

AS SOLUÇÕES HIPERTÔNICAS NO TRATAMENTO DO CHOQUE HIPOVOLÊMICO⁽¹⁾

HYPERTONIC SOLUTIONS IN THE TREATMENT OF HYPOVOLEMIC SHOCK

UNITERMOS: choque hipovolêmico; solução hipertônica.

UNITERMS: hypovolemic shock; hypertonic solution.

Riad Naim Younes²

A transfusão de sangue total tem sido usada convencionalmente como tratamento mais adequado para os pacientes em choque hipovolêmico. Os resultados obtidos após a infusão de sangue total são satisfatórios na maioria dos casos, ocorrendo porém algumas dificuldades em casos onde somente a transfusão de sangue não consegue recuperar o paciente do choque, mesmo usando-se grandes quantidades que ultrapassam às vezes a volemia total da corrente circulatória.

Tendo em vista estes problemas, os pesquisadores vêm questionando a validade do uso exclusivo da transfusão sanguínea, introduzindo então a administração rápida de soluções isotônicas ou ligeiramente hipotônicas em quantidades suficientes para restabelecer os parâmetros circulatórios normais.

Num esforço para corrigir os distúrbios metabólicos e eletrolíticos transcorridos dos estados de choque, alguns pesquisadores introduziram a infusão de soluções hipertônicas para o tratamento do choque hipovolêmico, demonstrando-se sua validade e sua superioridade terapêutica em muitos casos, acompanhada ou não de retransfusão de sangue total.

A presente revisão pretende mostrar as várias combinações de fluidos administrados parenteralmente, principalmente das soluções hipertônicas, na tentativa de reverter-se os efeitos do choque hipovolêmico.

Iniciar o tratamento do choque hemorrágico com soluções asanguíneas tem oferecido várias vantagens, além da possibilidade de se ter maior tempo para preparar adequadamente o sangue típico para a transfusão: melhorar a microcirculação e a perfusão celular, diluindo os fatores de comprometimento presentes na corrente sanguínea⁽³⁹⁾, corrigir a deficiência de sódio e a possível retração do volume extracelular que geralmente acompanham a hemorragia, aumentar o clearance dos túbulos renais promovendo diurese de soluto^(27,36), restaurar o débito cardíaco, ação importante essencialmente antes de infundir grandes quantidades de citrato e de potássio presentes no sangue preservado em ACD ou CPD.

As duas soluções mais comumente usadas em associação com a transfusão de sangue, na recuperação do choque hemorrágico, são a solução salina isotônica e a solução de Ringer com lactato. Vários trabalhos têm estudado a efetividade do uso dessas soluções mostrando, experimentalmente ou durante tratamento clínico de pacientes em choque, que sua associação à transfusão sanguínea apresenta melhores resultados na evolução

dos pacientes quando comparada com a infusão isolada de sangue total.^(9, 10, 24, 37, 43)

Rocchio et cols⁽³⁴⁾ têm mostrado que a perda de Na⁺ e de Cl⁻ do tecido muscular durante os estados de choque é revertida pela infusão da solução de Ringer com lactato, o que não ocorre quando se transfunde somente sangue total. São necessárias grandes quantidades de solução salina ou de Ringer com lactato para poder reverter o choque hipovolêmico⁽²¹⁾, sendo que um trabalho mostrou a necessidade da reinfusão de 4,1 vezes o volume sangrado num grupo de animais tratados com solução isotônica de NaCl.⁽²⁹⁾

Vários trabalhos têm questionado o uso de lactato (na solução de Ringer com lactato, por exemplo) para o tratamento do choque, tendo em vista a grande quantidade deste íon presente na corrente sanguínea durante a hipovolemia, mas Lowery et cols⁽²¹⁾ demonstraram que a infusão de lactato exógeno não parece acrescentar fatores de piora ao quadro pré-existente.

