as substâncias.   | = PA     | = FC    | NA | NA |
|  | Idade: (20 a 42 anos)<br>GC= 50 ml de água<br>GI= 500 ml de água;<br>500 ml de solução salina                |   | p >0,05  | P >0,05 |    |    |
| Rylander R et al., (2004) <sup>30</sup>  | 70 indivíduos<br>Homens e mulheres com idade entre (45- 64 anos)   | Divididos em três grupos:<br>A) Água com baixa quantidade de minerais.<br>B) ) Água enriquecida com minerais<br>C) Água mineral natural<br>1 litro por dia<br>Observação antes da ingestão, duas semanas depois e quatro semanas após a ingestão. | PA ↑     | NA      | NA | NA |
|  |  |   | p <0,05  |         |    |    |

PA= pressão arterial; FC= frequência cardíaca; AF= componente de alta frequência; RVP= resistência vascular periférica; GC= grupo controle; GI= grupo; intervenção; = não apresentou diferença significativa; ↑ aumento significativo da variável; ↓ diminuição significativa da variável, NA= variável não analisada.

## DISCUSSÃO

Nossos resultados ratificam a premissa que a IA influencia as atividades hemodinâmicas e autonômicas cardiovasculares, alterando a resistência vascular periférica, pressão arterial, frequência cardíaca e atividade vagal cardíaca (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002; SCHROEDER *ET AL.*, 2002; LU *ET AL.*, 2003; RYLANDER E ARNAUD, 2004; CLAYDON *ET AL.*, 2006; CHIANG *ET AL.*, 2010; JORMEUS *ET AL.*, 2010; LU *ET AL.*, 2012; CHU *ET AL.*, 2013).

Os mecanismos envolvidos capazes de realizar alterações autonômicas e hemodinâmicas após a IA vêm sendo alvo de grandes estudos. No entanto, a distensão gástrica (ROSSI *ET AL.*, 1998; VAN ORSHOVEN *ET AL.*, 2004) e a osmolalidade (BROWN *ET AL.*, 2005) são duas vertentes importantes que buscam explicar estes fenômenos. A primeira evidencia que após a IA ocorra estimulação dos mecanorreceptores presentes no estômago, ocasionando aumento da atividade nervosa simpática muscular através de fibras aferentes do nervo esplâncnico (NOSAKA *ET AL.*, 1991). Todavia, a teoria da osmolalidade vem sendo alvo de grandes estudos e mostram que a IA é capaz de estimular o receptor Trpv4, localizados no fígado e na circulação portal. Porém, toda a população dos receptores e os mecanismos de transdução ainda não estão bem esclarecidos, sendo aqueles sensíveis à queda de osmolalidade, no qual realizam um aumento reflexo da atividade simpática nervosa muscular, através do estímulo na atividade adrenérgica pós-ganglionar (MAY E JORDAN, 2011).

Baseado nesses pressupostos, há espaço para inferir que a IA deve ser controlada tanto na prática clínica quanto aos estudos que determinam verificar as variáveis autonômicas e hemodinâmicas.

**Pressão arterial:** Nossos estudos verificaram os efeitos da IA apresenta resultados conflitantes no que diz respeito à alteração da pressão arterial, e a idade, as condições clínicas e o tipo de substância ingerida apresentam um forte fator para alterar esta variável (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002; RYLANDER E ARNAUD, 2004; LU *ET AL.*, 2012).

O estudo de (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002) evidenciou que não houve alteração da pressão arterial em jovens saudáveis após a ingestão de 500 mL de água. Porém, foi observado aumento desta variável nos indivíduos transplantados

cardíacos após a ingestão da mesma quantidade de água. Essa informação entra em consonância com os resultados vistos por (LU *ET AL.*, 2012), nos quais não constataram alteração da pressão arterial nos indivíduos jovens saudáveis do sexo masculino depois de ingerirem 500 mL de água. Todavia, outro fator foi levado em conta no estudo conduzido por (RYLANDER E ARNAUD, 2004), observou que, nos indivíduos com baixa quantidade de magnésio e cálcio, a água mineral e a água enriquecida de magnésio e outros minerais levaram uma diminuição significativa da pressão arterial nos indivíduos com hipertensão limítrofe, com faixa etária de 45 a 64 anos, visto após quatro semanas de observação.

Nossos resultados também evidenciam que a IA pode ser uma grande aliada ao combate à hipotensão ortostática, tanto para indivíduos saudáveis quanto para aqueles que sofrem da doença (SCHROEDER *ET AL.*, 2002; CLAYDON *ET AL.*, 2006), podendo causar incremento da pressão arterial na posição de pé, após a ingestão de 500 mL de água, sendo este aumento da tolerância ortostática, evidenciado pelo teste de inclinação.

Em uma pesquisa conduzido por (JORDAN *ET AL.*, 2000), foi observado aumento da pressão arterial em indivíduos idosos e com insuficiência autonômica. Porém, não foi observado aumento da pressão arterial em indivíduos jovens.

