

DISTÚRBIOS DO SÓDIO NO EXERCÍCIO FÍSICO EM CONTEXTO MILITAR

Autores: 1º Tenente Caroline Pereira Paes Ferreira, médica nefrologista

1º Tenente Luís Fernando Xavier de Carvalho, médico mastologista

E-mail do autor: paes.carolineferreira@gmail.com

Orientadores: 1º Tenente Raquel Borde de Barros, 1º Tenente Lucas Fernando Hipólito

Escola de Saúde do Exército, Rio de Janeiro, RJ

RESUMO

A hiponatremia associada ao exercício físico (HAE) é uma das causas mais comuns de colapso associado ao exercício, e sua prevalência tem aumentado, inclusive entre militares altamente treinados. A patogênese primária da HAE é resultado da ingestão excessiva de líquidos, mas é influenciada por outros fatores, incluindo anormalidades hormonais (ou seja, secreção inadequada de arginina-vasopressina), anormalidades renais e mobilização de reservas de sódio. O reconhecimento precoce da HAE é crucial para o tratamento apropriado, porque os sintomas são variados e podem ser confundidos com outras causas de colapso associado ao exercício. O teste de sódio sérico confirmará o diagnóstico, mas nem sempre está disponível. O tratamento rápido da HAE dependerá do tipo e gravidade dos sintomas. Os protocolos de tratamento variam de restrição de fluidos ou fluidos hipertônicos orais para sintomas leves a fluidos hipertônicos intravenosos para sintomas mais graves. As estratégias preventivas devem enfatizar o consumo de líquidos com base na sede e no tipo de atividade. Este artigo realizou uma revisão da literatura sobre os aspectos relacionados ao desenvolvimento, prevalência e manejo da HAE.

Palavras chaves: Hiponatreima. Atividade física. Soldados.

ABSTRACT

Hyponatremia associated with physical exercise (EAH) is one of the most common causes of collapse associated with exercise, and its prevalence has increased, even among highly trained soldiers. The primary pathogenesis of EAH is largely the result of excessive fluid intake, but is influenced by other factors, including hormonal abnormalities (i.e., inadequate arginine-vasopressin secretion), renal abnormalities, and mobilization of sodium reserves. Early recognition of EAH is crucial for appropriate treatment, because symptoms are varied and can be confused with other causes of exercise-related collapse. An on-site serum sodium test will confirm the diagnosis, but it is not always available. Rapid treatment of EAH will depend on the type and severity of the symptoms. Treatment protocols range from fluid restriction or oral hypertonic fluids for mild symptoms to intravenous hypertonic fluids for more severe symptoms. Preventive strategies should emphasize fluid consumption based on thirst and type of activity. This work carried out a literature review on aspects related to the development, prevalence and management of EAH.

Keywords: Hyponatremia. Physical activity. Soldiers.

1. INTRODUÇÃO

Desde a década de 80 foram surgindo na literatura relatos que descrevem o quadro de hiponatremia associada a prática de atividade física. Inicialmente observou-se essa condição clínica em indivíduos praticantes de atividades físicas de alto rendimento e posteriormente foram observados e descritos relatos de casos de treinamentos físicos específicos, como é o caso de treinamentos de militares (GARIGAN & RISTEDT, 1999; HEW-BUTLER, 2019; HEW-BUTLER, LOI, PANI, & ROSNER, 2017; NOAKES, 2002; SHARP, 2006). Desde então doenças causadas pelo calor excessivo e hiponatremia associada ao exercício continuam sendo um problema em eventos militares e recreativos (OH, MALAVE, & CHALTRY, 2018).

Clinicamente essa condição é conhecida como hiponatremia associada ao exercício (HAE), geralmente apresenta sinais e sintomas sobrepostos com exaustão pelo calor e insolação por esforço (BENNETT, HEW-BUTLER, ROSNER, MYERS, & LIPMAN, 2020) o que pode dificultar seu diagnóstico e atrasar a propedêutica efetiva. A HAE é definida por uma concentração sérica ou plasmática de sódio abaixo da faixa normal de referência de 135 mmol/L que ocorre durante ou até 24 horas após atividade física prolongada. Pode ser explicada, na maioria dos indivíduos, pelo aumento da concentração de água corporal total em relação à quantidade total permutável de sódio. É bastante prevalente em indivíduos que consomem grandes quantidades de líquidos hipotônicos (ARNAOUTIS ET AL., 2020; BRIAN ET AL., 2018; LUMEN, 2020; NOLTE, NOLTE, & HEW-BUTLER, 2019).

Sua fisiopatologia é complexa e de etiologia multifatorial (BENNETT ET AL., 2020; HEW-BUTLER, 2019; HEW-BUTLER ET AL., 2017; KRABAK, PARKER, & DIGIROLAMO, 2016; RESEARCH, 2020; ROSNER, 2019), e pode apresentar-se de forma assintomática ou sintomática, e nesse caso no entanto, clinicamente, uma hiponatremia leve induzirá a sintomas inexistentes ou muito inespecíficos, ou em uma hiponatremia pronunciada que desencadeará alterações no sistema nervoso central, devido ao edema cerebral e insuficiência respiratória podendo levar à morte. (GARIGAN & RISTEDT, 1999) descreveram a primeira morte conhecida de um soldado do Exército dos EUA.

O conhecimento dessa condição clínica bem como seu manejo é imperativo em um ambiente de treinamento cujo objetivo seja a melhor aptidão física possível, que é o caso dos

treinamentos dos militares. Nesse contexto os militares são treinados para obter o melhor rendimento corporal, cujo propósito é a capacidade de resposta em campo em diferentes contextos de ameaças e perigos. Para tal, uma rotina de atividades físicas de alto rendimento fazem parte do escopo de treinamento durante sua formação (ÁVILA, LIMA-FILHO, PÁSCOA, & TESSUTI, 2013; SIMENKO ET AL., 2019). O treinamento físico militar é um tipo de atividade física considerada de moderada a forte intensidade, e em determinadas situações, dita como extenuante.

Nesse contexto, a prática de exercício físico militar associada a uma reposição hídrica inadequada, poderá ser um desencadeador e/ou tornar-se um agravante do quadro clínico que predispõe a HAE. Assim, essa revisão apontará os mecanismos envolvidos em sua evolução e relatos da literatura de sua manifestação, bem como aportará conhecimento acerca da prevenção e tratamento dessa condição.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma investigação do tipo documental, busca de artigos da literatura sobre a condição clínica HAE e relação com a prática de atividade física no contexto de treinamento militar. Para tal foram realizadas buscas na literatura por meio de acesso remoto aos principais banco de dados a saber, scielo, Medline e Pubmed. Foram incluídos na busca artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol. Não houve data específica de seleção do artigo, porém, artigos de revisão semelhantes, a prioridade para inclusão neste artigo foi o ano mais recente de sua publicação. Em todas as bases de dados foram utilizados os seguintes descritores: [hiponatremia/sódio + atividade física/exercício + soldados/militares + relato de casos/revisão] ou [hyponatremia/sodium + physical activity + soldiers/army + case report/review]. Todos os artigos foram analisados inicialmente no contexto de seu título, e caso fosse de interesse para essa revisão foi separado para posterior análise do conteúdo do seu resumo. Os artigos cujo resumo continham dados de casos ou estudos que avaliassem hiponatremia em atividades físicas, incluindo o contexto militar, foram selecionados para inclusão neste trabalho.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 *Sódio: aspectos gerais*

Trata-se de um elemento químico, cujo símbolo na tabela periódica é Na. É um metal muito reativo, com baixo ponto de fusão e densidade relativa (número atômico: 11; peso atômico: 22.9898; densidade: 0,97 a 20°C). É o mais importante metal alcalino, e o segundo mais abundante em solução aquosa (aguas marítimas). Na natureza são encontrados em forma de cloreto de sódio, carbonato de sódio, borato de sódio, nitrato de sódio e sulfato de sódio. A reação com a água é rápida, mas muito difícil com o carbono. A reação do sódio com álcool é semelhante a reação com a água, mas menos rápida (LUMEN, 2020; NELSON & COX, 2019).

Sua importância para a saúde humana está baseada no fato que o sódio é componente abundante na alimentação, e é necessário para o balanço dos sistemas de fluidos corporais. O sódio também faz parte de reações importantes no sistema nervoso e muscular, porém seu excesso no organismo pode induzir dano significativo para os rins e exacerbar uma condição cardiovascular denominada hipertensão.

O controle da translocação de água nos comportamentos celulares e o papel do sódio nesse mecanismo já está bem descrito na literatura. Sabemos que em média 60% do peso corporal de um adulto é composto por água, sendo que dois terços estão compartimentados no meio intracelular e um terço no extracelular, sendo espaço intersticial (75%) e intravascular (25%). No entanto como a membrana é permeável, a água é mantida nessas concentrações em seus respectivos compartimentos através do equilíbrio osmótico, isto é, o sódio e outros ânions não podem atravessar a membrana livremente, sendo mantidos em determinados compartimentos por reações eletroquímicas, mantendo a tonicidade e osmolaridade efetiva de cada compartimento (NELSON & COX, 2019).

Em condições de normalidade a concentração de sódio total do corpo é de cerca de 3.700 mmol, pois o sistema ósseo armazena cerca de 1.500 mmol. Nas células a concentração é de cerca de 15 mmol/l, variando de acordo com os órgãos, e no meio intersticial são cerca de 140 mmol /l com um volume extracelular de cerca de 13 litros. A alteração de sódio sérico

é uma causa bastante comum, mas ainda não totalmente esclarecida dentro do tema distúrbios eletrolíticos. É mais frequente em indivíduos em estado crítico, aumentando a morbimortalidade em unidades de terapia intensiva. O metabolismo de sódio é controlado pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (NELSON & COX, 2019). Nos estados de depleção de sódio, os níveis de aldosterona aumentam. Nos estados de excesso de sódio, os níveis de aldosterona diminuem (Figura 1).