Com estes e outros trabalhos, foi provada a efetividade de se associar sangue total a soluções eletrolíticas para um tratamento mais adequado do choque hipovolêmico,^(1, 9, 13, 21, 31, 34) levando em consideração que as vantagens oferecidas por estas soluções são anuladas quando a quantidade de eritrócitos está muito reduzida, comprometendo o transporte de oxigênio.⁽¹⁶⁾

O emprego das soluções hipertônicas no tratamento do choque hemorrágico começou a despertar a atenção dos pesquisadores depois de se notarem seus efeitos benéficos sobre a circulação. Em 1943, Miurhead et cols^(28, 29) demonstraram a validade do uso de soluções hiperosmolares na hipovolemia. Após provocar um estado de choque traumático em cães, eles os trataram com infusão de plasma concentrado. Todos os animais se recuperaram. As vísceras destes cães eram normais e não apresentavam nenhum problema residual. Eles postularam então que a infusão de plasma concentrado aumentava o volume plasmático por deslocamento de quantidades de fluido para a corrente sanguínea. Um efeito importante observado após a infusão de plasma concentrado é a ocorrência de uma hipotensão transitória. Essa hipotensão é estritamente ligada à velocidade de injeção das soluções hipertônicas, sendo que a injeção rápida de solução isotônica não provoca este efeito.⁽³⁰⁾ Essa depressão da tensão arterial ocorre nos animais vagotomizados ou atropinizados ou até com o cérebro e a medula espinhal destruídos.⁽³⁰⁾ Em 1963, Brooks⁽⁸⁾ estudou o efeito de quatro soluções no tratamento do choque hemorrágico. Dividindo os cães em 5 grupos, eles observaram que no 1.º grupo (recebendo somente o volume sangrado) e no 5.º grupo (recebendo o volume sangrado e solução isotônica) todos os animais morreram, enquanto que no 2.º e 3.º grupos (recebendo o volume sangrado e 2,74% de bicarbonato de

1. Laboratório de fisiologia cardio-vascular, Departamento de fisiologia e farmacologia, Instituto de Ciências biomédicas da Universidade de São Paulo.

2. Acadêmico do 3.º ano da FMUSP.

sódio, e 1,8% de NaCl, respectivamente) todos os cães sobreviveram. No 4.º grupo, que recebeu 10% de glicose em solução após a reinfusão do sangue perdido na hemorragia, 2 dos 6 cães se recuperaram. Do fato das soluções hipertônicas preservarem as funções dos tecidos do organismo em choque, enquanto que as soluções isosmolares não o fazem, eles concluíram que a expansão do fluido extracelular não representa o único fator de prevenção, mesmo que sua importância não possa ser ignorada.⁽⁸⁾

Em outro estudo, Bergentz et cols⁽⁶⁾ mostraram que os cães em choque hipovolêmico, tratados com solução salina isotônica, morrem com fibrilação ventricular; nenhum animal tratado com solução hipertônica de NaCl (6,0M) apresentou extrasístole de qualquer natureza. Além disso, eles observaram que o hematócrito volta aos valores normais após a infusão de soluções hiperosmolares, mantendo-se alto porém em grupos tratados com solução isotônica. O fato dos animais tratados com infusão hipertônica apresentarem melhor evolução, a despeito da acidose em que se encontram, sugere que o aumento da osmolaridade pode ser de muita importância, principalmente para o miocárdio, e que a acidose por si não é a responsável pela fibrilação e extrasístoles ventriculares.⁽⁶⁾

O efeito das soluções hipertônicas de NaCl e de NaHCO₃ no tratamento das disfunções decorrentes dos estados de choque foi bem estudado. A sobrevida dos animais em choque aumenta consideravelmente quando tratados com estas soluções, enquanto que as disfunções teciduais sofrem redução significativa na sua gravidade.^(6, 8) Baue⁽⁴⁾ mostrou que a infusão de soluções hiper-concentradas de NaCl, NaHCO₃ e dextrose produz grandes aumentos no fluxo sanguíneo e na oxigenação, além de aumentar o volume plasmático por mobilização de fluidos corpóreos, considerada uma forma de auto transfusão. A pressão arterial sofria maior aumento após a infusão hipertônica de NaCl (5,2% — 44,6 mEq NaCl/50 ml) de que após a infusão hipertônica de NaHCO₃ (44,6 mEq NaHCO₃/50 ml).⁽³⁾