Cabe aqui frisar que o aumento da atividade simpática nervosa muscular parece explicar tal fenômeno, mas em indivíduos jovens, esse aumento está acompanhado por um incremento da atividade vagal cardíaca que, por sua vez, acredita-se agir contrapondo o aumento da pressão arterial (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002). Desta forma, este estímulo parece ser diminuído para indivíduos mais idosos e com insuficiência autonômica (JORDAN *ET AL.*, 2000).

**Frequência cardíaca e Atividade vagal cardíaca:** A grande maioria dos estudos envolvidos nesta revisão, que investigaram os efeitos da IA sobre a frequência cardíaca, observaram diminuição desta variável (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002; SCHROEDER *ET AL.*, 2002; LU *ET AL.*, 2012; CHU *ET AL.*, 2013). Constatamos também em nossos resultados que a temperatura da água no momento da ingestão pode causar influências diretas na frequência cardíaca, evidenciando que a água gelada gera uma bradicardia pelo aumento da modulação vagal, isto quando comparado com o grupo que ingeriu água na temperatura ambiente (CHIANG *ET AL.*, 2010).

A bradicardia parece estar associada com mecanismos compensatórios para manutenção do débito cardíaco (BROWN *ET AL.*, 2005), sendo este mediado pela ativação da resposta parassimpática, após contrapor o aumento da atividade simpática nervosa muscular. Já foi demonstrado que a estimulação vagal em humanos e em animais causa efeitos inotrópicos negativos, capazes de gerar diminuição da frequência cardíaca (LEWIS *ET AL.*, 2001).

Nesse mesmo contexto, os estudos que foram citados na presente revisão, investigaram a atividade vagal cardíaca pela variabilidade da frequência cardíaca, no qual observaram aumento desta variável após a IA em indivíduos jovens em ambos os sexos (ROUTLEDGE *ET AL.*, 2002; SCHROEDER *ET AL.*, 2002). Também vimos em nossos resultados que além da frequência cardíaca, a atividade parassimpática é mais ativada após a IA gelada (CHIANG *ET AL.*, 2010), sendo justificado por causar maior estímulo aos receptores Trpv4. Todavia, cabe ressaltar que outro estudo que avaliou a IA em temperaturas diferentes nos indivíduos com insuficiência autonômica mostrou não haver alterações na pressão arterial após uma hora de ingestão (JORDAN *ET AL.*, 2000).

**Resistência vascular periférica:** Os estudos que objetivaram investigar a resistência vascular periférica observaram aumento desta variável após a IA (SCHROEDER *ET AL.*, 2002; LU *ET AL.*, 2003; CLAYDON *ET AL.*, 2006; LU *ET AL.*, 2012).

Evidências suportam que este aumento seria importante para aliviar sintomas de indivíduos com síncope postural (SCHROEDER *ET AL.*, 2002; CLAYDON *ET AL.*, 2006), justificado por ocasionar aumento concomitante da pressão arterial. (LU *ET AL.*, 2003) observaram incremento da tolerância ortostática em indivíduos jovens saudáveis e não somente nos indivíduos idosos e naqueles com alterações autonômicas, cuja resposta principal envolvida para este sucesso seria o aumento da resistência vascular periférica. Desta forma, (CLAYDON *ET AL.*, 2006) observaram os efeitos da ingestão de 500 mL de água em pacientes com síncope postural, em que se verificou aumento na tolerância ortostática nesses voluntários, constatado pelo teste de inclinação. Os mecanismos responsáveis por gerar o aumento da resistência vascular periférica ainda não são completamente elucidados. Contudo, verifica-se que o aumento da atividade simpática nervosa muscular gerada através do estímulo da atividade adrenérgica pós-ganglionar, que por sua vez é ocasionada pela osmolalidade ou pela distensão gástrica, gera concomitante

aumento da norepinefrina plasmática. Isso se observa, com maior frequência, em indivíduos idosos e com falência autonômica, acreditando-se que a pequena quantidade excretada de norepinefrina nesses grupos possa assumir papel importante na explicação deste fenômeno (JORDAN *ET AL.*, 2000).

**Limitações dos ensaios clínicos:** Os estudos apresentam algumas limitações cujas interpretações e comparações podem ser prejudicadas, tais como: 1) design com baixa qualidade, por difícil realização de pesquisas com IA utilizando designs duplo-cego; 2) utilização de métodos distintos na avaliação dos fatores investigados, como o tempo de exposição após a IA bastantes variados.

## **CONCLUSÃO**

Esta revisão confirma os efeitos da IA sobre o SNA em especial na FC, AF e RVP. Não obstante, em relação as alterações hemodinâmicas expressa pela PA permanece ainda um óbice em relação a comunidade científica. Em adendo, este estudo mostra que o simples ato de ingerir água pode promover benefícios no tratamento da síncope postural, além da importância de controlar esta variável na prática clínica.