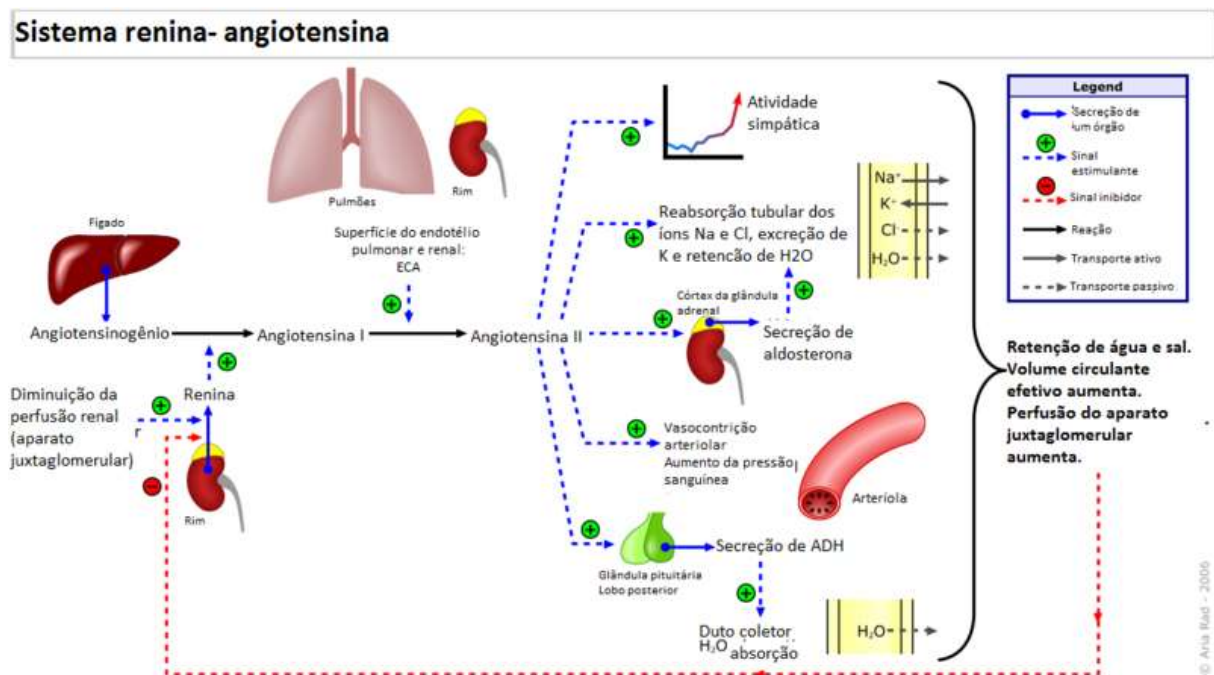


Figura 1 – Sistema renina-angiotensina.

A regulação do sódio através dos hormônios renina, angiotensina e aldosterona.

Fonte: Lumen (LUMEN, 2020)

Algumas situações clínicas apresentam alterações de Na sérico. Sua elevação prediz um estado hipertônico e uma depleção pode predizer um estado normo-osmótico ou hiposmótico. Estas condições não necessariamente são resultantes do sódio em si, mas da interação de outros solutos. Na hiponatremia dilucional observa-se uma translocação da água do meio intracelular para o meio extracelular. Neste caso a glicose está intimamente relacionada. O sódio cai 1.6mmol/l a cada 5.6mmol/l de incremento de glicose. A hiperglicemia representa cerca de 15% das hiponatremias em pacientes hospitalizados. Na pseudohiponatremia a fase sólida está com aumento significativo de lipídeos ou proteínas, sendo que um aumento de 4,6 gr/l de triglicérides diminui em 1mmol/l a concentração e Na.

Na condição hipotônica podem ser identificados três tipos de hiponatremia: normovolêmica, hipovolêmica e hipervolêmica.

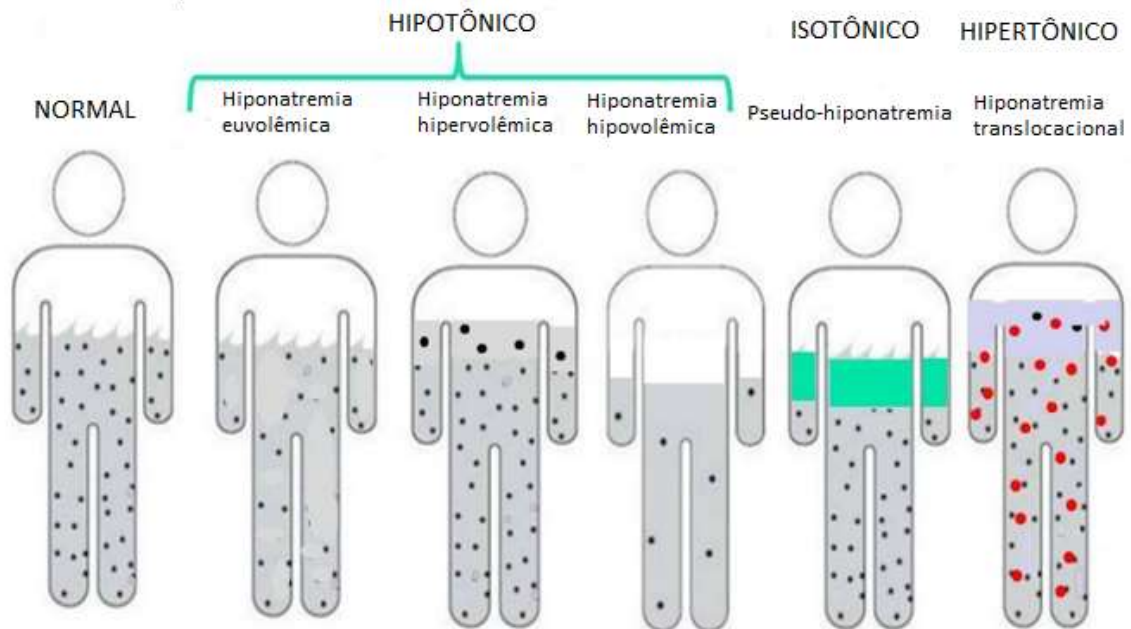


Figura 2 – Tipos diferentes de hiponatremia
Fonte: MayoClinic (2020)(Research, 2020)

3.2 Hiponatremia associada ao exercício: fisiopatologia

Uma condição específica de hiponatremia, a HAE foi descrita pela primeira vez em 1980 em atletas de endurance. Desde então a literatura tem descrito essa condição em diferentes tipos de atividade física. Esse tema tornou-se bastante relevante depois de documentadas mortes em atletas de alto rendimento (DAVIS ET AL., 2001; HEW, CHORLEY, CIANCA, & DIVINE, 2003; MOHSENI ET AL., 2011; SIEGEL ET AL., 2007). À medida que a popularidade das corridas de maratona e outros eventos de resistência aumentam, é provável que mais atletas corram o risco de desenvolver o HAE (ROSNER, 2019).

Trata-se fisiologicamente de uma baixa concentração de sódio no sangue que se desenvolve durante ou imediatamente após a atividade física. Laboratorialmente o *cutoff* para diagnóstico de hiponatremia é o valor de sódio sérico abaixo de 135 mmol/L, independentemente da presença ou ausência de sinais e sintomas. Fatores como excesso de

bebida, além da sede e a liberação de vasopressina não osmótica são os fatores etiológicos mais comuns observados na HAE (HEW-BUTLER, 2019; LUMEN, 2020; NELSON & COX, 2019).

A fisiopatologia da HAE é bastante complexa, pois, envolve a sobreposição de diferentes etiologias. No entanto há um consenso de que o consumo excessivo de fluidos hipotônicos, provavelmente em combinação com a estimulação não osmótica da secreção de arginina vasopressina é o fator primário da HAE (CAIRNS & HEW-BUTLER, 2016; HEW-BUTLER ET AL., 2017; KRABAK ET AL., 2016; LUMEN, 2020; MAKRANZ, HELED, SHAPIRO, EPSTEIN, & MORAN, 2012; NELSON & COX, 2019; PASSE, STOFAN, ROWE, HORSWILL, & MURRAY, 2009; RESEARCH, 2020; SANDERS, NOAKES, & DENNIS, 2001).

Os modelos mais recentes que tentam explicar a fisiopatologia mostram a interação simultânea de diferentes mecanismos em diferentes contextos como mostra a figura 3. A hiper-hidratação como fator necessário e primordial foi observada por meio do ganho de peso dos atletas sintomáticos pós competição. Em alguns atletas, a arginina vasopressina não é suprimida adequadamente levando à retenção de água no túbulo distal do rim somado a ingestão excessiva de água, a retenção inadequada de água levará à hiponatremia (BENNETT ET AL., 2020; LUMEN, 2020; NELSON & COX, 2019).

A perda de sódio é bastante variável, e pode contribuir para o desenvolvimento de HAE de duas maneiras. Na primeira situação o grau de perda de líquido seria o suficiente para produzir depleção de volume e estimular a liberação de arginina vasopressina, diminuindo a excreção de água, e no segundo caso a ingestão de líquidos hipotônicos maior que as perdas de fluidos.