Vários experimentos foram desenvolvidos para testar a hipótese de que o íon Na é o componente crítico dessas soluções, e para ver se é possível administrar rapidamente grandes quantidades de Na sem precisar infundir muito volume de solução. Demonstraram então que a infusão de salina hipertônica (300 mEq Na/l) em volume igual ao sangue perdido é eficiente na prevenção da refratariedade do choque hemorrágico em ratos.⁽²⁵⁾ Provou-se também que, elevando-se a osmolaridade sanguínea, a variação de pressão no ventrículo esquerdo, (dp/dt), aumenta.^(15, 42) Jelenco et cols⁽¹⁹⁾ mostraram que, usando fluidos hipertônicos (240 mOsm/l), ocorre um aumento do débito cardíaco (de 3 l/min para 12 l/min) e um aumento da pressão arterial média. Outros pesquisadores provaram que era preciso infundir 1,4 vezes o volume sangrado de solução hipertônica (albumina a 5% em solução salina) enquanto que, administrando solução salina isosmolar, eles necessitaram 4,1 vezes o volume sangrado.⁽²⁶⁾

O uso de solução hipertônica de glicose a 50% para o tratamento dos estados de choque foi longamente estudado. Demonstrou-se que a administração dessa solução, após a reinfusão do sangue perdido, produz um aumento no débito cardíaco, uma queda da resistência periférica e um aumento da pressão arterial.^(4, 22, 33, 38) Além disso, foi demonstrado que a infusão de glicose a 50% produz um aumento imediato nas pressões sistólica e diastólica, aumento esse que se mantém durante o período de observação, o que não ocorre quando se administra solução salina isotônica.⁽²³⁾

Para tentar explicar o aumento de pressão arterial e a prevenção da anóxia do miocárdio, postulou-se que a alta concentração de glicose circulante força o me-

tabolismo miocárdico em direção à glicólise, uma via metabólica eficiente na sustentação da energia celular.^(2, 12)

Para melhor elucidar os efeitos da infusão hipertônica de glicose sobre os órgãos, como o coração por exemplo, Stremple⁽⁴⁰⁾ administrou glicose marcada (glicose-¹⁴C radioativo) após o choque hemorrágico. Eles observaram uma elevação imediata na pressão arterial dos animais (de 40 para 84 mmHg), seguida de uma queda transitória e novamente um aumento mantido durante todo o tempo de observação. O miocárdio dos animais que receberam a infusão de glicose marcada não continha quantidades estatisticamente significativas de moléculas radioativas, se for comparado com animais tratados com solução salina somente. Isto sugere que o aumento rápido na pressão arterial não é mediado por maior utilização tecidual de glicose pelo miocárdio, mas deve ter relação com o efeito hiperosmótico extracelular da infusão de glicose hipertônica.⁽⁴⁰⁾

As soluções hiperosmolares provocam vasodilatação do leito vascular.^(5, 17, 32) Um aumento da osmolaridade do líquido de perfusão parece induzir a dilatação dos vasos de resistência e, concomitantemente, a constrição dos vasos de capacitância deste órgão.^(7, 18) Fulton⁽¹⁴⁾ estudou as modificações pulmonares durante a recuperação do choque hemorrágico, comparando os efeitos das soluções salinas isotônica e hipertônica. Ele mostrou que a salina hiperosmolar protege o tecido pulmonar durante a recuperação do animal, sugerindo que é mais eficiente que a solução salina isotônica.