**Conflito de interesses**

Declaro não haver qualquer potencial conflito de interesse pertinente.

## REFERÊNCIAS

ARAUJO, C. Fast "ON" and "OFF" heart rate transients at different bicycle exercise levels. *International journal of sports medicine*, v. 6, n. 2, p. 68-73, 1985. ISSN 0172-4622.

ARAUJO, C. G. Fast "ON" and "OFF" heart rate transients at different bicycle exercise levels. *Int J Sports Med*, v. 6, n. 2, p. 68-73, Apr 1985. ISSN 0172-4622 (Print)0172-4622(Linking).Disponível em:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4008142> >.

ARAUJO, C. G.; NOBREGA, A. C.; CASTRO, C. L. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. *Clin Auton Res*, v. 2, n. 1, p. 35-40, Feb 1992. ISSN 0959-9851(Print)0959-9851 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1638103> >.

ARAUJO, C. G.; RICARDO, D. R.; ALMEIDA, M. B. Intra and interdays reliability of the 4-second exercise test. *Rev Bras Med Esporte*, v. 9, n. 5, p. 299-303, 2003.

BAYLIS, P. H. Osmoregulation and control of vasopressin secretion in healthy humans. *Am J Physiol*, v. 253, n. 5 Pt 2, p. R671-8, Nov 1987. ISSN 0002-9513 (Print)0002-9513 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3318505> >.

BERNARDI, L.; PIEPOLI, M. F. [Autonomic nervous system adaptation during physical exercise]. *Ital Heart J Suppl*, v. 2, n. 8, p. 831-9, Aug 2001. ISSN 1129-4728 (Print)1129-4728 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11582714> >.

BOSCHMANN, M. et al. Water drinking induces thermogenesis through osmosensitive mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 92, n. 8, p. 3334-7, Aug 2007. ISSN 0021-972X (Print) 0021-972X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17519319> >.

BROWN, C. M. et al. Cardiovascular responses to water drinking: does osmolality play a role? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 289, n. 6, p. R1687-92, Dec 2005. ISSN 0363-6119 (Print) 0363-6119 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16037127> >.

BUCH, A. N.; COOTE, J. H.; TOWNEND, J. N. Mortality, cardiac vagal control and physical training--what's the link? *Exp Physiol*, v. 87, n. 4, p. 423-35, Jul 2002. ISSN 0958-0670 (Print) 0958-0670 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12392106> >.

CALLEGARO, C. C. et al. Acute water ingestion increases arterial blood pressure in hypertensive and normotensive subjects. *J Hum Hypertens*, v. 21, n. 7, p. 564-70, Jul

2007. ISSN 0950-9240 (Print) 0950-9240 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17344908> >.

CARUSO, F. C. R. et al. Determining anaerobic threshold through heart rate variability in patients with COPD during cycloergometer exercise. *Fisioterapia em Movimento*, v. 25, n. 4, p. 717-725, 2012. ISSN 0103-5150.

CHIANG, C. T. et al. The effect of ice water ingestion on autonomic modulation in healthy subjects. *Clin Auton Res*, v. 20, n. 6, p. 375-80, Dec 2010. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20680385> >.

CHU, Y. H. et al. The osmopressor response is linked to upregulation of aquaporin-1 tyrosine phosphorylation on red blood cell membranes. *Hypertension*, v. 62, n. 1, p. 197-202, Jul 2013. ISSN 1524-4563 (Electronic) 0194-911X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23690341> >.

CLAYDON, V. E. et al. Water drinking improves orthostatic tolerance in patients with posturally related syncope. *Clin Sci (Lond)*, v. 110, n. 3, p. 343-52, Mar 2006. ISSN 0143-5221 (Print) 0143-5221 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16321141> >.

COLE, C. R. et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*, v. 341, n. 18, p. 1351-7, Oct 28 1999. ISSN 0028-4793 (Print) 0028-4793 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10536127> >.

DEGUCHI, K. et al. Effects of daily water drinking on orthostatic and postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy. *J Neurol*, v. 254, n. 6, p. 735-40, Jun 2007. ISSN 0340-5354 (Print) 0340-5354 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17420927> >.

ELISBERG, E. I. et al. The effect of the Valsalva maneuver on the circulation. II. The role of the autonomic nervous system in the production of the overshoot. *Am Heart J*, v. 45, n. 2, p. 227-36, Feb 1953. ISSN 0002-8703 (Print) 0002-8703 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13016480> >.

FUJIMURA, J. et al. Effect of perturbations and a meal on superior mesenteric artery flow in patients with orthostatic hypotension. *J Auton Nerv Syst*, v. 67, n. 1-2, p. 15-23, Dec 3 1997. ISSN 0165-1838 (Print) 0165-1838 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9470140> >.

GEELEN, G. et al. Inhibition of plasma vasopressin after drinking in dehydrated humans. *Am J Physiol*, v. 247, n. 6 Pt 2, p. R968-71, Dec 1984. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6507654> >.

Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*, v. 17, n. 3, p. 354-

81, Mar 1996. ISSN 0195-668X (Print) 0195-668X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8737210> >.

Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043-65, Mar 1 1996. ISSN 0009-7322 (Print) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068> >.

HIBINO, G. et al. Caffeine enhances modulation of parasympathetic nerve activity in humans: quantification using power spectral analysis. *J Nutr*, v. 127, n. 7, p. 1422-7, Jul 1997. ISSN 0022-3166 (Print) 0022-3166 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9202101> >.

JORDAN, J. et al. The pressor response to water drinking in humans : a sympathetic reflex? *Circulation*, v. 101, n. 5, p. 504-9, Feb 8 2000. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10662747> >.

JORDAN, J. et al. A potent pressor response elicited by drinking water. *Lancet*, v. 353, n. 9154, p. 723, Feb 27 1999. ISSN 0140-6736 (Print) 0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10073520> >.

JORMEUS, A. et al. Doubling of water intake increases daytime blood pressure and reduces vertigo in healthy subjects. *Clin Exp Hypertens*, v. 32, n. 7, p. 439-43, 2010. ISSN 1525-6006 (Electronic) 1064-1963 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20860537> >.

JOUVEN, X. et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*, v. 352, n. 19, p. 1951-8, May 12 2005. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888695> >.

KAPOOR, W. N.; SMITH, M. A.; MILLER, N. L. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med*, v. 97, n. 1, p. 78-88, Jul 1994. ISSN 0002-9343 (Print) 0002-9343 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8030660> >.

KAPPERS, C. U. The structure of the autonomic nervous system compared with its functional activity. *J Physiol*, v. 37, n. 2, p. 139-45, Jun 30 1908. ISSN 0022-3751 (Print) 0022-3751 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16992921> >.

KOBASHI, M.; ADACHI, A. Effect of hepatic portal infusion of water on water intake by water-deprived rats. *Physiol Behav*, v. 52, n. 5, p. 885-8, Nov 1992. ISSN 0031-9384 (Print) 0031-9384 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1484844> >.

KOENIG, J. et al. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability - a replication using short term measurements. *J Nutr Health Aging*, v. 18, n. 3, p. 300-2, 2014. ISSN 1760-4788 (Electronic) 1279-7707 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626758> >.

KREIMEIER, U. et al. Hyperosmotic saline dextran for resuscitation from traumatic-hemorrhagic hypotension: effect on regional blood flow. *Circ Shock*, v. 32, n. 2, p. 83-99, Oct 1990. ISSN 0092-6213 (Print) 0092-6213 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1701363> >.

KUIKEN, S. D. et al. Development of a test to measure gastric accommodation in humans. *Am J Physiol*, v. 277, n. 6 Pt 1, p. G1217-21, Dec 1999. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10600819> >.

LEHMANN, G. L.; GRADILONE, S. A.; MARINELLI, R. A. Aquaporin water channels in central nervous system. *Curr Neurovasc Res*, v. 1, n. 4, p. 293-303, Oct 2004. ISSN 1567-2026 (Print) 1567-2026 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16181079> >.

LEWIS, M. E. et al. Vagus nerve stimulation decreases left ventricular contractility in vivo in the human and pig heart. *J Physiol*, v. 534, n. Pt. 2, p. 547-52, Jul 15 2001. ISSN 0022-3751 (Print) 0022-3751 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11454971> >.

LI, M. H. et al. Lower body negative pressure-induced vagal reaction: role for the osmopressor response? *Am J Hypertens*, v. 26, n. 1, p. 5-12, Jan 2013. ISSN 1941-7225 (Electronic) 0895-7061 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23382321> >.

LIEDTKE, W. et al. Vanilloid receptor-related osmotically activated channel (VR-OAC), a candidate vertebrate osmoreceptor. *Cell*, v. 103, n. 3, p. 525-35, Oct 27 2000. ISSN 0092-8674 (Print) 0092-8674 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11081638> >.

LIEDTKE, W.; FRIEDMAN, J. M. Abnormal osmotic regulation in *trpv4*<sup>-/-</sup> mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, v. 100, n. 23, p. 13698-703, Nov 11 2003. ISSN 0027-8424 (Print) 0027-8424 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14581612> >.

LIPP, A. et al. Osmosensitive mechanisms contribute to the water drinking-induced pressor response in humans. *Neurology*, v. 65, n. 6, p. 905-7, Sep 27 2005. ISSN 1526-632X (Electronic) 0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16186532> >.

LU, C. C. et al. Water ingestion as prophylaxis against syncope. *Circulation*, v. 108, n. 21, p. 2660-5, Nov 25 2003. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14623807> >.

LU, C. C. et al. Water ingestion reduces skin blood flow through sympathetic vasoconstriction. *Clin Auton Res*, v. 22, n. 2, p. 63-9, Apr 2012. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057730> >.