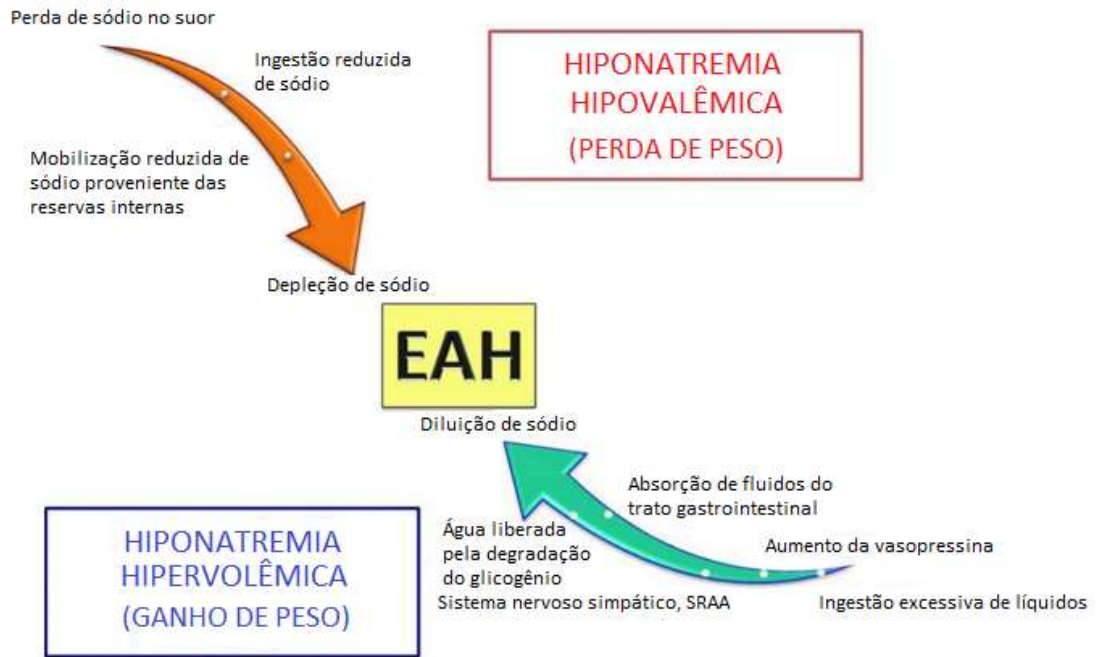


Figura 3 – Fisiopatologia da hiponatremia associada ao exercício
 Fonte: Hew et al. (2017)(Hew-Butler et al., 2017)

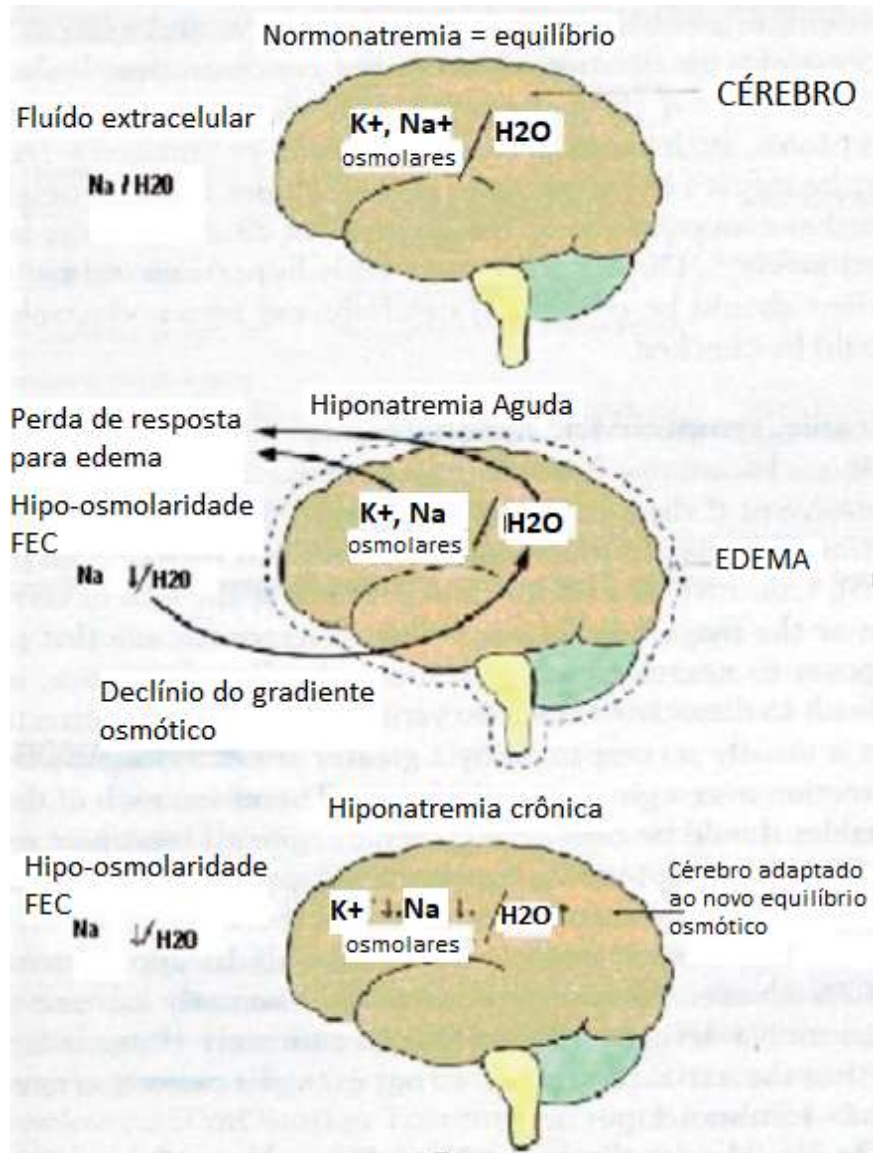


Figura 4 – Adaptação cerebral na hiponatremia
Fonte: (Sesin, Sesin, & Vergottini, 2009)

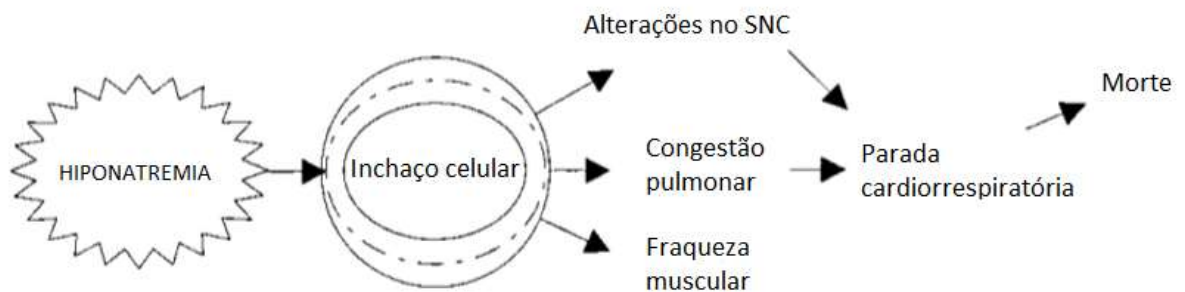


Figura 5 – Consequências da hiponatremia
Fonte: (Montain, Sawka, & Wenger, 2001)

Os sintomas comuns incluem vômitos, confusão, estado mental alterado e convulsões e podem ser classificados em leve, moderado ou severo, de acordo com o proposto por (CARVALHO & MARA, 2010) (Figura 6). No entanto, esses sintomas também podem ser observados na encefalopatia hipernatrêmica, tornando imprescindível a medição da concentração plasmática de sódio quando os atletas apresentam esses sintomas.

Sinais e sintomas clínicos conforme o nível de hiponatremia	Sinais e sintomas clínicos conforme o grau de desidratação
Leve - Sódio plasmático entre 125 e 135mEq/L. Sintomas não perceptíveis ou distúrbios gastrintestinais moderados, tais como a distensão abdominal e náusea.	Leve - Perda de até 3% do peso de massa corporal; diminuição de desempenho.
Moderada - Sódio plasmático < 125mEq/L. Sintomas e sinais: cefaleia latejante, vômitos, sibilos, edema de mãos e pés, inquietação, fadiga incomum, confusão e desorientação.	Moderada - Perda entre 3 e 6% da massa corporal; prejuízo da termorregulação, aparecimento de câimbras, contraturas e colapso.
Severa - Sódio plasmático < 120mEq/L. Manifestações clínicas: crises convulsivas, parada respiratória, coma, danos cerebrais permanentes e morte.	Severa - Perda acima de 6% da massa corporal. Manifestações clínicas: convulsões, coma e óbito.

Figura 6 – Sintomas segundo nível de hiponatremia

Fonte: (Carvalho & Mara, 2010)

Um discussão recente na literatura é que atletas hiponatrêmicos tendem a desenvolver rabdomiólise induzida por exercício com mais frequência do que os normonatrêmicos. A rabdomiólise pode ser um fator etiológico no desenvolvimento da EAH, bem como sequelas do seu desenvolvimento. A rabdomiólise como fator desencadeante pode ser devido a estimulação da secreção de arginina vasopressina, e aumento de IL-6 e CK. HAE como fator desencadeante de rabdomiólise pode ocorrer devido a alterações nas concentrações intracelulares de potássio e/ou cálcio, reduzindo a estabilidade da membrana celular e causando lesão nas células musculares (CAIRNS & HEW-BUTLER, 2016; HEW-BUTLER ET AL., 2017).

3.3 Hiponatremia associada ao exercício: evidências da literatura

A incidência em atletas passou a ser relatada com mais frequência depois da descrição dos primeiros casos em 1980. Na Maratona de Boston em 2002 13% dos corredores apresentaram hiponatremia, sendo que destes 0,6% estavam em estado crítico. Em 1999 foi observado uma prevalência de 18% em atletas que terminaram a ultramaratona. Desde então as prevalências são variáveis, seja em função do ano, ou do tipo de atividade, com taxas entre

10 e 30% de hiponatremia (Almond et al., 2005; Arnaoutis et al., 2020; Chlibkova, Knechtle, Rosemann, Zakovska, & Tomaskova, 2014; Dow et al., 2019; Hew-Butler, 2019; Hew-Butler et al., 2017; Hew et al., 2003; Hubing et al., 2011; Mettler et al., 2008; Mohseni et al., 2011).