Mais recentemente, em experimentos desenvolvidos em nosso laboratório, mostrou-se que a infusão de solução de NaCl, altamente hipertônica (2400 mOsm/l), em quantidade equivalente a 10% do volume sangrado, induz a reversão completa e permanente da refratariedade do choque, restaurando rapidamente a pressão arterial e o equilíbrio ácido-base. A sobrevida dos animais tratados com essa solução hiperosmolar é de 100%, comparado com a sobrevida de 0% para um grupo similar de animais tratados com salina isotônica. Não foi constatada redistribuição significativa de fluidos extracelulares, indicando que a entrada de fluido no leito vascular não desempenha um papel essencial na resposta à infusão hipertônica.^(20, 41) Sob o aspecto hemodinâmico, a infusão hiperosmolar eleva substancialmente a pressão arterial, o débito cardíaco e o fluxo mesentérico, enquanto reduz ligeiramente a frequência cardíaca. A ocorrência da hipotensão transitória pós-infusão hipertônica era constante em todos os animais tratados.^(20, 41)

Demonstrou-se também, que a infusão intra-aórtica da solução salina hipertônica produz parte da resposta, enquanto que a infusão endovenosa da mesma solução induz a resposta total de recuperação. Este fato levou à hipótese de que é necessário que uma alta concentração osmolar alcance a circulação pulmonar para induzir a resposta total e permanente, sugerindo que o pulmão desempenha um papel importante na resposta à infusão hipertônica.

O efeito da solução salina hiperosmolar (2400 mOsm/l) foi estudado clinicamente no tratamento dos estados de choque. Felipe⁽¹¹⁾ administrou injeções endovenosas de solução altamente concentrada de NaCl (7,5%), em volumes variando de 100 a 400 ml, para 12 pacientes em choque hipovolêmico que não respondiam à reposição intensiva de associada à administração de corti-costeroides e dopamina. O choque foi revertido prontamente em 11 dos 12 pacientes. A pressão arterial se elevou moderadamente, o fluxo urinário se restabeleceu e os pacientes recobram imediatamente a consciência. Demonstrou-se então que as infusões hiperosmóticas são efetivas na reversão do choque hipovolêmico, aumentando a eficiência hemodinâmica do siste-

ma cardiovascular e sua capacidade de se adaptar ao volume de sangue reduzido.

Clínicamente, as soluções hipertônicas podem ser usadas no tratamento dos distúrbios do choque hipovolêmico sempre que o sangue adequado não fôr disponível, ou que o paciente não responder aos métodos convencionais de tratamento. Essas infusões podem aumentar a eficiência das transfusões de sangue, reduzindo o volume de sangue necessário para reverter o choque.

Os benefícios das infusões hipertônicas prometem abrir novos horizontes no tratamento dos estados de choque, eliminando assim muitos dos problemas de transfusão de sangue, e elevando a taxa de sobrevivência dos pacientes.

