



ARTIGO DE REVISÃO

Soluções hipertônicas em pediatria***Hypertonic solutions for pediatric patients*****Werther Brunow de Carvalho*****Resumo**

Objetivo: Descrever o conhecimento atual e as possíveis aplicações de solução hipertônica em pediatria.

Fontes dos dados: As referências foram obtidas através do banco de dados Medline, artigos de revisão recentes e através do arquivo pessoal.

Síntese dos dados: Inicialmente, fizemos uma revisão dos princípios fisiológicos básicos dos fluidos com a distribuição destes nos três compartimentos: intravascular, intersticial e intracelular. Revisamos os achados a respeito dos mecanismos responsáveis pela ação rápida cardiocirculatória, o efeito adicional do componente colóide, descrevemos os termos médicos em relação à ressuscitação de pequenos volumes, as indicações para a sua aplicação, as evidências das pesquisas clínicas (choque hemorrágico, etapa pré-hospitalar do trauma, choque séptico, trauma de crânio), as desvantagens e os efeitos potenciais adversos da ressuscitação com pequenos volumes.

Conclusões: A ressuscitação através de solução salina hipertônica, associada ou não a soluções colóides, envolve um dos conceitos mais inovadores da última década para a ressuscitação primária no paciente com trauma e choque. Atualmente, o espectro de indicações potenciais envolve não apenas a etapa pré-hospitalar no trauma, mas também o período perioperatório e a terapêutica na unidade de cuidados intensivos. Entretanto, tanto para o paciente pediátrico quanto para o paciente adulto, existe a necessidade de pesquisas clínicas randomizadas duplo-cegas adicionais para confirmar as vantagens promissoras em termos de sobrevida.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(Supl.2):S187-S194: Solução hipertônica, pediatria, ressuscitação volumétrica, cuidados intensivos.

Introdução

Há mais de 20 anos foi descrita a primeira pesquisa utilizando a ressuscitação com pequenos volumes com solução hiperosmótica de NaCl 7,5%¹. Desde então, inu-

Abstract

Objective: To describe the current knowledge and indications for use of hypertonic saline solutions in pediatrics patients.

Source of data: Medline recent review articles and personal files.

Summary of the findings: Basic physiologic principles were reviewed concerning the distribution of fluid inside the intravascular, interstitial and intracellular compartments. We also reviewed the findings concerning the mechanisms responsible for the rapid onset of cardiocirculatory effects and the additional effect of the colloid component. Finally, we present the medical terms used in the context of small-volume resuscitation, the indications for clinical use, the evidence from clinical research (hemorrhagic shock, preclinical trauma care, septic shock, and head trauma), and the disadvantages and potential adverse effects of small-volume resuscitation.

Conclusions: Resuscitation by means of hypertonic saline solutions associated or not with colloid solutions is one of the most innovative concepts for primary resuscitation from trauma and shock established in the past decade. Currently, the spectrum of potential indications involves not only prehospital trauma care, but also perioperative and intensive care therapy. However, additional randomized double-blind studies are required with both children and adult patients to confirm the advantages of the method in terms of survival.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(Supl.2):S187-S194: Hypertonic saline solutions, pediatrics, fluid resuscitation, critical care.

meros trabalhos em animais²⁻⁵ e alguns trabalhos clínicos em humanos⁶⁻⁹ foram publicados.

Embora a concentração de diferentes partículas seja distinta nos vários compartimentos, a osmolalidade (número de partículas por kg de água) é aproximadamente a mesma (aproximadamente 290 mOsm/kg/H₂O) nos fluidos corpóreos (Figura 1). Este fato é conhecido como princípio

* Professor Livre-Docente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina. Chefe das UCIs Pediátricas do Hospital São Paulo, Hospital Santa Catarina e Beneficência Portuguesa de São Paulo.

da isoosmolalidade, e é o princípio central para o entendimento da distribuição de água no corpo.

Embora a osmolalidade intracelular e intersticial sejam idênticas, a osmolalidade do plasma é levemente maior, determinando importantes implicações clínicas para a escolha de fluido na ressuscitação. O plasma tem uma concentração muito maior de proteína do que o espaço intersticial, e estas moléculas não atravessam o endotélio vascular.