MA, G. et al. Fluid intake of adults in four Chinese cities. *Nutr Rev*, v. 70 Suppl 2, p. S105-10, Nov 2012. ISSN 1753-4887 (Electronic) 0029-6643 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23121344> >.

MATHIAS, C. J.; YOUNG, T. M. Water drinking in the management of orthostatic intolerance due to orthostatic hypotension, vasovagal syncope and the postural tachycardia syndrome. *Eur J Neurol*, v. 11, n. 9, p. 613-9, Sep 2004. ISSN 1351-5101 (Print) 1351-5101 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15379740> >.

MAY, M.; JORDAN, J. The osmopressor response to water drinking. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 300, n. 1, p. R40-6, Jan 2011. ISSN 1522-1490 (Electronic) 0363-6119 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21048076> >.

MENDONCA, G. V. et al. Chronotropic and pressor effects of water ingestion at rest and in response to incremental dynamic exercise. *Exp Physiol*, v. 98, n. 6, p. 1133-43, Jun 2013. ISSN 1469-445X (Electronic) 0958-0670 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23475823> >.

MENDONCA, G. V.; TEIXEIRA, M. S.; PEREIRA, F. D. Cardiovascular responses to water ingestion at rest and during isometric handgrip exercise. *Eur J Appl Physiol*, v. 112, n. 7, p. 2495-501, Jul 2012. ISSN 1439-6327 (Electronic) 1439-6319 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22072442> >.

MENDONCA, G. V. et al. Cardiovascular and autonomic effects of water ingestion during postexercise circulatory occlusion. *Appl Physiol Nutr Metab*, v. 37, n. 6, p. 1153-63, Dec 2012. ISSN 1715-5312 (Print). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23030673> >.

MEREDITH, I. T. et al. Plasma norepinephrine responses to head-up tilt are misleading in autonomic failure. *Hypertension*, v. 19, n. 6 Pt 2, p. 628-33, Jun 1992. ISSN 0194-911X (Print) 0194-911X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1592459> >.

MOSQUEDA-GARCIA, R. et al. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation*, v. 102, n. 23, p. 2898-906, Dec 5 2000. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11104751> >.

NOBREGA, A. C.; CASTRO, C. L.; ARAUJO, C. G. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. *Braz J Med Biol Res*, v. 23, n. 12, p. 1259-62, 1990. ISSN 0100-879X (Print) 0100-879X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2136558> >.

NOSAKA, S.; MURASE, S.; MURATA, K. Arterial baroreflex inhibition by gastric distension in rats: mediation by splanchnic afferents. *Am J Physiol*, v. 260, n. 5 Pt 2, p. R985-94, May 1991. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2035710> >.

OLATUNJI, L. A. et al. Water ingestion affects orthostatic challenge-induced blood pressure and heart rate responses in young healthy subjects: gender implications. *Niger J Physiol Sci*, v. 26, n. 1, p. 11-8, Jun 2011. ISSN 0794-859X (Print) 0794-859X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22314980> >.

OSAKA, T.; KOBAYASHI, A.; INOUE, S. Thermogenesis induced by osmotic stimulation of the intestines in the rat. *J Physiol*, v. 532, n. Pt 1, p. 261-9, Apr 1 2001. ISSN 0022-3751 (Print) 0022-3751 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11283240> >.

PAPADOPOULOS, M. C.; VERKMAN, A. S. Aquaporin water channels in the nervous system. *Nat Rev Neurosci*, v. 14, n. 4, p. 265-77, Apr 2013. ISSN 1471-0048 (Electronic) 1471-003X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23481483> >.

PHILLIPS, E. M.; BUTLER, T.; BAYLIS, P. H. Osmoregulation of vasopressin and thirst: comparison of 20% mannitol with 5% saline as osmotic stimulants in healthy man. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v. 41, n. 2, p. 207-12, Aug 1994. ISSN 0300-0664 (Print) 0300-0664 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7923825> >.

PHILLIPS, P. A. et al. Effects of drinking on thirst and vasopressin in dehydrated elderly men. *Am J Physiol*, v. 264, n. 5 Pt 2, p. R877-81, May 1993. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8498597> >.

PLOUTZ-SNYDER, L. et al. Gastric gas and fluid emptying assessed by magnetic resonance imaging. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v. 79, n. 3, p. 212-20, Feb 1999. ISSN 0301-5548 (Print) 0301-5548 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10048625> >.

RICARDO, D. R. et al. Initial and final exercise heart rate transients: influence of gender, aerobic fitness, and clinical status. *Chest*, v. 127, n. 1, p. 318-27, Jan 2005. ISSN 0012-3692 (Print) 0012-3692 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15653999> >.

ROSSI, P. et al. Stomach distension increases efferent muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in healthy humans. *J Neurol Sci*, v. 161, n. 2, p. 148-55, Dec 11 1998. ISSN 0022-510X (Print) 0022-510X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9879696> >.