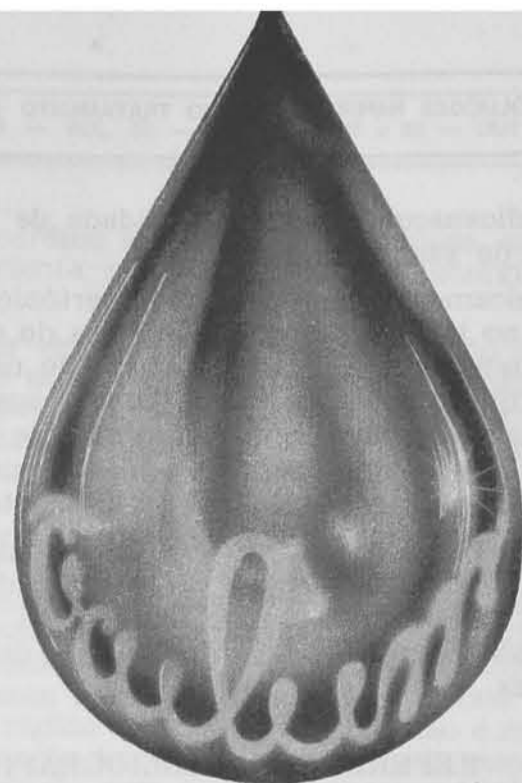
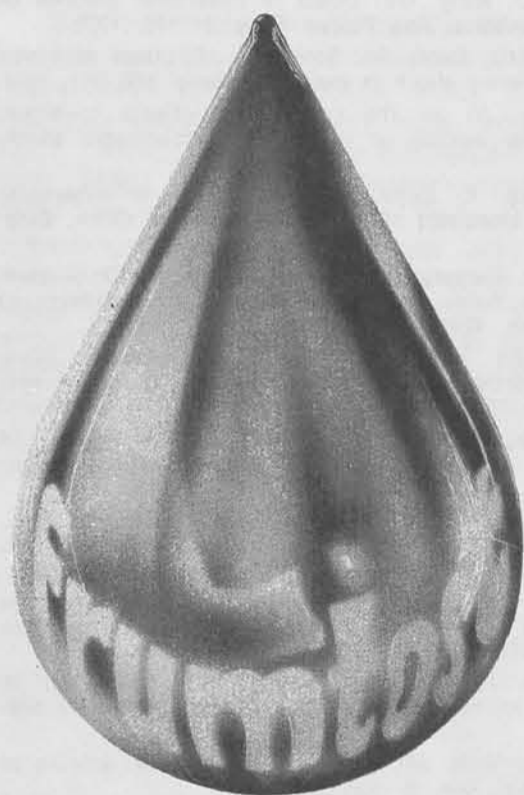
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 — Allen, JG: Shock and hypotension: Pathogenesis and treatment. Edited by L.C. Mills and J.H. Moyer, p. 397. NY: Grune and Stratton Inc. 1965.
- 2 — Austen, WG; Greenberg, JJ; Puccinini, A: Myocardial function and contractile force affected by glucose loading of the heart during anoxia. *Surgery* 57: 839, 1965.
- 3 — Baue, AE; Tragus, ET; Parkins, WM: Effect of sodium chloride and bicarbonate in shock with metabolic acidosis. *Am. J. Physiol.* 212: 54, 1967.
- 4 — : A comparison of isotonic and hypertonic solutions and blood on blood flow and oxygen consumption in the initial treatment of hemorrhagic shock. *J. Trauma* 7: 743, 1967.
- 5 — Bellet, S; Guzman, SV; West, JJW; Aviado, DM: Effects of molar sodium lactate on cardiac function: Experimental study in dogs. *Am. J. Med. Sci.* 233: 286, 1957.
- 6 — Bergentz, S; Brief, DK: The effect of pH osmolality on the production of canine hemorrhagic shock. *Surgery* 58: 412, 1965.
- 7 — Bo, G; Hauge, A; Nicolaysen, G: Hyperosmolarity and pulmonary vascular capacitance. *J. Physiol.* 207: 88, 1970.
- 8 — Brooks, DK; Williams, WG; Manley, RW; Whiteman, D: Osmolar and electrolyte changes in hemorrhagic shock. *Lancet* 1: 521, 1963.
- 9 — Dillon, J; Lynch, LJ Jr; Myers, R; Butcher, HR Jr; Moyer, CA: A bioassay of treatment of hemorrhagic shock. *Arch. Surg.* 93: 537, 1966.
- 10 — Dillon, J; Lynch, LJ Jr; Myers, R; Butcher, HR Jr: The treatment of hemorrhagic shock. *Surg. Gynec. Obstet.* 122: 967, 1966.
- 11 — Felipe, JJ Jr; Timoner, J; Velasco, IT; Lopes, OU; Rocha e Silva, M Jr: Treatment of refractory hypovolemic shock by 7,5% sodium chloride injections. *Lacet* 1, 1002, 1980.
- 12 — Field, RA; Cori, CF: The relationship between glucose load and utilization in normal and diabetic rat. In Cox CF; Foglia, VG; Lelon, LF; Ochoa, S; (ed): Perspectives in Biology. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1963.
- 13 — Frawley, JP; Artz, CP; Howard, JM: Plasma retention and urinary excretion of dextran and modified fluid gelatin in combat casualties: A study in Korea. *Surgery* 37: 384, 1955.
- 14 — Fulton, RL; Fischer, RP: Pulmonary changes due to hemorrhage shock resuscitation with isotonic and hypertonic saline. *Surgery* 75: 881, 1974.
- 15 — Gazitua, S; Scott, SJ; Swindall, B; Haddy, FJ: Resistance responses to local changes in plasma osmolality in three vascular beds. *Am. J. Physiol.* 220: 384, 1971.
- 16 — Gump, FE; Butler, H; Kinney, JM: Oxygen transport and consumption during acute hemodilution. *Ann. Surg.* 168: 54, 1968.
- 17 — Haddy, FJ; Emanuel, D; Scott, J: Influence of local cation concentration variation upon small and large vessels and vessel responses to norepinephrine and acetyl-beta-metacholine. *Clin. Res.* 6: 230, 1958.
- 18 — Hauge, A; Bo, G: Blood hyperosmolality and pulmonary vascular bed in the cat. *Circ. Res.* 28: 371, 1971.
- 19 — Jelenco, C; Williams, JB; Wheeler, ML; Callaway, B; Fackler VK; Albers, CA; Barger, AA: Studies in shock and resuscitation I: Use of a hypertonic, albumin-containing, fluid demand regimen (HALFD) in resuscitation. *Critical Care Med.* 7: 157, 1979.
- 20 — Lopes, OU; Pontieri, V; Rocha e Silva, M Jr; Velasco, IT: Haemodynamic effects of hypertonic NaCl infusions during hemorrhagic shock. *J. Physiol.* 301: 64, 1980.
