



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos



Comitê de Ética em Pesquisa HU - UFJF

Dados do Projeto e do (a) Coordenador do Projeto

Título do Projeto	Efeitos da ingestão de água na reativação vagal pós exercício em pacientes cirróticos.
Pesquisadores	Daniel Godoy Martinez Thiago Casali Rocha
Contato:	E-mail: danielgmartinez@yahoo.com.br ou thiago.casali@outlook.com Telefone: 32- 9 99349333 ou 32- 9 9125-3575
Unidade/Departamento:	Unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEx) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-CAS/UFJF)
Setor/Unidade onde a pesquisa será realizada no HU-UFJF/Ebserh (quando aplicável):	Setor de Avaliação Física/Métodos Gráficos HU-CAS/UFJF
Data:	06 de junho de 2022

Este documento deverá, obrigatoriamente, seguir o roteiro proposto a seguir, restringindo-se a, no máximo, 7 (sete) páginas, digitadas em papel de dimensão A4, fonte *Arial* tamanho 11, espaçamento simples. Propostas fora deste padrão serão desconsideradas. (Essa observação deve ser removida).

Seu projeto deve conter as seguintes informações:

1. Justificativa e objetivos do projeto;

2. Metodologia constando:

Critérios de inclusão e exclusão na definição da amostra;

Instrumentos de coleta de dados, especialmente roteiros/entrevistas que garantam a integridade moral, afetiva e física do pesquisado;

Descrição do local adequado para abordar o(s) pesquisado(s);

Descrever possíveis riscos que o participante da pesquisa possa ter e formas de ajudá-lo;

Possíveis benefícios que a pesquisa trará ao entrevistado (direta ou indiretamente) e, se possível, a forma de retorno ao pesquisado;

3. Meios de divulgação dos resultados;

4. Termo de consentimento em linguagem clara e objetiva, contendo os itens anteriores e a garantia ou não do anonimato, autorização e destino da gravação e/ou filmagem;

5. Cronograma identificando o mês e ano em que ocorrerá cada etapa.

1. Justificativa/Caracterização do Problema

O sistema nervoso autônomo (SNA), tem sido alvo de estudos por diversos grupos de pesquisas por apresentar fortes correlações com a morte súbita.⁽¹⁻³⁾ A alteração da função do sistema parassimpático está associada a mortalidade cardiovascular⁽⁴⁾ e pode ser mensurada de maneira indireta, como por meio da variabilidade da frequência cardíaca e o teste de quatro segundos (T4s).^(5, 6)

Algumas pesquisas vêm se dedicando para a observação de variáveis que podem influenciar a atividade vagal cardíaca (AVC), como técnicas manuais,⁽⁷⁾ mudança do padrão respiratório,⁽⁸⁾ ingestão de alimentos e bebidas.⁽⁹⁾

Nesse sentido, foi observado na literatura que o simples fato de ingerir água acarreta a mudança da modulação autonômica, sendo relatado alterações após a ingestão de 500mL e 250mL de água⁽¹¹⁾ além disso, a temperatura da água pode influenciar nesta modulação.⁽¹²⁾

Não obstante, Vianna et al. (2008)⁽¹⁴⁾, verificaram o efeito de um exercício de ciclismo por 30 minutos a 80% do limiar anaeróbio na atividade vagal usando o T4s, em que verificaram maior atividade vagal cardíaca 30 minutos pós-exercício quando 500mL de água foram ingeridos.

As possíveis respostas fisiológicas que podem explicar tal fenômeno é a teoria da osmolalidade pelo estímulo do receptor Trpv4 localizados no fígado e na circulação portal, acarretando o incremento reflexo na atividade nervosa simpática nos tecidos musculares, estimulando a atividade adrenérgica pós-ganglionar. Assim, o aumento da atividade parassimpática pode ser entendido para neutralizar esses estímulos.⁽¹³⁾

Nesse sentido, é percebido que pacientes com doenças hepáticas, apresentem redução da atividade vagal cardíaca, incremento da pressão arterial sistêmica e maior comprometimento do sistema nervoso autônomo associado com a progressão da doença. Ainda não está claro na literatura a integridade dos receptores Trpv4 em relação a alteração da osmolalidade nos pacientes com disfunções hepáticas.⁽¹⁴⁾ Portanto, uma investigação sobre o simples fato de ingerir água pode contribuir no conhecimento das equipes clínicas no manejo desses pacientes com disfunções autonômicas.

Desta forma, por ainda existir um óbice na literatura sobre a resposta vagal após a ingestão de água em pacientes com doenças hepáticas, a presente pesquisa terá como objetivo, avaliar através do teste de quatro segundos, os efeitos da ingestão de 500 mL de água em pacientes com cirrose hepática sobre a resposta vagal cardíaca.

2.Objetivos

Objetivo Geral: Avaliar o efeito da ingestão de água na reativação vagal pós exercício em pacientes cirróticos.

Objetivo específico:

Comparar o efeito da ingestão de água na reativação vagal pós exercício em pacientes cirróticos com e sem hipertensão portal clinicamente relevante.