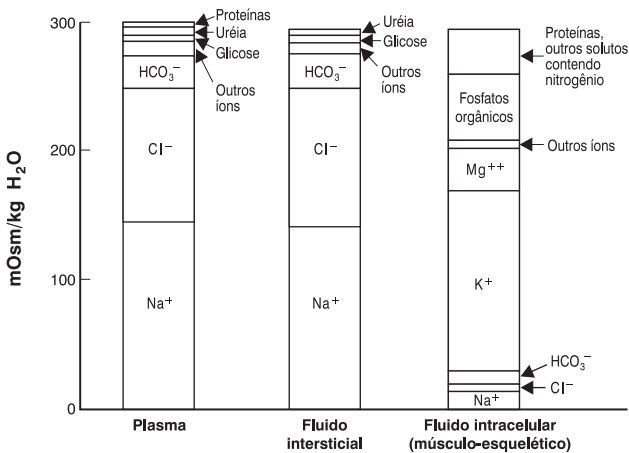


Figura 1 - Contribuição osmolar do plasma, espaço intersticial e intracelular. Observe que o principal cátion no plasma e no espaço intersticial é o sódio, enquanto no espaço intracelular é o potássio. Adaptado de West JBE¹⁰, 1985

Um termo utilizado para descrever uma solução é a tonicidade, e refere-se à osmolalidade relativa ao plasma. Uma solução é dita ser isotônica quando as células normais do organismo podem ser suspensas neste meio sem uma alteração no volume. Isto implica que a solução tem a mesma osmolalidade do plasma, sendo então isoosmolar. Habitualmente, se utilizam soluções que são isotônicas como o soro fisiológico a 0,9% e o Ringer lactato. O sódio dessas soluções deverá primariamente permanecer no espaço extracelular. Portanto, uma infusão de soro fisiológico 0,9% poderá resultar em uma expansão do espaço extracelular total, com uma distribuição de 1/3 do volume no espaço intravascular, e com 2/3 no espaço intersticial, não havendo alteração na osmolalidade extracelular e nem alteração no volume intracelular.

Com a utilização das soluções salinas hipertônicas, com concentrações entre 3,5% a 7,5%¹¹, existe uma expansão do espaço extracelular com hiperosmolalidade temporária deste compartimento relativamente ao espaço intracelular. Isso poderá resultar num desvio de água do espaço intracelular para o espaço extracelular, com um aumento da

osmolalidade intracelular. O aumento na osmolalidade intracelular e a alteração no volume pode determinar consequências fisiológicas significativas, independente do aumento na pressão hidrostática a partir da expansão no volume intravascular.

Essa terapêutica é baseada na mobilização instantânea do fluido endógeno através de um gradiente osmótico do espaço intracelular para o compartimento intravascular. Esse método tornou-se atrativo devido à rápida mobilização de água endógena, especialmente a partir do compartimento intracelular que representa um grande reservatório de fluido (Figura 2).

Adicionalmente durante a vigência de choque e isquemia, existe um aumento de volume da célula endotelial devido à perda de adenosina trifosfato (ATP) e disfunção de troca da membrana celular, ocasionando um acúmulo de água nas células. Portanto, qualquer mobilização de água do compartimento intracelular teria duas vantagens importantes: (1) o aumento rápido do volume plasmático, de 3 a 4 vezes o volume infundido; (2) a normalização do volume das células endoteliais e do diâmetro luminal, retificando os pequenos vasos, com conseqüente aumento do fluxo sanguíneo na microcirculação (Figura 3).

Termos médicos utilizados na ressuscitação com volumes pequenos

O termo ressuscitação com volumes pequenos foi relatado por Nakayama et al., 1984¹³, em um modelo experimental de choque hemorrágico, utilizando ovelhas, no qual houve restauração do débito cardíaco e um aumento significativo da pressão sistêmica imediatamente após a infusão de solução salina e hipertônica (NaCl 7,5% = 2.400 mOsm/litro). A seguir, vários estudos clínicos e experimentais foram realizados, investigando

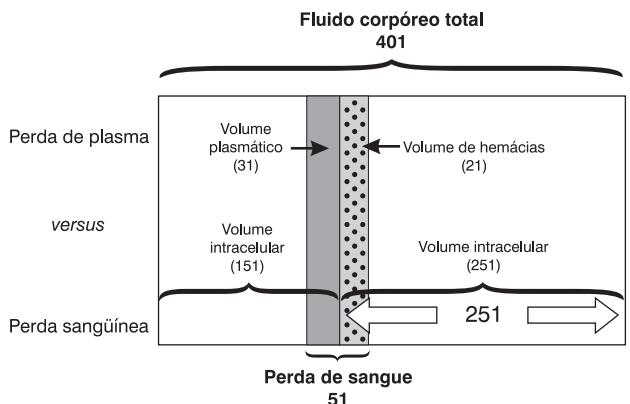


Figura 2 - Fluidos corpóreos, causas de hipovolemia e o impacto da infusão de solução salina hipertônica na mobilização do compartimento intracelular. Adaptado de Guyton AC, 1991¹²