- 21 — Lowery, BD; Cloutier, CT; Carey, LC: Electrolyte solutions in resuscitation in human hemorrhagic shock. *Surg. Gynec. Obstet.* 133: 273, 1971.
- 22 — McNamara, JJ; Mills, D; Aaby, GV: Effect of hypertonic glucose on hemorrhagic shock in rabbits. *Ann Thorac. Surg.* 9: 116, 1970.
- 23 — McNamara, JJ; Molot, MD; Dunn, RA; Stremple, JF: Effect of hypertonic glucose in hypovolemic shock in man. *Ann. Surg.* 176: 247, 1972.
- 24 — McPherson, RC; Haller, JA Jr: The comparative effects of blood, saline and low molecular dextran on irreversible hemorrhagic shock. *J. Trauma* 4: 415, 1964.
- 25 — Monafó, WW Jr; Blanke, T; Deitz, F: Effectiveness of hypertonic saline solutions in the treatment of murine hemorrhagic shock. *Surg. Forum* 20: 42, 1969.
- 26 — Moss, GS; Proctor, HJ; Homer, LD; Herman, CM; Litt, RD: A comparison of asanguinous fluids and whole blood in the treatment of hemorrhagic shock. *Surg. Gynec. Obstet.* 129: 1247, 1969.
- 27 — Moyer, CA; Margraf, HW; Monafó, WW Jr: Burn shock and extra-vascular sodium deficiency. Treatment with Ringer's solution with lactate. *Arch. Surg.* 90: 799, 1965.
- 28 — Muirhead, EE; Ashworth, CT; Kregel, LA; Hill, JM: The therapy of shock in experimental animals with serum protein solutions. *Surgery* 14: 171, 1943.
- 29 — Muirhead, EE; Kregel, LA; Hill, JM: Therapy of shock in experimental animals with plasma and serum protein solutions. *Arch. Surg.* 47: 258, 1943.
- 30 — Muirhead, EE; Lackey, RW; Bunde, CA; Hill, JM: Transient hypotension following rapid intravenous injections of hypertonic solutions. *Am. J. Physiol.* 151: 516, 1947.
- 31 — Parkins, WM; Perlmutter, JR; Vars, HM; Stait, RO: Evaluation of crystalloidal solutions in hemorrhaged dogs. *Am. J. Physiol.* 170: 351, 1952.
- 32 — Read, RC; Johnson, JA; Vick, JA; Meyer, MW: Vascular effects of hypertonic solutions. *Circ. Res.* 8: 538, 1960.
- 33 — Replogle, RL; Kandler, H; Gross, RE: Studies on the importance of blood viscosity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 50: 658, 1965.
- 34 — Rocchio, MA; Dicola, V; Randall, HT: Role of electrolyte solutions in treatment of hemorrhagic shock. *Am. J. Surg.* 125: 488, 1973.
- 35 — Rocha e Silva, M. Jr.; Velasco, IT; Pontieri, V; Lopes, OU: Intra-aortic infusions of hypertonic NaCl do not reverse hypovolemic shock. *Am. J. Physiol.* (in press).
- 36 — Shires, GT; Carrico, CJ: Current problems in surgery. Chicago. Year Book Medical Publishers. cin.: 1966.
- 37 — Shires, GT; Coln, D; Carrico, J; Lightfoot, S: Fluid therapy in hemorrhagic shock. *Arch. Surg.* 88: 688, 1964.
- 38 — Shumacker, HB Jr.: Comments on the distribution of blood flow. *Surgery* 47: 1, 1960.
- 39 — Stallworth, JM; Ramirez, A; Barrington, BA Jr; Bradhan, PR: Hypovolemic shock: microcirculatory changes during and after specific therapy. *Ann. Surg.* 169: 694, 1969.
- 40 — Stremple, JF: Rapid hypertonic glucose infusion: Organ location of label after (14C) — glucose during hemorrhagic shock. *J. Surg. Res.* 17: 90, 1974.
- 41 — Velasco, IT; Pontieri, V; Rocha e Silva, M Jr; Lopes, OU: Hypertonic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* 239: 664, 1980.
- 42 — Wildenthal, K; Wierziak, DS; Mitchell, JH: Acute effects of increased serum osmolality on left ventricular performance. *Am. J. Physiol.* 216: 898, 1969.
- 43 — Wolfman, EF Jr.; Neill, SA; Heaps, DK; Zuidema, GD: Donor blood and isotonic salt solution. *Arch. Surg.* 86: 869, 1963.