A transpiração intensa durante o exercício, combinada à exposição ao calor, geralmente produz déficits de fluidos correspondentes a 1-8% de perda de massa corporal. A perda de líquidos, principalmente através da transpiração, que não é adequadamente compensada pela ingestão de bebidas, pode resultar em desidratação. Estes fatores parecem ser independente da aptidão do competidor. Hamouti et al. (2011) em seu estudo observaram que o nível de aptidão aeróbica não reduz a secreção de Na (+) no suor ou melhora a reabsorção de Na (+) durante o exercício prolongado (HAMOUTI, DEL COSO, ORTEGA, & MORA-RODRIGUEZ, 2011).

Knechtle et al. (2019) examinaram as respostas agudas dos parâmetros de fisiologia e bioquímica de um adolescente do sexo masculino, com 15 anos de idade, durante a corrida (pré e pós-corrida) e também nos cinco dias consecutivos. Observaram que ele desenvolveu HAE leve e assintomático com aumento de leucócitos, PCR, CK e LDH como marcadores de inflamação e lesão muscular esquelética.

Arnaoutis et al. (2020) investigaram a prevalência de HAE durante uma corrida de 44 km, em uma pista que atingiu uma altitude de 2780 m (Olympus Marathon). Sessenta e dois corredores participaram deste estudo (idade: $34,4 \pm 8,6$ anos). A ingestão de alimentos e líquidos foi registrada em cada ponto de verificação. Cinco corredores (8%) exibiram hiponatremia assintomática (sódio sérico <135 mmolL (-1)). O sódio sérico nos corredores hiponatrêmicos diminuiu de $138,4 \pm 0,9$ (pré) para $131,4 \pm 5,0$ mmolL (-1) (pós), $p < 0,05$. A osmolalidade plasmática aumentou apenas nos corredores eunatrêmicos (pré: 290 ± 3 ; pós: 295 ± 6 mmolkg (-1); $p < 0,05$). O volume plasmático diminuiu mais nos corredores hiponatrêmicos em comparação aos corredores eunatrêmicos ($-4,4 \pm 2,0$ vs. $-3,2 \pm 1,4\%$, $p < 0,05$). Por fim, a ingestão de sódio na dieta foi menor nos corredores hiponatrêmicos em comparação aos eunatrêmicos (789 ± 813 vs. 906 ± 672 mg; $p < 0,05$). A incidência de hiponatremia entre os atletas foi relativamente baixa, possivelmente devido às condições da corrida.

Em um estudo realizado em 2017, os autores avaliaram a incidência e a prevalência de HAE ((Na (+) <135 mmol.L (-1)) e hipernatremia (Na (+) > 145 mmol.L (-1))) bem como o status de hidratação durante uma ultramaratona de vários estágios. Os autores realizaram este trabalho por meio de um estudo prospectivo de coorte observacional de 128 corredores,

competindo em uma ultramaratona de vários estágios de 250 km (155 milhas) (na Jordânia, Atacama ou Deserto de Gobi). Foram avaliados peso corporal pré-corrída e pós-estágio (estágio [S] 1 [42 km], S3 [126 km] e S5 [250 km]), peso corporal e níveis séricos de concentração de sódio. A prevalência de HAE por estágio foi de 1,6% (S1), 4,8% (S3) e 10,1% (S5), com incidência cumulativa de 14,8%. A prevalência de hipernatremia por estágio foi de 35,2% (S1), 20,2% (S3) e 19,3% (S5), com uma incidência cumulativa de 52,3%. Os corredores ficaram mais desidratados (variação de peso <-3%) ao longo da corrida (S1 = 22,1%; S3 = 51,2%; S5 = 53,5%). O ganho de peso corporal se correlacionou com a HAE ($r = -0,21$, $P = 0,02$). Os corredores que não completaram o estágio S3 foram significativamente mais propensos a ter HAE em comparação com os finalizadores (75% vs 5%, $P = 0,001$) (KRABAK, LIPMAN, WAITE, & RUNDELL, 2017).

3.4 Hiponatremia no contexto militar

O contexto militar é diferenciado do contexto do esporte por ter uma finalidade específica que vai além do rendimento ótimo da capacidade corporal, agrega o fator de preparo para situações diversas, nas quais os vários tipos de perigos são iminentes e não necessariamente identificados a priori. No entanto, em termos de preparo físico, o treinamento se assemelha aos treinamentos profissionais de competição de alto rendimento, objetivando sempre ao final, a capacidade máxima de aproveitamento de força e explosão da massa magra (BOÇON, 2015; BRASIL, 2002; LIMA, MANTOVANI, RIBEIRO, CARVALHO, & SOUZA, 2016).

Desse modo, mesmo antes de ingressar no exército, os aspirantes já passam por exames que testam sua capacidade física, estabelecendo assim um ponto de corte para adentrar na corporação. Uma vez ingressado, o militar em treinamento passa a ser preparado, com rotinas de exercícios físicos específicos, delineados, supervisionados e constantemente revisados pelos superiores, sendo todos descritos nos manuais de treinamentos das corporações (BRASIL, 2002).

É importante ressaltar, que os militares, sempre enfatizam no melhoramento físico com diferentes tipos de atividades para trabalhar o corpo. Todas as atividades físicas possuem altas exigências, que em si, requerem concentração e intensidade de treinamento, que em média para um cadete pode durar 6h por dia. A prática sistemática das atividades são um preparo para os testes de avaliação de sua capacidade. No entanto, as individualidades são

substituídas por treinamento em conjunto, de modo que toda a tropa tenha adquirido habilidades similares ao final do treinamento. As variações individuais podem aumentar a probabilidade de um indivíduo desencadear alterações fisiológicas que em menor grau são posteriormente absorvidas e remodeladas pelo organismo, e em maior grau pode desencadear sintomatologias específicas de patologias ou comorbidades subjacentes, ou mesmo latentes (BRASIL, 2002; Lima et al., 2016).

Desse modo, o treinamento de soldados, por sua característica de intensidade, deve necessariamente ser mais cuidadosamente analisado e acompanhado, identificando assim quadros que podem ser prevenidos ou mesmo quadros que uma vez instalados podem ser prontamente revertidos, otimizando a resposta do militar a adaptação ao treinamento e aumentando seu rendimento. A HAE é uma dessas condições clínicas, que em soldados nos últimos anos, observou-se um aumento dos casos descritos na literatura, de modo que sua prevalência tem aparentemente aumentado, ainda que o *gap* desta informação possa estar no fato de que haviam poucos estudos a cerca dessa população até então (ARMED FORCES HEALTH SURVEILLANCE, 2016; ÁVILA ET AL., 2013; O'BRIEN ET AL., 2001).

Estudo conduzido por (Armed Forces Health Surveillance, 2016) mostrou que de 2000 a 2015 ocorreram 1.542 diagnósticos de hiponatremia por esforço entre membros do Exército, Marinha, Força Aérea e Corpo de Fuzileiros Navais dos EUA. As taxas de incidência anual aumentaram acentuadamente de 2008 a 2010, mas depois diminuíram mais de 50% de 2010 a 2013. Em 2015, o número de casos ($n = 116$) aumentou aproximadamente 20% em relação ao ano anterior. Nesse mesmo levantamento, foi observado que a prevalência de hiponatremia foi maior para as mulheres, especialmente aquelas na faixa etária mais jovem, fuzileiros e recrutas.

O gênero feminino como fator de risco pode ser explicado em parte pela exposição ao estradiol e à progesterona, que aumentam a retenção de líquidos e a perda de sódio durante o exercício em mulheres com risco de HAE.

Em pesquisa conduzida em 2009, os autores durante 16 dias, suprimiram estrogênios e progesterona por meio de um antagonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (ant GnRH) em sete mulheres com história de hiponatremia e nove mulheres sem história de hiponatremia. Adicionaram 17beta-estradiol (em forma de adesivos de 0,2 mg/dia) nos dias 4-16 (E (2)) e progesterona (200 mg/dia) nos dias 13-16 (E (2) -P (4)). Sob cada condição hormonal, os indivíduos pedalavam em temperatura de 35 ° C com um pico de consumo de oxigênio de 65% (V_o (2pico)) por 60 min, depois com 55-60% de V_o (2pico) por 120 min. Os

indivíduos bebiam 8 ml / kg de água (e reabasteciam o volume de urina) a cada 30 minutos nos 120 minutos finais de exercício. O nível sérico de sódio caiu 4,3, 3,9 e 3,1 meq / l ($P < 0,05$) durante o período de ant-GnRH, E (2) e E (2) -P (4) para os indivíduos com histórico de hiponatremia, mas a queda de sódio no grupo sem história de hiponatremia foi sutil. Sob todas as condições, a perda combinada de sódio na urina e no suor foi semelhante entre os grupos, assim como o balanço de massa de eletrólitos. A retenção de água foi o principal contribuinte para os menores valores de sódio em mulheres com histórico de hiponatremia (STACHENFELD & TAYLOR, 2009).

Ainda em termos de prevalência, dados do Sistema de Dados de Internação do Exército dos EUA foram utilizados para identificar todas as hospitalizações por hiponatremia entre 1996 e 1997, e foram identificados dezessete prontuários que levaram à hospitalização. O nível médio de sódio no soro foi de 122 ± 5 mmol/L (intervalo, 115-130 mmol / L). Todos os 17 pacientes eram soldados que frequentavam escolas de treinamento, sendo que 77% dos casos de hiponatremia ocorreram nas primeiras 4 semanas de treinamento. A maioria dos pacientes estava em boa saúde antes de desenvolver hiponatremia. Os sintomas mais comuns foram alterações do estado mental (88%), vômito (65%), náusea (53%) e convulsões (31%). Em 5 dos 6 casos em que a história era conhecida, os soldados bebiam quantidades excessivas de água antes de desenvolver sintomas e como parte do tratamento de campo (O'BRIEN ET AL., 2001).