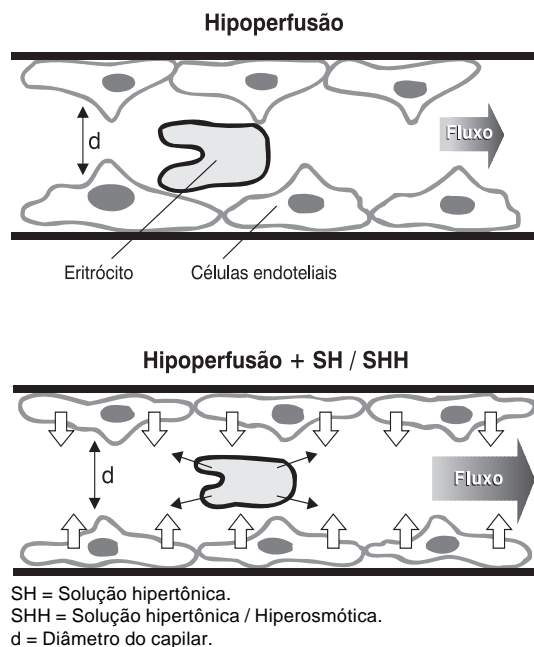


Figura 3 - Efeitos microcirculatórios das soluções hiperosmóticas / hiperosmóticas / hiperoncóticas

diferentes soluções hipertônicas (NaCl, glicose, manitol, bicarbonato de sódio, acetato de sódio, solução fisiológica com lactato, uréia, Tris-Cl), com doses variáveis (4–6 ml/kg), concentrações de cloreto de sódio diferentes (1,5–30% NaCl), velocidade de infusão (2–15 minutos) e algumas vias de administração (intravenosa, intra-óssea). Essas pesquisas também avaliaram a eficácia com respeito à restauração de parâmetros macro e microcirculatórios, disfunção orgânica e taxa de sobrevivida.

Os pesquisadores tinham preocupação em relação à resposta cardiovascular breve após a utilização da ressuscitação com volumes pequenos, utilizando a solução salina hipertônica isoladamente. Deste modo, a solução salina (7,2–7,5%) foi combinada com uma solução colóide que continha uma capacidade elevada de se ligar à água (dextran 60/70 4,2–24% ou hidroxietil starch 60–20%), de tal maneira a preservar o volume intravascular, obtendo um efeito sinérgico pelo aumento da osmolalidade plasmática, com resultante mobilização da água intracelular e elevação da pressão oncótica plasmática, na tentativa de conservar o efeito de volume¹⁵. Conseqüentemente, modificou-se o significado da ressuscitação com pequenos volumes ou ressuscitação hipertônica com pequenos volumes, indicando, atualmente, uma ressuscitação primária de hipovolemia e choque através de uma solução salina-colóide hipertônica (Tabela 1).

Vantagens da ressuscitação com volumes pequenos

A partir de dados experimentais obtidos em caso de choque traumático e hemorrágico, pode-se resumir os efeitos da ressuscitação primária com solução salina hipertônica isoladamente ou em combinação com solução hiperoncótica em¹⁶:

- 1 - aumento imediato da pressão sistêmica e do débito cardíaco, com diminuição da resistência vascular periférica;
- 2 - aumento instantâneo do fornecimento de fluxo sanguíneo e diminuição da lesão de reperfusão pós-isquêmica;
- 3 - melhora da função orgânica, como observado pelo aumento do débito urinário;
- 4 - aumento das taxas de sobrevivida.

Adicionalmente a ressuscitação com solução hipertônica pode diminuir a translocação bacteriana em ratos submetidos à choque hemorrágico, fato este atribuído à prevenção da hipoperfusão intestinal¹⁷. Tem sido sugerido que a solução salina hipertônica com dextran é benéfica nos distúrbios microcirculatórios pós-queimadura e em atenuar a peroxidação lipídica mesentérica e a oxidação sistêmica induzida pós-queimadura¹⁸.