Resumo: O autor apresenta uma revisão bibliográfica dos trabalhos desenvolvidos na área de tratamento do choque hemorrágico utilizando soluções asanguíneas e particularmente as soluções hipertônicas, além de relatar alguns resultados prévios de pesquisas em desenvolvimento no departamento de fisiologia do I.C.B. da USP.

Abstract: The author presents a bibliographic review of the researches developed in the field of treatment of hemorrhagic shock using hypertonic solutions.

Produtos



Oculum

COLÍRIOS E POMADAS OFTÁLMICAS		PRODUTOS DE AÇÃO SISTÊMICA	MIDRIÁTICOS E MIÓTICOS
ANESTESICO ARGIROL 10 % CEFALOXIL CLARVISOL CLORANFENICOL COLIN-RESOL CORCICLEN DEXAFENICOL DEXA-VASTRICTOL EPITEZAN FLUO-FENICOL	FLUO-VASO FLUORESCEINA GENTAMICINA I.D.U. MIRABEL NEO-VASTRICTOL SULFASEDANIL SULNIL VASTRICTOL VISONEST	ANTOMIOPIC DANILON DOXIUM GLUTABEINA A GLUTABEINA B6 GLUTABEINA E	ATROPINA CICLOPLEGICO EPILO FENILEFRINA HOMATROPINA PILOCARPINA



LABORATÓRIOS
FRUMTOST S.A.
 Indústrias Farmacêuticas