3.Metodologia e Estratégias de Ação

O procedimento de coleta de dados, será realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. Após ser testada a exiguidade do método, iniciaremos a coleta de dados que inicialmente será feita com cada um dos participantes da pesquisa, com uma breve explicação do procedimento e adotando os seguintes critérios de inclusão: participantes com cirrose hepática, classificados pela escala de Child-Pugh A, B e C, acima de 18 anos de idade, de ambos os sexos, com ausência de doenças respiratórias conhecidas antes da coleta de dados, frequência cardíaca no ritmo sinusal; não fumantes e que tenham realizado elastografia hepática em um tempo máximo de 12 meses a data de realização da coleta. Já como critério de exclusão, participantes com alguma limitação musculoesquelética que possa interferir nos procedimentos experimentais, portadores de marca-passo cardíaco, hiponatremia com valores inferiores a 142 mEq/L, diagnóstico de hepatocarcinoma e encefalopatia com grau igual ou superior a 2.

Os participantes da pesquisa passarão por uma anamnese desenvolvida pelo avaliador, contendo questões como nome, idade, raça, contato, profissão, e-mail, medicamento (s), peso, altura e IMC, seguida de um exame clínico e físico, com ênfase em sinais e sintomas cardiorrespiratórios ou autonômicos anormais, sendo avaliado os sinais vitais: frequência cardíaca, pressão arterial, saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória. Será ainda avaliado o ritmo cardíaco no eletrocardiograma.

Todos os indivíduos serão informados da proposta do estudo, inclusive dos eventuais riscos envolvidos, tendo a necessidade de ler e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido antes da realização dos procedimentos, o qual será previamente aprovado pelo comitê de pesquisa institucional conforme resolução 466/12.

Antes do procedimento experimental, será registrado se os participantes realizaram atividade física intensa, ingestão de álcool e cafeína antes do procedimento experimental, assim como o tempo da última refeição. Cabe ressaltar, que será orientado aos participantes que esvaziem a bexiga imediatamente antes dos procedimentos experimentais e que mantenham as medicações habituais durante todo o período do estudo. O laboratório irá permanecer em temperatura controlada entre 21 e 23°C.

A história médica será inicialmente preenchida para obtenção dos seguintes registros: nome, idade, data de nascimento, ocupação, uso de medicamentos, tabagismo, consumo de álcool e horário da última refeição. Em seguida, mediremos o peso e a altura de cada indivíduo por meio de um estadiômetro modelo PL 200 (Filizola, Brasil) com precisão de 0,05 kg e 0,005 m, respectivamente. Eletrodos descartáveis serão afixados no tórax de cada indivíduo em uma única derivação CC5 ou CM5 para a obtenção do ECG. A pressão arterial será aferida pelo aparelho da marca Dixtal Multiparamétrico DX 2022.

Após este processo, os participantes inicialmente realizarão o T4s para quantificar a AVC. O T4s é um teste simples, confiável (24) e farmacologicamente validado que se propõe a avaliar separadamente a integridade do ramo parassimpático do sistema nervoso autônomo para avaliação do AVC (24). O T4s requer que os participantes pedalem o mais rápido possível em um cicloergômetro sem carga do 5º ao 9º segundo de uma apnéia inspiratória máxima de 12 segundos. Para a manobra, serão dados quatro comandos verbais das ações a serem realizadas sucessivamente a cada 4 segundos: a) inspiração máxima e rápida, principalmente pela boca; b) pedalar o mais rápido possível; c) parar abruptamente; e d) expiração normal. O t4s será realizado em cicloergômetro para membros inferiores da marca Kikos Kv9.5Ix.

Para quantificar a AVC, um valor adimensional obtido pela divisão de dois intervalos RR no traçado do eletrocardiograma (ECG), sendo: o primeiro imediatamente antes ou do exercício, o que for mais longo (RRB), e o mais curto durante o exercício, geralmente o último (RRC).

Após a execução do T4s (controle), os participantes imediatamente irão ingerir 500mL de água em temperatura ambiente e em seguida realizarão o T4s, adotando intervalo de 10 minutos entre os testes, conforme descrito a seguir: T4s10 – 10º min pós ingestão de água / T4s20 – 20º min pós / T4s30 – 30º min pós. A pressão arterial será aferida antes de cada T4s.

4. Resultados e os impactos esperados

A ingestão de água acelerará a reativação vagal pós exercício em pacientes cirróticos.

Após ingestão de água a reativação vagal pós exercício em pacientes cirróticos com hipertensão portal clinicamente relevante será menor quando comparado a pacientes cirróticos sem hipertensão portal clinicamente relevante.