Tabela 1 - Definições dos termos utilizados quando se emprega a ressuscitação com volumes pequenos

Termo médico	Definição
Ressuscitação com volumes pequenos	Ressuscitação primária de hipovolemia grave e choque através da infusão em bolo de uma pequena quantidade (aproximadamente 4 ml/kg) de solução hipertônica
Ressuscitação hipertônica com volumes pequenos (ou ressuscitação hiperosmolar com volumes pequenos)	Ressuscitação primária de situações hemorrágicas com uma pequena quantidade de solução hipertônica isolada ou em combinação com um colóide
Ressuscitação com volumes pequenos por meio de soluções hipertônicas-hiperoncóticas	Ressuscitação primária de hipotensão por hemorragia através da aplicação de um bolo (em 2-5 minutos) de um volume pequeno (solução salina em combinação com um colóide hiperoncótico [dextran 60/70 6-10%, hidroxietil starch 10%])
Ressuscitação com volumes pequenos utilizando uma solução colóide hiperoncótica	Ressuscitação primária de hipovolemia e choque por infusão em bolo (2-5 minutos) de um pequeno volume de uma solução salina-hipertônica

Utilização pré-clínica e eficácia

Com os dados atuais das pesquisas clínicas controladas, a utilização da ressuscitação com volumes pequenos demonstra ser factível e efetiva com respeito à fluidoterapia convencional na ressuscitação primária de pacientes com trauma¹⁹, bem como na sala de emergência⁷. Pesquisas realizadas na etapa pré-hospitalar de ressuscitação têm demonstrado resultados favoráveis nos casos com trauma grave necessitando cirurgia imediata⁸. Os dados de uma pesquisa multicêntrica⁹ sugerem que os pacientes com trauma e hipotensão, apresentando uma escala de coma de Glasgow menor ou igual a 8, poderão se beneficiar da ressuscitação com solução de NaCl a 7,5%. Entretanto, uma revisão realizada pela *Cochrane Library* revela o problema da falta de dados que comprovem a eficácia das soluções cristalóides hipertônicas em diminuir a mortalidade nos pacientes com hipovolemia que se apresentam com ou sem trauma de crânio¹⁰.

Uma lista das indicações potenciais da ressuscitação com pequenos volumes em cuidados de emergência, no período perioperatório e em pacientes criticamente enfermos, está colocada na Tabela 2.

Existem diversas soluções disponíveis que contêm solução fisiológica hipertônica associada com um agente colóide (Tabela 3).

Algumas das soluções combinadas (NaCl hipertônico/colóide) não estão disponíveis em nosso meio, mas em termos fisiológicos, o colóide adiciona efeitos específicos benéficos, potencializando o efeito da solução salina hipertônica. Entretanto, a adição do composto colóide pode levar a uma incidência maior de efeitos colaterais, como a presença de reação anafilactóide.

Evidências das pesquisas clínicas

Em relação às pesquisas envolvendo lesão térmica, Horton J.W. et al., em 1990²⁴ e em 1995²⁵, utilizando modelo experimental com porcos queimados (45% de área corporal queimada), empregaram a infusão intravenosa com volumes pequenos de solução salina 7,5% /dextran 70-6% como um suplemento da ressuscitação padrão com Ringer lactato. Esta estratégia melhorou o desempenho contrátil do coração, diminuiu a lesão do miócito cardíaco e reduziu o volume total de fluidos nas primeiras 24 horas após a queimadura. Em 1973, Monafa W.W. et al.²⁶ descreveram a ressuscitação de 25 crianças e 81 adultos com área queimada maior do que 20%, utilizando solução salina hipertônica em várias concentrações de maneira contínua. Os dados indicaram que os volumes de ressuscitação foram 20 a 25% menores do que aqueles calculados pela fórmula de Parkland. Em 1983, Bowser B.H. et al.²⁷ avaliaram 39

Tabela 2 - Potenciais indicações para a terapêutica com volumes pequenos

Tipo de alteração/choque	Fase	Impacto
Trauma	Pré-hospitalar Sala de emergência Intra-operatório	Substituição de volume, ressuscitação microvascular Ressuscitação microcirculatória Substituição de volume
Trauma de crânio	Aumento da pressão intracraniana	Diminuição da pressão intracraniana, melhora do fluxo sanguíneo cerebral
Choque hipovolêmico	Anafilaxia Intra-operatório	Enchimento de volume Substituição de volume (nos casos de sangramento súbito)
Choque séptico	Hiperdinâmico Hipodinâmico	Substituição de volume, ressuscitação microcirculatória, aumento da oferta de oxigênio tecidual Reabertura dos capilares colapsados, ressuscitação microcirculatória
Queimadura	Fase inicial	Diminuição da formação de edema, ressuscitação microcirculatória, diminuição da translocação bacteriana
Cuidados intensivos	Disfunção de múltiplos órgãos, falência orgânica	Melhora do fluxo sanguíneo e função dos órgãos, atenuação da translocação bacteriana
Choque cardiogênico	Infarto do miocárdio	Reposição de volume sem o risco de sobrecarga, efeito inotrópico positivo
Cirurgia cardiovascular	Cirúrgica	Diminuição da necessidade de volume, diminuição de volume, permitindo um balanço fluídico menos positivo
Manejo em anestesiologia	Anestesia epidural Reposição fisiológica de volume	Em geral não indicada, pois existem outras boas alternativas Em geral não indicada