Situações advindas do treinamento nem sempre são facilmente percebidas, uma vez que o próprio estresse do treinamento pode mascarar a sintomatologia inicial de algumas patologias. Fatores como o ambiente do treinamento também corroboram para mascarar alguns sintomas, como os praticados em dia de calor (OH ET AL., 2018). As altas taxas de consumo de líquidos foram atribuídas ao desejo dos atletas em evitar lesões provocadas pelo calor. Os militares adotaram diretrizes para beber líquidos para manter o desempenho e minimizar o risco de baixas por calor. No entanto essa quantidade deve ser observada com cautela. À medida que o pessoal militar aumenta a ingestão de líquidos, aumenta o risco de hiponatremia como resultado da sobrecarga de água (GARIGAN & RISTEDT, 1999). A HAE sintomática pelo consumo excessivo de líquidos durante eventos com duração inferior a 3 h em ambientes de calor já foram descritas em soldados.

Oh et al. (2018) descreveram três casos de hiponatremia sintomática em soldados, todas induzidas pelo calor. O primeiro soldado era uma mulher de 31 anos que "se ajoelhou" a 6 milhas de uma marcha de 20 quilômetros. Ela tinha um nível sérico de sódio de 129 mmol/L

e bebeu aproximadamente 4,5 litros de água em 2 h. O segundo caso foi uma mulher de 27 anos que entrou em colapso na milha 11 de uma marcha de 20 quilômetros. O nível de sódio era de 131 mmol /L, e havia ingerido 5 litros em 2,5 h. O terceiro soldado era um homem de 27 anos que desenvolveu náusea e vômito enquanto conduzia um evento de treinamento ao ar livre. O nível de sódio era de 125 mmol /L e a ingestão de líquido foi de 6 litros em 2 h.

A literatura já descreveu um caso de intoxicação aguda por água. A interpretação errônea dos sintomas como desidratação e lesão por calor levou a esforços contínuos de hidratação oral até o desenvolvimento de edema catastrófico cerebral e pulmonar (GARIGAN & RISTEDT, 1999). Nolte e colaboradores (2019) observaram em seu estudo que o consumo a vontade de água também resultou em perda de massa corporal de 4%, com uma redução de sódio sérico de 2 mmol /L em conjunto com alta osmolaridade da urina (> 1000 mOsmol /kg H₂O). Neste estudo foram avaliados vinte e oito soldados que executam uma marcha de 40 km ingerindo água a vontade. Foram coletadas amostras de massa corporal pré e pós-exercício, amostras de sangue e urina. As amostras de sangue foram avaliadas quanto às concentrações séricas de sódio ([Na (+)], glicose, creatinina, uréia (BUN), osmolalidade plasmática, creatina quinase (CK) e concentrações plasmáticas de arginina vasopressina (AVP). Os autores verificaram que os participantes consumiram 736 ± 259 ml / h de água e perderam $2,8 \pm 0,9$ kg ($4,0\% \pm 1,4\%$, $P < 0,05$) de massa corporal. Houve uma diminuição significativa (pré-marcha vs. pós-marcha; $P < 0,05$) no soro [Na (+)] (141 mmol / L vs. 136 mmol / L), osmolalidade plasmática (303 mOsmol / kg de H₂O vs. 298 mOsmol / kg H₂O) e creatinina sérica (111 μ mol / L vs. 101 μ mol / L) e urina [Na (+)] (168 mmol / L vs. 142 mmol / L), além de aumentos significativos na AVP plasmática (2 pg ml vs. 11 pg / ml), CK plasmática (1423 U / L vs. 3894 U / L) e osmolaridade da urina (1035 mOsmol / kg H₂O vs. 1097 mOsmol / kg H₂O). O soldado (72 kg) com o menor nível de sódio pós-exercício completou a marcha em 08:38, sendo que havia ingerido 800 ml/h, e perdeu 2% de massa corporal, e houve aumento da osmolaridade plasmática (294-314 mOsmol/kg H₂O), BUN (20-30 mg/dl), AVP (2-16 pg/ml) e PV (41%). Sua osmolaridade urinária diminuiu de 1114 mOsmol /kg H₂O para 1110 mOsmol /kg H₂O. Nenhum participante finalizou a marcha com hipernatremia.

As manifestações clínicas de desidratação dependem da quantidade de líquido perdida. Quanto mais grave o nível de desidratação, maior a redução no desempenho físico e cognitivo. Durante o exercício, a capacidade do rim de excretar água é restrita e, portanto, há risco de hiperidratação e hiponatremia, principalmente sob condições de excesso de bebida. A

perda de sódio através da transpiração e o desenvolvimento de hiponatremia ocorrerão principalmente durante exercícios extenuantes com duração superior a 4 horas (ARMED FORCES HEALTH SURVEILLANCE, 2016; DOW ET AL., 2019; HEW-BUTLER, 2019; HEW-BUTLER ET AL., 2017; LUMEN, 2020; NOLTE ET AL., 2019; ROSNER, 2019)

3.5 Recomendações e manejo da hiponatremia

As recomendações para tratamento e manejo da hiponatremia evoluíram a partir de dois pontos distintos. No primeiro caso, a condição seria atribuída apenas em atletas que perdem água e sódio durante o exercício e não conseguem substituir completamente suas perdas de sódio. No segundo caso, o desenvolvimento da hiponatremia seria uma condição que ocorreria em atletas que geram uma sobrecarga de líquidos no corpo inteiro como resultado de uma ingestão excessiva de líquidos durante exercícios prolongados. Em ambos os casos, a fundamentação tratou-se de instaurar uma ideia de que os atletas devem beber o máximo possível durante o exercício, o que em pouco tempo, ocasionou um aumento na incidência dos casos descritos na literatura (CARVALHO & MARA, 2010; HEW-BUTLER, 2019; HEW-BUTLER ET AL., 2017; LUMEN, 2020; MAKRANZ ET AL., 2012; ROSNER, 2019).

Os estudos mais recentes mostraram que na realidade a sobrecarga de fluidos, como resultado da alta ingestão de líquidos, desencadeia a HAE sintomática (Noakes, 2002). Essa condição pode em realidade ser exacerbada pela hidratação agressiva. No estudo de (Hoffman, 2019) os participantes de uma ultramaratona de 161 km foram avaliados em relação ao risco de desenvolver exacerbação de HAE. Para tal, aqueles indivíduos com HAE sem perda de massa corporal durante a corrida foram considerados "superidratados" e "em risco de exacerbação da HAE". Os autores observaram que dentre os 627 finalistas, 16 (2,6%) estavam em risco de exacerbação da HAE. E dentre os indivíduos com indicação para hidratação I.V., 16 (47,1%) das 34 observações que apresentavam clinicamente HAE também estavam em risco de piora do quadro de HAE por infusão excessiva de fluidos.

A ingestão excessiva de líquidos hipotônicos é o fator etiológico primário, mas não explica toda a variabilidade, há uma corrente que acredita que a suplementação de sódio poderia impedir ou amenizar o desenvolvimento da HAE. Hoffman et al. (2019) descreveram um caso em que um corredor com histórico prévio de HAE consultou um nutricionista esportivo, que o aconselhou a consumir sódio suplementar considerável, o que

não o impediu de desenvolver HAE sintomático durante um longo período subsequente. Segundo o relato, o serviço médico de emergência foi solicitado logo após uma corrida e caminhada de 17 horas e 72 km. O corredor relatou ter ingerido 9,2-10,6 L de água e > 6.500 mg de sódio. No entanto, sua concentração sérica de sódio ao atendimento foi de 122 mEq/L (HOFFMAN & MYERS, 2015).

Segundo Koenders et al. (2017) as recomendações gerais de ingestão de sódio preconizadas para a população geral podem não ser apropriadas para atletas de endurance, principalmente aqueles que treinam no calor. Em seu estudo, 9 homens, em um ensaio clínico cruzado, seguiram uma dieta com baixo teor de sódio (hipossódica) ou alto sódio (hipersódica) por 9 dias, com ingestão de líquidos por 24 horas e produção de urina medida antes dos ensaios experimentais. Os ensaios tiveram um intervalo de ≥ 2 semanas. Os ensaios incluíram 3 h (ou, se não é possível concluir, até a exaustão) de ciclismo (55% VO₂máx; 34 graus C, 65% RH), com a ingestão de água aproximando-se da perda de massa. Foram monitorados sódio plasmático, hematócrito, suor e sódio na urina, além de frequência cardíaca, temperatura central e subjetiva. Os resultados mostraram que o sódio urinário foi menor na dieta hipossódica, em comparação com a dieta hipersódica 24 h antes (31 +/- 24, 76 +/- 30 mmol / L, P = 0,027) e durante os ensaios (10 +/- 10, 52 +/- 32 mmol / L, P = 0,004). A massa corporal foi menor para dieta hipossódica (79,6 ± 8,5; 80,5 ± 8,9; P = 0,03). O sódio sérico foi menor para dieta hipossódica antes (137 +/- 2, 140 +/- 3, P = 0,007) e durante o exercício (P = 0,001). O sódio no suor não foi afetado pela dieta (54,5 ± 40, 54,5 ± 23 mmol / L, P = 0,99). A frequência cardíaca e a temperatura central foram mais altas na dieta hipossódica (P < / = 0,001). Apesar da diminuição das perdas de sódio na urina, o sódio plasmático foi menor na dieta hipossódica, com diminuição da massa indicando que a água (extracelular) pode ter sido menor, o que poderia explicar o aumento da frequência cardíaca e da temperatura (Koenders, Franken, Cotter, Thornton, & Rehrer, 2017). Ainda segundo Sanders et al. (2001), durante o exercício prolongado de intensidade moderada sob condições ambientais moderadas, quando a ingestão de líquidos corresponde à taxa de sudorese, a reposição completa de sódio tem pouco efeito na osmolaridade plasmática (SANDERS ET AL., 2001).