5. Riscos e benefícios

Normalmente ocorrem alterações fisiológicas nos sistemas cardiovasculares e respiratórios durante o esforço, que podem ser percebidas como uma aceleração dos batimentos cardíacos e da respiração, um aumento da sudorese e uma sensação progressiva de cansaço. Dor muscular, durante ou após o teste, também pode ocorrer, principalmente quando não há o hábito de fazer exercício. Em raras situações, certas anormalidades podem surgir durante ou imediatamente após o esforço. Estas incluem: dor no peito, falta de ar, tonteira, elevação importante ou queda da pressão arterial, irregularidade do ritmo cardíaco, insuficiência de aporte de oxigênio no coração (isquemia miocárdica esforço-induzida). Todo esforço será feito para minimizar estes riscos através da avaliação ampla das informações preliminares relacionadas ao seu estado de saúde e pela observação atenta de qualquer anormalidade durante o exercício físico. Porém, alertamos que o exercício físico a ser realizado é de curta duração e após seu término a frequência cardíaca e respiratória, bem como a sensação de cansaço voltam aos valores de repouso.

Benefícios

Os pacientes com doenças hepáticas, podem acarretar alterações autonômicas de forma transitória, aumentando a descarga simpática liberando mais catecolaminas circulantes e desta forma reduzindo a atividade vagal cardíaca. Assim podendo levar ao aumento de eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e morte súbita cardíaca. Desta forma, a ingestão de água em pacientes com cirrose hepática, pode ser uma estratégia eficaz para promover o fator cardioprotetor.

6. Cronograma

Atividades																																						
	7	8	9	10	11	12	0 1 / 2 3	2	3	4	5	6	7	8	9	1 0	1 1	1 2	0 1 / 2 4	2	3	4	5	6	7	8	9	1 0	1 1	1 2	0 1 / 2 5	2	3	4	5	6		
Pesquisa bibliográfica																																						
Submissão ao CEP																																						
Coleta de dados																																						
Análise dos dados																																						
Redação preliminar																																						
Redação final																																						
Apresentação																																						

7. Orçamento

Elaborar orçamento detalhado do projeto, em forma de tabela, especificando quem será responsável pelo financiamento. Utilizar o modelo de orçamento que se encontra na área de documentos.

Recurso:	Valor: R\$ 14.100,00
DESPESAS	
Descrição Pessoal / Pesquisador	
Computador, Esfigmomanômetro, estetoscópio e eletrodos	Valor: R\$ 2.000,00
Descrição Pessoal / Bolsistas: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Taxas: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Despesas / Alimentação: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Despesas / Bancárias: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Despesas / Hospedagem: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Despesas / Impostos: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Despesas / Material de Consumo: (descreva os recursos)	
Folhas e canetas	Valor: R\$ 100,00
Descrição Despesas / Material Permanente: (descreva os recursos)	
Bicicleta ergométrica	Valor: R\$ 12.000,00
Descrição Despesas / Passagens: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Despesas / Serviços de Terceiros: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Descrição Despesas / Outras: (descreva os recursos)	
Nada consta	Valor: R\$ -
Valor Total: R\$ 14.100,00	

O laboratório já detém de todos os equipamentos listados e o material de consumo será de responsabilidade dos pesquisadores.

8.Referências

1. Joven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. N Engl J Med. 2005;352(19):1951-8.
2. Buch AN, Coote JH, Townend JN. Mortality, cardiac vagal control and physical training--what's the link? Exp Physiol. 2002;87(4):423-35.
3. Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. Biol Psychol. 2007;74(2):224-42.
4. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. N Engl J Med. 1999;341(18):1351-7.
5. 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. 1996;93(5):1043-65.
6. Araujo CG, Nobrega AC, Castro CL. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. Clin Auton Res. 1992;2(1):35-40.
7. Silva BL, Alves de Oliveira L, Costa CM, Guimarães CQ, Vieira LS, Pernambuco AP. A pilot study of the effects of suboccipital fascial release on heart rate variability in workers in the clothing industry: Randomized clinical trial. J Bodyw Mov Ther. 2021;25:223-9.

8. Malhotra V, Bharshankar R, Ravi N, Bhagat OL. Acute Effects on Heart Rate Variability during Slow Deep Breathing. *Mymensingh Med J.* 2021;30(1):208-13.
 9. Deguchi K, Ikeda K, Sasaki I, Shimamura M, Urai Y, Tsukaguchi M, et al. Effects of daily water drinking on orthostatic and postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy. *J Neurol.* 2007;254(6):735-40.
 10. Li Y, Su Y, Chen S, Zhang Y, Zhang Z, Liu C, et al. The effects of resistance exercise in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2016;30(10):947-59.
 11. Rocha TC, Ramos PdS, Araújo CGSd, Ricardo DR. Effects of ingesting 250 and 500 ml of water on initial transient heart rate and heart rate variability. *Journal of Physical Education.* 2018;29.
 12. Chiang CT, Chiu TW, Jong YS, Chen GY, Kuo CD. The effect of ice water ingestion on autonomic modulation in healthy subjects. *Clin Auton Res.* 2010;20(6):375-80.
 13. May M, Jordan J. The osmopressor response to water drinking. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011;300(1):R40-6.
 14. Amaral JA, Salatini R, Tannuri ACA. Non-Alcoholic Cirrhosis and Heart Rate Variability: A Systematic Mini-Review. *Medicina* 2020; 56: 116.
-