Tabela 3 - Características dos produtos das soluções hipertônicas utilizadas na prática clínica

Produto	Substância principal	Conteúdo por frasco	Osmolaridade (mOsmol/l)	Conteúdo de sódio com a infusão de 250 ml de volume
Solução de NaCl 0,9%	Cloreto de sódio 9 g/l	500 ml	309	39 mmol
Glicose 20%	Glicose 200 g/l	500 ml	1.110	Nenhum
Glicose 40%	Glicose 400 g/l	500 ml	2.220	Nenhum
<i>Rescue flow</i>	NaCl 7,5%/ dextran 70-6%	250 ml	2.567	321 mmol
HyperHAES	NaCl 7,2%/ hidroxetil starch 6%	250 ml	2.264	308 mmol

crianças com grande área queimada ressuscitadas com solução hipertônica (17 pacientes), hipotônica (11 pacientes) ou colóide (11 pacientes). A ressuscitação com solução hipertônica resultou em uma menor perda de sódio e água através da ferida queimada, produziu um aumento mais significativo do volume urinário do que a infusão de Ringer lactato durante as primeiras 24 horas pós-queimadura, resultou em um menor ganho de peso, e teve uma relação custo efetividade menor do que a ressuscitação com solução colóide. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre o grupo com solução hipertônica e o com solução colóide, em relação à morbidade e à mortalidade. Essas investigações concluíram que as soluções hipertônicas são simples, seguras e eficazes no manejo da queimadura aguda. Mais recentemente, Murph J.T. et al., em 1999²⁸, avaliaram os efeitos sistêmicos e cardiovasculares, além da segurança da infusão de solução de NaCl 7,5% / dextran 70-6%, infundido como um adjuvante durante a ressuscitação padrão com Ringer lactato após uma lesão térmica grave, concluindo haver uma ausência de efeitos colaterais deletérios em relação à condição hemodinâmica ou metabólica após a infusão da solução combinada. A administração precoce da solução combinada após a lesão térmica grave pode diminuir a disfunção cardíaca relacionada à queimadura.

A utilização de soluções hiperosmóticas durante a cirurgia cardíaca foi primeiramente realizada por Boldt J. et al., em 1991²⁹, que demonstraram haver uma necessidade significativamente menor de volume quando se utilizou a solução salina hipertônica, comparativamente à solução padrão de hidroxietil starch, para corrigir a hipovolemia observada após a circulação extracorpórea. Para dobrar o nível da pressão capilar pulmonar foram necessários apenas 3,1 ml/kg de solução salina hipertônica, comparativamente à um volume de 10,3 ml/kg de hidroxietil starch a 6%. Posteriormente, Oliveira S.A. et

al., em 1995³⁰, utilizaram solução hipertônica-hiperoncótica para dobrar a pressão capilar pulmonar antes da circulação extracorpórea em pacientes testemunha de Jeová, encontrando que todos os pacientes mantinham uma condição metabólica e hemodinâmica estável com um débito cardíaco maior, resistência vascular mais baixa e um balanço fluídico levemente negativo. Nenhum dos pacientes necessitou transfusão sanguínea. Tollofsrud S. et al., em 1998³¹, infundiram solução hipertônica-hiperoncótica em 10 pacientes após circulação extracorpórea e relataram uma menor necessidade de fluidos para estabilizar a condição hemodinâmica, com um índice cardíaco significativamente maior, débito urinário mais elevado e um balanço fluídico no pós-operatório significativamente menor. Os indicadores de função pulmonar eram diferentes entre o grupo controle e o grupo que recebeu solução hipertônica-hiperoncótica, sugerindo que o excesso de fluido do interstício pode ser mobilizado pela solução combinada, contribuindo, deste modo, para uma menor formação de edema e melhorando a perfusão tecidual.

Uma nova aplicação terapêutica para a solução salina hipertônica que se coloca atualmente é o seu emprego na insuficiência cardíaca avançada. Licata G. et al., em 2003³², administraram 150 ml de solução salina hipertônica em 53 pacientes com insuficiência cardíaca avançada e descompensada, associado a uma dose alta de furosemida intravenosa (500–1.000 mg duas vezes por dia) comparativamente a outros 54 pacientes que receberam a mesma dose de furosemida, sem a suplementação da solução hipertônica. Os pacientes que receberam solução hipertônica tiveram uma evolução hospitalar melhor do que os pacientes que não receberam. Especificamente esses pacientes tiveram um menor tempo de hospitalização, menor disfunção renal, melhores níveis de sódio no momento da alta e menores efeitos adversos com a utilização de furosemida. Um edito-

rial, realizado por Tex D., em 2003³³, comenta que são necessárias pesquisas clínicas randomizadas duplo-cegas para situar melhor o papel da solução hipertônica como terapêutica para os pacientes com insuficiência cardíaca avançada descompensada.