ROUTLEDGE, H. C. et al. Cardiac vagal response to water ingestion in normal human subjects. *Clin Sci (Lond)*, v. 103, n. 2, p. 157-62, Aug 2002. ISSN 0143-5221

(Print)0143-5221 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12149107> >.

RYLANDER, R.; ARNAUD, M. J. Mineral water intake reduces blood pressure among subjects with low urinary magnesium and calcium levels. *BMC Public Health*, v. 4, p. 56, Nov 30 2004. ISSN 1471-2458 (Electronic) 1471-2458 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15571635> >.

SCHROEDER, C. et al. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation*, v. 106, n. 22, p. 2806-11, Nov 26 2002. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12451007> >.

SCHROTH, M. et al. Hypertonic-hyperoncotic solutions improve cardiac function in children after open-heart surgery. *Pediatrics*, v. 118, n. 1, p. e76-84, Jul 2006. ISSN 1098-4275 (Electronic) 0031-4005 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16751617> >.

SCOTT, E. M. et al. Water ingestion increases sympathetic vasoconstrictor discharge in normal human subjects. *Clin Sci (Lond)*, v. 100, n. 3, p. 335-42, Mar 2001. ISSN 0143-5221 (Print) 0143-5221 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11222121> >.

SHARPEY-SCHAFFER, E. The nomenclature of the autonomic nervous system. *J Physiol*, v. 71, n. 4, p. 362-3, Apr 24 1931. ISSN 0022-3751 (Print) 0022-3751 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16994184> >.

SHIRREFFS, S. M. Global patterns of water intake: how intake data affect recommendations. *Nutr Rev*, v. 70 Suppl 2, p. S98-100, Nov 2012. ISSN 1753-4887 (Electronic) 0029-6643 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23121353> >.

STOOKEY, J. D. et al. Replacing sweetened caloric beverages with drinking water is associated with lower energy intake. *Obesity (Silver Spring)*, v. 15, n. 12, p. 3013-22, Dec 2007. ISSN 1930-7381 (Print) 1930-7381 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18198310> >.

STOOKEY, J. D. et al. Drinking water is associated with weight loss in overweight dieting women independent of diet and activity. *Obesity (Silver Spring)*, v. 16, n. 11, p. 2481-8, Nov 2008. ISSN 1930-7381 (Print) 1930-7381 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18787524> >.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*, v. 74, n. 2, p. 224-42, Feb 2007. ISSN 0301-0511 (Print) 0301-0511 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17182165> >.

VAN ORSHOVEN, N. P. et al. Effect of gastric distension on cardiovascular parameters: gastrovascular reflex is attenuated in the elderly. *J Physiol*, v. 555, n. Pt

2, p. 573-83, Mar 1 2004. ISSN 0022-3751 (Print) 0022-3751 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14724212> >.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, v. 24, n. 2, p. 205-17, 2009.

VIANNA, L. C. et al. Water intake accelerates post-exercise cardiac vagal reactivation in humans. *Eur J Appl Physiol*, v. 102, n. 3, p. 283-8, Feb 2008. ISSN 1439-6319 (Print) 1439-6319 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17929050> >.

WEITZMAN, R. E.; KLEEMAN, C. R. The clinical physiology of water metabolism. Part I: The physiologic regulation of arginine vasopressin secretion and thirst. *West J Med*, v. 131, n. 5, p. 373-400, Nov 1979. ISSN 0093-0415 (Print) 0093-0415 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/394480> >.

YANG, W. C. et al. Effects of propofol and sevoflurane on aquaporin-4 and aquaporin-9 expression in patients performed gliomas resection. *Brain Res*, Jun 19 2015. ISSN 1872-6240 (Electronic) 0006-8993 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26100336> >.

YANG, Y. et al. [Prognostic value of aquaporin-4 antibody in patients of inflammatory demyelinating diseases in central nervous system]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, v. 92, n. 43, p. 3032-5, Nov 20 2012. ISSN 0376-2491 (Print) 0376-2491 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23328372> >.

YOOL, A. J. Aquaporins: multiple roles in the central nervous system. *Neuroscientist*, v. 13, n. 5, p. 470-85, Oct 2007. ISSN 1073-8584 (Print) 1073-8584 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901256> >.

YOUNG, T. M.; MATHIAS, C. J. The effects of water ingestion on orthostatic hypotension in two groups of chronic autonomic failure: multiple system atrophy and pure autonomic failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 75, n. 12, p. 1737-41, Dec 2004. ISSN 0022-3050 (Print) 0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15548493> >.

ZERBE, R. L.; ROBERTSON, G. L. Osmoregulation of thirst and vasopressin secretion in human subjects: effect of various solutes. *Am J Physiol*, v. 244, n. 6, p. E607-14, Jun 1983. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6407333> >.