Merson et al. (2008) investigou se as concentrações moderadas de cloreto de sódio afetam a reidratação após o exercício e seu respectivo desempenho. Em sua investigação, oito homens perderam 1,98 ± 0,1% da massa corporal exercitando-se no calor e em seguida

ingeriram um volume equivalente a 150% da perda de massa. As bebidas eram idênticas, exceto pelo teor de cloreto de sódio (1 +/- 1, 31 +/- 1, 40 +/- 1, 50 +/- 1 mmol /l). Após 4 h de recuperação, os indivíduos pedalarão por 5 min a 70% do VO (2picos) e depois a 95% do VO (2picos) até a fadiga. Os resultados mostraram que o débito urinário foi inversamente relacionado à ingestão de sódio: mais foi pronunciado na bebidas 1 que as de 40 e 50 mmol /l (P <0,01). O tempo até a exaustão no teste de capacidade de exercício não foi diferente entre os tratamentos (P = 0,883). Portanto a adição de 40 ou 50 mmol /l de cloreto de sódio a uma bebida de reidratação reduziu a produção subsequente de urina, proporcionando assim uma reidratação mais eficaz do que uma bebida sem sódio. No entanto, isso não resultou em melhor desempenho (MERSON, MAUGHAN, & SHIRREFFS, 2008).

Em geral, há pouca informação sobre o consumo de sódio por praticantes de atividade física de alto impacto. McCubbin et al. (2019) usando um questionário on-line, avaliou a ingestão de sódio em praticantes de atividades físicas de alto rendimento e de competição. Atletas de resistência (n=344) de seis países de língua inglesa responderam ao questionário. Em relação a qual fonte eles consultam para se informar sobre a adequada ingestão de sódio, as fontes de informações mais citadas foram suporte social (63%), auto experimentação (56%) e mídia (48%). Mais de 50% dos participantes acreditam que precisam de sódio adicional diariamente, e que se beneficiam do aumento de sódio nos dias que antecederam a competição. Ademais, acreditavam que a ingestão de sódio durante o exercício evita câibras musculares e a HAE. A maioria (58%) planejava aumentar conscientemente o consumo de sódio ou total de alimentos (ou seja, aumentar indiretamente o consumo de sódio) nos dias anteriores à competição. A maioria (79%) estava consciente da ingestão de sódio durante a competição, mas apenas 29% conseguiram articular um plano específico de ingestão (MCCUBBIN, COX, & COSTA, 2019). O desconhecimento nesse sentido é uma causa reconhecida de piora da morbimortalidade.

Passe et al. (2009) também mostrou que boa parte do consumo de sódio deve-se a palatabilidade. Em seu estudo eles verificaram que a aceitação geral da bebida e o gosto pela salinidade da bebida e significativamente e diretamente relacionado a concentração de sódio. Eles mediram os efeitos dose-resposta do conteúdo de sódio de bebidas (tratamentos: 0 mmol / l, 18 mmol / l, 30 mmol / l, 40 mmol / l e 60 mmol / l) na percepção sensorial e palatabilidade em atletas em quatro momentos pontos: em um laboratório sedentário (contexto não-exercício), pré-exercício e após 60 e 120 minutos de exercício em circuito aeróbico. Cinquenta e cinco triatletas e corredores (30 homens, 39,7 (8,0 DP) anos; 25 mulheres, 37,2

(9,2 DP) anos) mostraram uma discriminação de intensidade significativa entre todos os níveis de sódio ($p < 0,001$). Não houve diferenças significativas entre os momentos para a intensidade percebida de sal. Nem a sede nem a perda de suor estavam relacionadas à palatabilidade da bebida ou ao gosto de salinidade. Gostar de sal, mas não de sede, estava relacionado à ingestão de líquidos e houve correlação negativa significativa entre ingestão de sódio (mg / kg) e porcentagem de perda de massa corporal (PASSE ET AL., 2009).

Assim, muita atenção tem sido focada no desenvolvimento de diretrizes e produtos para reposição de fluidos para pessoas ativas. Embora a hiponatremia provavelmente não seja um fator de risco importante para a população em geral, atletas e pessoas com atividade física de alto impacto e exposição ao calor podem se beneficiar dessas recomendações. Há relação interativa quantificável entre o conteúdo de sódio e o volume de fluidos na promoção da recuperação rápida do balanço de fluidos após o exercício e a desidratação induzida por calor (Sharp, 2006). A melhor prevenção da hiponatremia associada ao exercício é a redução da ingestão de líquidos durante o exercício (KNECHTLE, CHLIBKOVA, & NIKOLAIDIS, 2019).

A baixa ingestão de sódio tem uma responsabilidade mínima pelo desenvolvimento de hiponatremia durante exercícios contínuos de até 30 h, enquanto que a hiperidratação ainda é a principal característica daqueles que desenvolvem hiponatremia. Portanto, evitar a hiperidratação parece ser o meio mais importante para prevenir a hiponatremia nessas condições (Hoffman & Stuempfle, 2015). Importante ressaltar que existe variabilidade relacionada ao tipo de atividade e condições ambientais além da variabilidade interindividual que corresponde a taxa de perda de fluido e sal, desse modo a ingestão de tanto de fluido quanto de sal deve ser determinada individualmente para atletas e praticantes de atividade física de alto rendimento (MAKRANZ ET AL., 2012).

Assim, ainda que a suplementação oral de sódio não impeça necessariamente o surgimento da HAE sintomática associada à superidratação, o reconhecimento precoce e o manejo de campo com solução salina hipertônica oral em combinação com a restrição hídrica podem ser um tratamento eficaz para a HAE leve. No entanto, ainda existe uma falta de compreensão universal da fisiopatologia subjacente e tratamento hospitalar adequado da HAE (Hoffman & Myers, 2015). Dependendo da gravidade dos sintomas, a HAE pode ser gerenciada por restrição hídrica, solução hipertônica oral ou solução salina intravenosa a 3%. A utilização de uma abordagem *ad libitum* ou a limitação da disponibilidade de líquidos

durante eventos de campo ou recreativos de até 3 h podem impedir a hiponatremia sintomática e limitar a desidratação significativa (OH ET AL., 2018).

Bridges et al. (2018) mostraram que a administração oral de solução salina hipertônica a 3% é mais eficaz que a solução salina intravenosa I.V a 3% na reversão dos sintomas de HAE sintomáticos leves a moderados. Conduziram um ensaio clínico, com 20 participantes, randomizados aleatoriamente para receber um bolus oral (n = 11) ou IV (n = 9) de SSH. O tempo médio de tratamento até a alta foi de 75,8 minutos (DP 29,7) para o grupo de tratamento IV e 50,3 minutos (DP 26,8) para o grupo de tratamento oral (teste t, P = 0,02). O SSH oral é eficaz na reversão dos sintomas de hiponatremia leve a moderada na HAE (BRIDGES, ALTHERWI, CORREA, & HEW-BUTLER, 2018).

Em Casos mais graves, tanto a ingestão excessiva de líquidos quanto a diminuição simultânea da formação de urina contribuem para uma diminuição de sódio sérico de início rápido, predominantemente dilucional, que pode resultar em edema pulmonar e cerebral com risco de vida (SIEGEL, 2007). A HAE grave (com encefalopatia) é uma emergência com risco de vida e deve ser tratada urgentemente com bolus intravenosos de 100 mL de solução salina a 3% até a resolução dos sintomas da encefalopatia. No entanto, a suplementação oral de sódio não impedirá o desenvolvimento de encefalopatia por HAE, caso se manifeste de forma abrupta, com ingestão exuberante de líquidos combinada com secreção não osmótica de AVP durante atividade física prolongada (Hew-Butler, Noakes, & Siegel, 2008). Beber de acordo com os ditames da sede é a estratégia mais individualizada para evitar a disnatremia com risco de vida durante o exercício, independentemente do esporte (HEW-BUTLER, 2019).

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Medicina Esportiva recomendam de forma geral que o indivíduo inicie a hidratação com 250 a 500ml de água duas horas antes do exercício e mantenha a ingestão de líquido a cada 15 a 20 minutos durante o exercício. O volume a ser ingerido varia conforme a taxa de sudorese, que pode variar de 500 a 2.000ml/h.

Em 2018, o painel de especialistas realizado pela *Wilderness Medical Society* para produzir diretrizes de melhores práticas para o gerenciamento da HAE (BENNETT ET AL., 2020), determinou que as todas as recomendações devem ser feitas com base na apresentação de HAE sintomático, particularmente quando o teste de sódio no sangue no local de atendimento não está disponível no campo (Figura 7). E o fluxograma para identificação de diagnósticos diferenciais e manejo dos sintomas adicionais devem ser criteriosamente observados (Figura 8).

EAH AGUDA CONFIRMADA POR EXAME DE SANGUE	
SINTOMAS	TRATAMENTO
Tonturas, vertigens, fadiga, inchaço, náusea leve ou outros sintomas inespecíficos.	Restrição de líquidos ou solução oral hipertônica (4 bolus/ 125 ml de água ou 100 ml 3% NaCl) até o início da micção.
Dor de cabeça, vômito, confusão, agitação, obturação alterada do estado mental, dispnéia.	IV bolus 100 ml 3% NaCl (ou hipertônica equivalente) repetidamente em intervalos de 10 minutos até melhora clínica.
Convulsões, coma, postura decorticada, midríase.	Solução salina hipertônica intravenosa urgente (100 ml 3% NaCl no mínimo) até melhora clínica (Bolus maiores podem ser necessárias).