Em 1997, Wade C.E. et al.³⁴ realizaram uma meta-análise dos estudos na qual foi utilizada como fluidoterapia primária solução salina hipertônica/dextran ou solução salina hipertônica isoladamente, em pacientes com lesão traumática, sendo incluídos oito pesquisas, avaliando um total de 1.170 pacientes. Como critério de inclusão, a pressão arterial sistólica deveria estar abaixo de 100 mmHg em pacientes com trauma. Não houve diferença significativa na taxa de sobrevivência no trigésimo dia, quando se comparou a solução salina hipertônica (7,5%) *versus* a solução de Ringer lactato, entretanto houve um aumento da taxa de sobrevivência de 5,1%, quando se comparou à solução salina hipertônica/dextran (NaCl 7,5% / dextran 70–6%).

Quando se analisa o papel da solução hipertônica no choque séptico, uma pesquisa com modelo animal³⁵ demonstrou uma diminuição significativa no extravasamento de albumina, na contagem do número de neutrófilos no lavado broncoalveolar e no grau de lesão histopatológica, comparativamente à ressuscitação com Ringer lactato. Existem poucos estudos em humanos avaliando a solução hipertônica em pacientes com sepse. Um destes estudos demonstra melhora nos parâmetros cardiovasculares em pacientes sépticos clinicamente estáveis³⁶. Foram incluídos na pesquisa 29 pacientes que receberam ou soro fisiológico 250 ml ou solução hipertônica (NaCl 7,5% / dextran 70–8%). O índice cardíaco e o índice de volume sistólico foram maiores no grupo que recebeu solução hipertônica, sendo as diferenças mais aparentes após 1 hora da infusão.

Atualmente existe um interesse na utilização de soluções hipertônicas como substâncias osmóticas que aumentem o volume intravascular e que combatam o aumento da pressão intracraniana^{37,38}. Em humanos, as soluções salinas hipertônicas diminuem a pressão intracraniana, aumentam o volume intravascular e melhoram o desempenho cardiovascular^{21,39}. Pesquisa realizada por Fisher B. et al., em 1992⁴⁰, em um estudo randomizado controlado, observou redução da pressão intracraniana em 18 crianças com lesão cerebral traumática, durante um período de duas horas, quando se comparou uma dose de solução salina hipertônica com o mesmo volume de soro fisiológico. Shimma B. et al., em 1998⁴¹, compararam os efeitos da solução de Ringer lactato e salina hipertônica em crianças com lesão craniana grave, durante os primeiros três dias do trauma, concluindo que o aumento da concentração sérica de sódio correlaciona-se de maneira significativa com a diminuição da pressão intracraniana e com a elevação da pressão de perfusão cerebral. A solução salina hipertônica também tem sido utilizada em outras doenças associadas com o aumento da pressão intracraniana, como no trabalho de Suarez J.I. et al., em 1998⁴², que avaliou o efeito da administração intravenosa de solução salina a 23,4% na

hipertensão intracraniana refratária de oito pacientes com diversas doenças intracraniana, concluindo que a solução hipertônica reduz a pressão intracraniana e melhora significativamente a pressão de perfusão cerebral. Uma outra pesquisa do mesmo grupo de autores³⁸ descreve a evolução do edema cerebral e pressão intracraniana em um grupo heterogêneo de pacientes criticamente enfermos, que foram tratados com solução hipertônica de NaCl/ acetato 3%. A infusão era mantida a uma velocidade de 75-150 ml/hora, até que os pacientes demonstrassem melhora clínica, desenvolvessem complicações ou houvesse falha de resposta após se atingir um nível de sódio de 135–155 mmol/l. Observou-se uma redução na pressão intracraniana média nas primeiras 12 horas nos pacientes com trauma de crânio e com edema no pós-operatório, mas não foi observado o mesmo dado nos pacientes com hemorragia intracraniana não traumática ou infarto cerebral.

Uma pesquisa retrospectiva, realizada por Peterson B. et al.⁴³, em 2000, avaliou 68 crianças com trauma de crânio, em que foi utilizada solução hipertônica de NaCl a 3% com o objetivo de diminuir a pressão intracraniana para valores ≤ 20 mmHg. O tratamento diminuiu efetivamente a pressão intracraniana nestes pacientes, sendo observado apenas três óbitos (4%) devidos à elevação descontrolada da pressão intracraniana. O gráfico de um paciente analisado isoladamente é demonstrado na Figura 4.