## CONCLUSÕES GERAIS

- 1- Não houve diferença no TIFC e na VFC, quando foram comparadas a ingestão de 250 e 500 mL de água a temperatura ambiente em indivíduos saudáveis. Contudo, o TIFC e a FC de repouso demonstraram diferença entre os momentos analisados.
- 2- Recomenda-se a utilização de 250 mL de água nos próximos estudos que pretendem avaliar essas variáveis, tendo em vista o desconforto gerado após a ingestão de grandes volumes.
- 3- A ingestão de água gera efeitos sobre o SNA em especial na FC, AF e RVP. Não obstante, em relação as alterações hemodinâmicas expressa pela PA permanece ainda um óbice em relação a comunidade científica.
- 4- A ingestão de água pode promover benefícios na prevenção e tratamento da síncope postural.

## REFERÊNCIAS

BAYLIS, P. H. Osmoregulation and control of vasopressin secretion in healthy humans. *Am J Physiol*, v. 253, n. 5 Pt 2, p. R671-8, Nov 1987. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3318505> >.

BOSCHMANN, M. et al. Water drinking induces thermogenesis through osmosensitive mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 92, n. 8, p. 3334-7, Aug 2007. ISSN 0021-972X (Print) 0021-972X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17519319> >.

BROWN, C. M. et al. Cardiovascular responses to water drinking: does osmolality play a role? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 289, n. 6, p. R1687-92, Dec 2005. ISSN 0363-6119 (Print) 0363-6119 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16037127> >.

CALLEGARO, C. C. et al. Acute water ingestion increases arterial blood pressure in hypertensive and normotensive subjects. *J Hum Hypertens*, v. 21, n. 7, p. 564-70, Jul 2007. ISSN 0950-9240 (Print) 0950-9240 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17344908> >.

CHIANG, C. T. et al. The effect of ice water ingestion on autonomic modulation in healthy subjects. *Clin Auton Res*, v. 20, n. 6, p. 375-80, Dec 2010. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20680385> >.

CLAYDON, V. E. et al. Water drinking improves orthostatic tolerance in patients with posturally related syncope. *Clin Sci (Lond)*, v. 110, n. 3, p. 343-52, Mar 2006. ISSN 0143-5221 (Print) 0143-5221 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16321141> >.

FUJIMURA, J. et al. Effect of perturbations and a meal on superior mesenteric artery flow in patients with orthostatic hypotension. *J Auton Nerv Syst*, v. 67, n. 1-2, p. 15-23, Dec 3 1997. ISSN 0165-1838 (Print) 0165-1838 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9470140> >.

GEELEN, G. et al. Inhibition of plasma vasopressin after drinking in dehydrated humans. *Am J Physiol*, v. 247, n. 6 Pt 2, p. R968-71, Dec 1984. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6507654> >.

JORDAN, J. et al. The pressor response to water drinking in humans : a sympathetic reflex? *Circulation*, v. 101, n. 5, p. 504-9, Feb 8 2000. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10662747>>

KREIMEIER, U. et al. Hyperosmotic saline dextran for resuscitation from traumatic-hemorrhagic hypotension: effect on regional blood flow. *Circ Shock*, v. 32, n. 2, p. 83-99, Oct 1990. ISSN 0092-6213 (Print) 0092-6213 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1701363>>.

LEHMANN, G. L.; GRADILONE, S. A.; MARINELLI, R. A. Aquaporin water channels in central nervous system. *Curr Neurovasc Res*, v. 1, n. 4, p. 293-303, Oct 2004. ISSN 1567-2026 (Print) 1567-2026 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16181079>>.

LIEDTKE, W. et al. Vanilloid receptor-related osmotically activated channel (VR-OAC), a candidate vertebrate osmoreceptor. *Cell*, v. 103, n. 3, p. 525-35, Oct 27 2000. ISSN 0092-8674 (Print) 0092-8674 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11081638>>.

LIEDTKE, W.; FRIEDMAN, J. M. Abnormal osmotic regulation in *trpv4*<sup>-/-</sup> mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, v. 100, n. 23, p. 13698-703, Nov 11 2003. ISSN 0027-8424 (Print) 0027-8424 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14581612>>.

LIPP, A. et al. Osmosensitive mechanisms contribute to the water drinking-induced pressor response in humans. *Neurology*, v. 65, n. 6, p. 905-7, Sep 27 2005. ISSN 1526-632X (Electronic) 0028-3878 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16186532>>.

LU, C. C. et al. Water ingestion as prophylaxis against syncope. *Circulation*, v. 108, n. 21, p. 2660-5, Nov 25 2003. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14623807>>.

LU, C. C. et al. Water ingestion reduces skin blood flow through sympathetic vasoconstriction. *Clin Auton Res*, v. 22, n. 2, p. 63-9, Apr 2012. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057730>>.