Figura 7– Tratamento da HAE de acordo com a sintomatologia
 Fonte: (Hew-Butler et al., 2017)

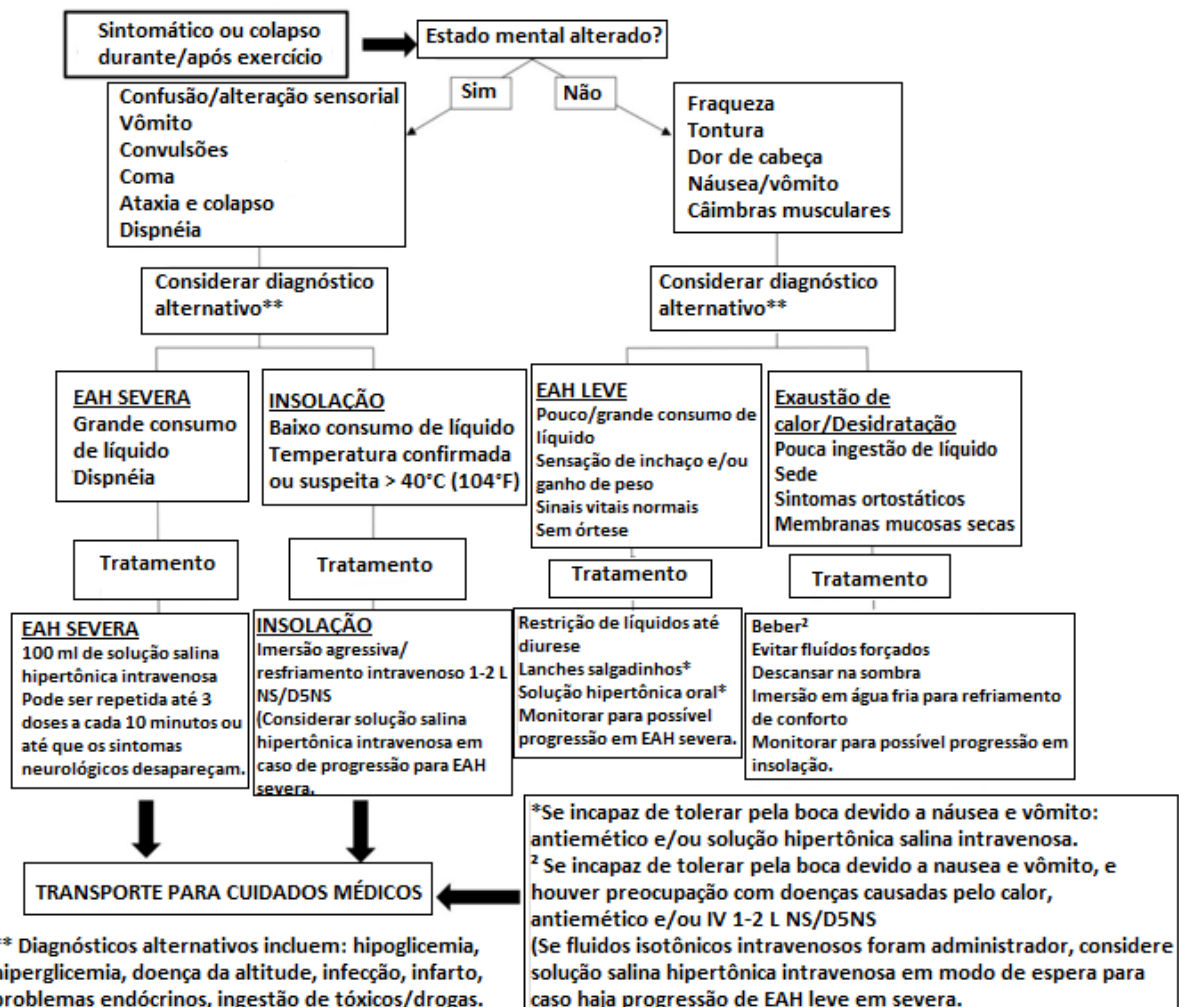


Figura 8 – Fluxograma de manejo de situações críticas durante a prática de atividade física
 Fonte: (Dow et al., 2019)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os casos de HAE são cada vez mais frequentes na literatura, e a compreensão dos todos os mecanismo ainda não está totalmente esclarecido, mas há um consenso de que se trata de uma condição clínica que envolve diversos fatores. Sua manifestação pode ser assintomática, mas com prejuízo de resposta ao exercício, ou sintomática variando de leve, moderada a grave, e cuja terapêutica precisa ser eficientemente preconizada para diminuir os casos mais graves como a encefalopatia, contribuindo para menor morbimortalidade.

Como documentado pela literatura consultada, está claro que a HAE é causada pela retenção anormal de líquidos, em aqueles indivíduos que bebem quantidades excessivas durante o exercício prolongado. Portanto, para evitar hiponatremia, deve-se evitar beber demais e, durante atividade física prolongada (> 4 horas), a ingestão de sódio deve corresponder à quantidade perdida pela transpiração.

No contexto militar, o preparo dos futuros combatentes se assemelha a atletas de alto rendimento, colocando-os na mesma condição de probabilidade de desenvolver HAE. Nesse sentido, os membros mais jovens, recém ingressados ao serviço militar, bem como seus supervisores e a equipe médica, devem estar alerta para identificar os primeiros sinais relacionados ao desenvolvimento da HAE.

O reconhecimento precoce, dos sintomas é tão importante quanto a observação do consumo excessivo de hidratação. A equipe deve ser capaz de verificar os limites da ingestão de fluidos e bem como tentar ao máximo possível a individualização da prescrição de hidratação segundo a atividade e as condições ambientais (ARMED FORCES HEALTH SURVEILLANCE, 2016).

REFERÊNCIAS

- ALMOND, C. S., SHIN, A. Y., FORTESCUE, E. B., MANNIX, R. C., WYPIJ, D., BINSTADT, B. A., . . . GREENES, D. S. (2005). Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med*, 352(15), 1550-1556. doi: 10.1056/NEJMoa043901
- Armed Forces Health Surveillance, B. (2016). Update: Exertional hyponatremia, active component, U.S. Army, Navy, Air Force, and Marine Corps, 2000-2015. *MSMR*, 23(3), 25-28.
- ARNAOUTIS, G., ANASTASIOU, C. A., SUH, H., MARAKI, M., TSEKOURAS, Y., DIMITROULIS, E., . . . KAVOURAS, S. A. (2020). Exercise-Associated Hyponatremia during the Olympus Marathon Ultra-Endurance Trail Run. *Nutrients*, 12(4). doi: 10.3390/nu12040997
- ÁVILA, J. A., LIMA-FILHO, P. D. B., PÁSCOA, M. A., & TESSUTI, L. S. (2013). Efeito de 13 semanas de treinamento físico militar sobre a composição corporal e o desempenho físico dos alunos da Escola Preparatória de Cadetes do Exército. *Rev. bras. med. esporte*, 5(5), 3.
- BENNETT, B. L., HEW-BUTLER, T., ROSNER, M. H., MYERS, T., & LIPMAN, G. S. (2020). Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Management of Exercise-Associated Hyponatremia: 2019 Update. *Wilderness Environ Med*, 31(1), 50-62. doi: 10.1016/j.wem.2019.11.003
- BOÇON, M. (2015). NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE POLICIAIS MILITARES OPERACIONAIS DA CIDADE DE CURITIBA. *TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO, CURITIBA*(UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA DO PARANÁ. DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA. CURSO DE BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA), 46p.
- BRASIL. (2002). Treinamento físico militar: manual de campanha. *Estado-Maior do Exército*, 3.ed. Brasília: Exército Brasileiro.
- BRIAN, M. S., MATTHEWS, E. L., WATSO, J. C., BABCOCK, M. C., WENNER, M. M., ROSE, W. C., . . . FARQUHAR, W. B. (2018). The influence of acute elevations in plasma osmolality and serum sodium on sympathetic outflow and blood pressure responses to exercise. *J Neurophysiol*, 119(4), 1257-1265. doi: 10.1152/jn.00559.2017
- BRIDGES, E., ALTHERWI, T., CORREA, J. A., & HEW-BUTLER, T. (2018). Oral Hypertonic Saline Is Effective in Reversing Acute Mild-to-Moderate Symptomatic Exercise - Associated Hyponatremia. *Clin J Sport Med*. doi: 10.1097/JSM.0000000000000573
- CAIRNS, R. S., & HEW-BUTLER, T. (2016). Proof of concept: hypovolemic hyponatremia may precede and augment creatine kinase elevations during an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol*, 116(3), 647-655. doi: 10.1007/s00421-015-3324-4