Um outro estudo prospectivo, de Kanna S. et al.⁴⁴, em 2000, avaliou o efeito da infusão prolongada de solução de NaCl a 3% em 10 pacientes pediátricos com lesão cerebral traumática e hipertensão intracraniana refratária, apesar da terapêutica convencional.

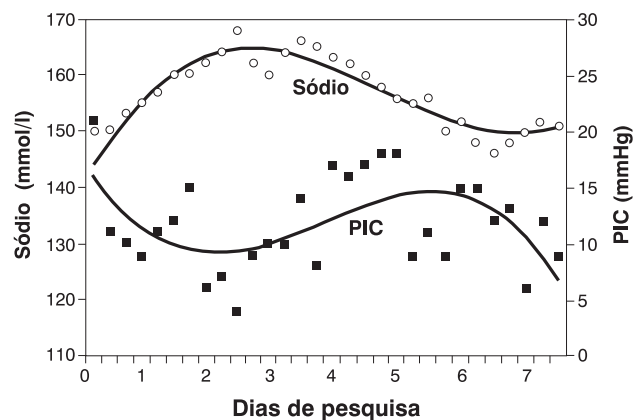


Figura 4 - Curvas do sódio sérico e da pressão intracraniana em relação ao tempo em um paciente. Observa-se uma relação inversa entre o sódio sérico e a pressão intracraniana, a qual foi estatisticamente significativa em todos os pacientes ($p < 0,05$)

A solução hipertônica de NaCl funciona aumentando o sódio e a osmolalidade sérica, criando um gradiente osmótico que transfere água do compartimento intracelular para o interstício do cérebro, reduzindo, deste modo, o edema cerebral e a pressão intracraniana. Embora o manitol tenha uma ação similar, o cloreto de sódio possui um coeficiente de reflexão (1,0) mais favorável do que o manitol (0,9), tornando a solução hipertônica um agente ideal quando se objetiva estes efeitos. A solução hipertônica também pode normalizar o potencial de repouso de membrana e o volume da célula, restaurando o balanço eletrolítico intracelular das células lesadas, sugerindo que esta terapêutica pode ter benefícios preferenciais nas áreas lesadas do cérebro⁴⁵.

Desvantagens e potenciais efeitos adversos

A infusão em bolo de solução de NaCl hipertônica em uma veia periférica com uma concentração acima de 10% ocasiona uma hemólise significativa, enquanto que as soluções a 7-7,5% são relatadas como seguras. Embora o conceito da ressuscitação com soluções hipertônicas envolva um aumento considerável da carga osmolar, não foi relatado nos trabalhos realizados até o momento, nenhum sinal clínico agudo de hiperosmolalidade. A osmolalidade sérica diminui após as primeiras 4-8 horas da infusão e, após 24 horas, não existe diferença entre os pacientes que receberam solução salina hipertônica o grupo controle^{20,46}.

Pode haver também distúrbios eletrolíticos, principalmente em relação ao sódio. Os sinais neuropatológicos de mielose contínua central não foram encontrados em nenhum dos pacientes que faleceram. Os níveis de cloro também aumentam e podem estar associados com acidose (acidose hiperclorêmica).

A adição de uma solução cristalóide também não é isenta de riscos, principalmente de reações anafilatóides. Entretanto, nenhuma das pesquisas clínicas controladas atribuíram efeitos adversos ao componente colóide³⁴.

Os potenciais efeitos colaterais associados com a ressuscitação com pequenos volumes estão colocados na Tabela 4.

Tabela 4 - Efeitos colaterais possíveis com a utilização da ressuscitação com pequenos volumes

Coma hiperosmolar
Hipernatremia
Hipopotassemia
Convulsões
Arritmia
Efeito inotrópico negativo (após infusão rápida)
Necrose tecidual (nos casos de extravasamento)
Hemólise (no local da punção)
Aumento do sangramento (nas situações de hemorragia não controlada)
Reação anafilatóide (relacionada ao componente colóide)

Outros efeitos das soluções hipertônicas

Algumas alterações fisiológicas associadas com os fluidos hipertônicos incluem alterações na citotoxicidade dos leucócitos⁴⁷, seqüestro pulmonar de neutrófilos³⁵, escorvamento de neutrófilos⁴⁸ e alteração da permeabilidade vascular induzida por endotoxina⁴⁹.