MATHIAS, C. J.; YOUNG, T. M. Water drinking in the management of orthostatic intolerance due to orthostatic hypotension, vasovagal syncope and the postural tachycardia syndrome. *Eur J Neurol*, v. 11, n. 9, p. 613-9, Sep 2004. ISSN 1351-5101 (Print) 1351-5101 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15379740>>.

MAY, M.; JORDAN, J. The osmopressor response to water drinking. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 300, n. 1, p. R40-6, Jan 2011. ISSN 1522-1490 (Electronic) 0363-6119 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21048076> >.

MENDONÇA, G. V. et al. Chronotropic and pressor effects of water ingestion at rest and in response to incremental dynamic exercise. *Exp Physiol*, v. 98, n. 6, p. 1133-43, Jun 2013. ISSN 1469-445X (Electronic) 0958-0670 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23475823> >.

MEREDITH, I. T. et al. Plasma norepinephrine responses to head-up tilt are misleading in autonomic failure. *Hypertension*, v. 19, n. 6 Pt 2, p. 628-33, Jun 1992. ISSN 0194-911X (Print) 0194-911X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1592459> >.

MOSQUEDA-GARCIA, R. et al. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation*, v. 102, n. 23, p. 2898-906, Dec 5 2000. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11104751> >.

NOSAKA, S.; MURASE, S.; MURATA, K. Arterial baroreflex inhibition by gastric distension in rats: mediation by splanchnic afferents. *Am J Physiol*, v. 260, n. 5 Pt 2, p. R985-94, May 1991. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2035710> >.

PHILLIPS, E. M.; BUTLER, T.; BAYLIS, P. H. Osmoregulation of vasopressin and thirst: comparison of 20% mannitol with 5% saline as osmotic stimulants in healthy man. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v. 41, n. 2, p. 207-12, Aug 1994. ISSN 0300-0664 (Print) 0300-0664 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7923825>>.

PHILLIPS, P. A. et al. Effects of drinking on thirst and vasopressin in dehydrated elderly men. *Am J Physiol*, v. 264, n. 5 Pt 2, p. R877-81, May 1993. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8498597> >.

ROSSI, P. et al. Stomach distension increases efferent muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in healthy humans. *J Neurol Sci*, v. 161, n. 2, p. 148-55, Dec 11 1998. ISSN 0022-510X (Print) 0022-510X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9879696> >.

ROUTLEDGE, H. C. et al. Cardiac vagal response to water ingestion in normal human subjects. *Clin Sci (Lond)*, v. 103, n. 2, p. 157-62, Aug 2002. ISSN 0143-5221 (Print) 0143-5221 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12149107>>

SCHROEDER, C. et al. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation*, v. 106, n. 22, p. 2806-11, Nov 26 2002. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12451007>>.

SCHROTH, M. et al. Hypertonic-hyperoncotic solutions improve cardiac function in children after open-heart surgery. *Pediatrics*, v. 118, n. 1, p. e76-84, Jul 2006. ISSN 1098-4275 (Electronic) 0031-4005 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16751617>>.

STOOKEY, J. D. et al. Replacing sweetened caloric beverages with drinking water is associated with lower energy intake. *Obesity (Silver Spring)*, v. 15, n. 12, p. 3013-22, Dec 2007. ISSN 1930-7381 (Print) 1930-7381 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18198310>>.

STOOKEY, J. D. et al. Drinking water is associated with weight loss in overweight dieting women independent of diet and activity. *Obesity (Silver Spring)*, v. 16, n. 11, p. 2481-8, Nov 2008. ISSN 1930-7381 (Print) 1930-7381 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18787524>>.

VIANNA, L. C. et al. Water intake accelerates post-exercise cardiac vagal reactivation in humans. *Eur J Appl Physiol*, v. 102, n. 3, p. 283-8, Feb 2008. ISSN 1439-6319 (Print) 1439-6319 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17929050>>.

WEITZMAN, R. E.; KLEEMAN, C. R. The clinical physiology of water metabolism. Part I: The physiologic regulation of arginine vasopressin secretion and thirst. *West J Med*, v. 131, n. 5, p. 373-400, Nov 1979. ISSN 0093-0415 (Print) 0093-0415 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/394480>>.

YANG, W. C. et al. Effects of propofol and sevoflurane on aquaporin-4 and aquaporin-9 expression in patients performed gliomas resection. *Brain Res*, Jun 19 2015. ISSN 1872-6240 (Electronic) 0006-8993 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26100336>>.

YANG, Y. et al. [Prognostic value of aquaporin-4 antibody in patients of inflammatory demyelinating diseases in central nervous system]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, v. 92, n. 43, p. 3032-5, Nov 20 2012. ISSN 0376-2491 (Print) 0376-2491 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23328372>>

ZERBE, R. L.; ROBERTSON, G. L. Osmoregulation of thirst and vasopressin secretion in human subjects: effect of various solutes. *Am J Physiol*, v. 244, n. 6, p. E607-14, Jun 1983. ISSN 0002-9513 (Print)0002-9513 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6407333>>.