- CARVALHO, T. D., & MARA, L. S. D. (2010). Hidratação e Nutrição no Esporte. *Rev Bras Med Esporte*, 16(2), 5.
- CHLIBKOVA, D., KNECHTLE, B., ROSEMANN, T., ZAKOVSKA, A., & TOMASKOVA, I. (2014). The prevalence of exercise-associated hyponatremia in 24-hour ultra-mountain bikers, 24-hour ultra-runners and multi-stage ultra-mountain bikers in the Czech Republic. *J Int Soc Sports Nutr*, 11(1), 3. doi: 10.1186/1550-2783-11-3
- DAVIS, D. P., VIDEEN, J. S., MARINO, A., VILKE, G. M., DUNFORD, J. V., VAN CAMP, S. P., & MAHARAM, L. G. (2001). Exercise-associated hyponatremia in marathon runners: a two-year experience. *J Emerg Med*, 21(1), 47-57. doi: 10.1016/s0736-4679(01)00320-1
- DOW, J., GIESBRECHT, G. G., DANZL, D. F., BRUGGER, H., SAGALYN, E. B., WALPOTH, B., . . . GRISSOM, C. K. (2019). Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Out-of-Hospital Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia: 2019 Update. *Wilderness Environ Med*, 30(4S), S47-S69. doi: 10.1016/j.wem.2019.10.002
- GARIGAN, T. P., & RISTEDT, D. E. (1999). Death from hyponatremia as a result of acute water intoxication in an Army basic trainee. *Mil Med*, 164(3), 234-238.
- HAMOUTI, N., DEL COSO, J., ORTEGA, J. F., & MORA-RODRIGUEZ, R. (2011). Sweat sodium concentration during exercise in the heat in aerobically trained and untrained humans. *Eur J Appl Physiol*, 111(11), 2873-2881. doi: 10.1007/s00421-011-1911-6
- HEW-BUTLER, T. (2019). Exercise-Associated Hyponatremia. *Front Horm Res*, 52, 178-189. doi: 10.1159/000493247
- HEW-BUTLER, T., LOI, V., PANI, A., & ROSNER, M. H. (2017). Exercise-Associated Hyponatremia: 2017 Update. *Front Med (Lausanne)*, 4, 21. doi: 10.3389/fmed.2017.00021
- HEW-BUTLER, T., NOAKES, T. D., & SIEGEL, A. J. (2008). Practical management of exercise-associated hyponatremic encephalopathy: the sodium paradox of non-osmotic vasopressin secretion. *Clin J Sport Med*, 18(4), 350-354. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181802c6d
- HEW, T. D., CHORLEY, J. N., CIANCA, J. C., & DIVINE, J. G. (2003). The incidence, risk factors, and clinical manifestations of hyponatremia in marathon runners. *Clin J Sport Med*, 13(1), 41-47. doi: 10.1097/00042752-200301000-00008
- HOFFMAN, M. D. (2019). Predicted Risk for Exacerbation of Exercise-Associated Hyponatremia from Indiscriminate Post-race Intravenous Hydration of Ultramarathon Runners. *J Emerg Med*, 56(2), 177-184. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.10.026
- HOFFMAN, M. D., & MYERS, T. M. (2015). Case Study: Symptomatic Exercise-Associated Hyponatremia in an Endurance Runner Despite Sodium Supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 25(6), 603-606. doi: 10.1123/ijsnem.2014-0241

- HOFFMAN, M. D., & STUEMPFLE, K. J. (2015). Sodium Supplementation and Exercise-Associated Hyponatremia during Prolonged Exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 47(9), 1781-1787. doi: 10.1249/MSS.0000000000000599
- HUBING, K. A., BASSETT, J. T., QUIGG, L. R., PHILLIPS, M. D., BARBEE, J. J., & MITCHELL, J. B. (2011). Exercise-associated hyponatremia: the influence of pre-exercise carbohydrate status combined with high volume fluid intake on sodium concentrations and fluid balance. *Eur J Appl Physiol*, 111(5), 797-807. doi: 10.1007/s00421-010-1706-1
- KNECHTLE, B., CHLIBKOVA, D., & NIKOLAIDIS, P. T. (2019). [Exercise-Associated Hyponatremia in Endurance Performance]. *Praxis (Bern 1994)*, 108(9), 615-632. doi: 10.1024/1661-8157/a003261
- KOENDERS, E. E., FRANKEN, C. P. G., COTTER, J. D., THORNTON, S. N., & REHRER, N. J. (2017). Restricting dietary sodium reduces plasma sodium response to exercise in the heat. *Scand J Med Sci Sports*, 27(11), 1213-1220. doi: 10.1111/sms.12748
- KRABAK, B. J., LIPMAN, G. S., WAITE, B. L., & RUNDELL, S. D. (2017). Exercise-Associated Hyponatremia, Hypernatremia, and Hydration Status in Multistage Ultramarathons. *Wilderness Environ Med*, 28(4), 291-298. doi: 10.1016/j.wem.2017.05.008
- KRABAK, B. J., PARKER, K. M., & DIGIROLAMO, A. (2016). Exercise-Associated Collapse: Is Hyponatremia in Our Head? *PM R*, 8(3 Suppl), S61-68. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.10.002
- LIMA, F. D. A. B., MANTOVANI, L. L., RIBEIRO, M. A., CARVALHO, A. B. F. D., & SOUZA, D. M. d. (2016). ANÁLISE DO TREINAMENTO FÍSICO MILITAR DE SOLDADOS INGRESSANTES NO EXÉRCITO BRASILEIRO. *Coleção Pesquisa em Educação Física*, 15(3), 10.
- LUMEN. (2020). Body Fluids and Acid-Base Balance. Electrolyte Balance. *CANDELA Learning*, Disponível em: <https://courses.lumenlearning.com/boundless-ap/chapter/electrolyte-balance/>.
- MAKRANZ, C., HELED, Y., SHAPIRO, Y., EPSTEIN, Y., & MORAN, D. S. (2012). [Fluid and sodium balance during exercise--standpoint]. *Harefuah*, 151(2), 107-110, 126.
- MCCUBBIN, A. J., COX, G. R., & COSTA, R. J. S. (2019). Sodium Intake Beliefs, Information Sources, and Intended Practices of Endurance Athletes Before and During Exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 29(4), 371-381. doi: 10.1123/ijsnem.2018-0270
- MERSON, S. J., MAUGHAN, R. J., & SHIRREFFS, S. M. (2008). Rehydration with drinks differing in sodium concentration and recovery from moderate exercise-induced hypohydration in man. *Eur J Appl Physiol*, 103(5), 585-594. doi: 10.1007/s00421-008-0748-0
- METTLER, S., RUSCH, C., FREY, W. O., BESTMANN, L., WENK, C., & COLOMBANI, P. C. (2008). Hyponatremia among runners in the Zurich Marathon. *Clin J Sport Med*, 18(4), 344-349. doi: 10.1097/JSM.0b013e31817e3515

- MOHSENI, M., SILVERS, S., MCNEIL, R., DIEHL, N., VADEBONCOEUR, T., TAYLOR, W., . . . MAHONEY, S. (2011). Prevalence of hyponatremia, renal dysfunction, and other electrolyte abnormalities among runners before and after completing a marathon or half marathon. *Sports Health*, 3(2), 145-151. doi: 10.1177/1941738111400561
- MONTAIN, S. J., SAWKA, M. N., & WENGER, C. B. (2001). Hyponatremia associated with exercise: risk factors and pathogenesis. *Exerc Sport Sci Rev*, 29(3), 113-117. doi: 10.1097/00003677-200107000-00005
- NELSON, D. L., & COX, M. M. (2019). *Princípios de Bioquímica de Lehninger* (Vol. 7ed). Porto Alegre: Artmed.
- NOAKES, T. (2002). Hyponatremia in distance runners: fluid and sodium balance during exercise. *Curr Sports Med Rep*, 1(4), 197-207. doi: 10.1249/00149619-200208000-00003
- NOLTE, H. W., NOLTE, K., & HEW-BUTLER, T. (2019). Ad libitum water consumption prevents exercise-associated hyponatremia and protects against dehydration in soldiers performing a 40-km route-march. *Mil Med Res*, 6(1), 1. doi: 10.1186/s40779-019-0192-y
- O'BRIEN, K. K., MONTAIN, S. J., CORR, W. P., SAWKA, M. N., KNAPIK, J. J., & CRAIG, S. C. (2001). Hyponatremia associated with overhydration in U.S. Army trainees. *Mil Med*, 166(5), 405-410.
- OH, R. C., MALAVE, B., & CHALTRY, J. D. (2018). Collapse in the Heat - From Overhydration to the Emergency Room - Three Cases of Exercise-Associated Hyponatremia Associated with Exertional Heat Illness. *Mil Med*, 183(3-4), e225-e228. doi: 10.1093/milmed/usx105
- PASSE, D. H., STOFAN, J. R., ROWE, C. L., HORSWILL, C. A., & MURRAY, R. (2009). Exercise condition affects hedonic responses to sodium in a sport drink. *Appetite*, 52(3), 561-567. doi: 10.1016/j.appet.2009.01.008
- RESEARCH, M. F. F. M. E. A. (2020). Hyponatremia. MayoClinic.org.
- Rosner, M. H. (2019). Exercise-Associated Hyponatremia. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 130, 76-87.
- SANDERS, B., NOAKES, T. D., & DENNIS, S. C. (2001). Sodium replacement and fluid shifts during prolonged exercise in humans. *Eur J Appl Physiol*, 84(5), 419-425. doi: 10.1007/s004210000371
- SESIN, A. M., SESIN, J., & VERGOTTINI, J. C. (2009). DISNATREMIAS. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* 2009; 66(1): 36-43, 66(1), 6.
- SHARP, R. L. (2006). Role of sodium in fluid homeostasis with exercise. *J Am Coll Nutr*, 25(3 Suppl), 231S-239S. doi: 10.1080/07315724.2006.10719572
- SIEGEL, A. J. (2007). Hypertonic (3%) sodium chloride for emergent treatment of exercise-associated hypotonic encephalopathy. *Sports Med*, 37(4-5), 459-462. doi: 10.2165/00007256-200737040-00049

SIEGEL, A. J., VERBALIS, J. G., CLEMENT, S., MENDELSON, J. H., MELLO, N. K., ADNER, M., . . . LEWANDROWSKI, K. B. (2007). Hyponatremia in marathon runners due to inappropriate arginine vasopressin secretion. *Am J Med*, *120*(5), 461 e411-467. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.10.027

SIMENKO, J., KOVCAN, B., PORI, P., VODICAR, J., VODICAR, M., & HADZIC, V. (2019). The Relationship Between Army Physical Fitness and Functional Capacities in Infantry Members of the Slovenian Armed Forces. *J Strength Cond Res*. doi: 10.1519/JSC.0000000000003344

STACHENFELD, N. S., & TAYLOR, H. S. (2009). Sex hormone effects on body fluid and sodium regulation in women with and without exercise-associated hyponatremia. *J Appl Physiol* (1985), *107*(3), 864-872. doi: 10.1152/jappphysiol.91211.2008