Referências bibliográficas

1. Velasco IT, Pontieri V, Rocha e Silva M. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1980;239:H664-73.
2. Maningas P, DeGuzman L, Tillman F, Hinson C, Priegnitz K, Volk K, et al. Small-volume infusion of 7.5% NaCl in 6% dextran 70 for the treatment of severe hemorrhagic shock in swine. *Ann Emerg Med* 1986;15:1131-7.
3. Kramer G, Elgjo G, Poli de Figueiredo L, Wade C. Hyperosmotic-hypertonic solutions. *Baillière's Clinical Anaesthesiology* 1997; 11:143-61.
4. Bilynskij MCV, Errington ML, Velasco IT, Rocha e Silva M. Effect of hypertonic sodium chloride (7.5%) on uncontrolled hemorrhage in rats and its interaction with different anesthetic procedures. *Circ Shock* 1992;36:68-73.
5. Elgjo GI, Figueiredo LFP, Schenarts PJ, Traber DL, Traber LD, Kramer GC. Hypertonic saline dextran produces early (8-12 hrs) fluid sparing in burn resuscitation: a 24-hr prospective, double-blind study in sheep. *Crit Care Med* 2000;28:163-71.
6. Qureshi AI, Suarez JI, Bhardwaj A, Mirski M, Schnitzer MS, Hanley DF, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: Effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med* 1998; 26:440-6.
7. Niemann JT. Use of hypertonic saline/acetate infusion in treatment of cerebral edema in patients with head trauma: experience at a single center. *Ann Emerg Medicine* 2000; 36(6):640.
8. Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Torresani T, Fanconi S. The release of antidiuretic hormone is appropriate in response to hypovolemia and/or sodium administration in children with severe head injury: a trial of lactated ringer's solution versus hypertonic saline. *Anesth Analg* 2001;92(3):641-5.
9. Mauritz W, Schimetta W, Oberreither S, Pözl W. Are hypertonic hyperoncotic solutions safe for prehospital small-volume resuscitation? Results of a prospective observational study. *Eur J Emerg Med* 2002;9:315-9.
10. West JBE. Physiology of the body fluids. In: JB West, editor. *Physiological Basis of Medical Practice*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1985. p. 438-50.
11. Bunn F, Roberts I, Tasker R, Akpa E. Hypertonic versus isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD002045.
12. Guyton AC. The body fluid compartments: extracellular and intracellular fluids; interstitial fluid and edema. In: Guyton AC, editor. *Textbook of Medical Physiology*. 1ª ed. Filadélfia: W. B. Saunders; 1991. p. 274-85.
13. Nakayama S, Sibley L, Gunther RA, Holcroft JW, Kramer GC. Small-volume resuscitation with hypertonic saline (2,400 mosm/liter) during hemorrhagic shock. *Circ Shock* 1984;13:149-59.
14. Kreimeier U, Messmer K. Small-volume resuscitation. In: Kox WJ, Gamble J, editores. *Fluid Resuscitation*. Baillière's Clinical Anaesthesiology 1988;2:545-77.
15. Kreimeier U, Frey L, Messmer K. Small-volume resuscitation. *Curr Opin Anaesth* 1993;6:400-8.

16. Kreimeier U, Thiel M, Peter K, Messmer K. Small-volume hyperosmolar resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41 (Suppl 111):302-6.
17. Reed LL, Mangano R, Martin M, Hochman M, Kocka F, Barrett J. The effect of hypertonic saline resuscitation on bacterial translocation after hemorrhagic shock in rats. *Surgery* 1991;110: 685-90.
18. Tokyay R, Zeigler ST, Kramer GC, Rogers CS, Hegggers JP, Traber DL, et al. Effects of hypertonic saline dextran resuscitation on oxygen consumption, and lipidperoxidation after burn injury. *J Trauma* 1992;32:704-13.
19. Younes RN, Aun F, Accioly CQ, Casale LP, Szajn bok I, Birolini D. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic. Small-volume resuscitation in clinical routine shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992;111:380-5.
20. Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, et al. Prehospital hypertonic saline/dextraninfusion for post-traumatic hypotension – the U.S.A. multi-center trial. *Ann Surg* 1991;213:482-91.
21. Vassar MJ, Perry CA, Gannaway WL, Holcroft JW. 7.5% sodiumchloride/dextran for resuscitation of trauma patients undergoing helicopter transport. *Arch Surg* 1991;126:1065-72.
22. Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, Bachulis BL, Chambers JA, Hoyt DB, et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. *Arch Surg* 1993;128:1003-13.
23. Bunn F, Roberts I, Tasker R, Akpa E. Hypertonic versus isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD002045.
24. Horton JW, White DJ, Baxter CR. Hypertonic saline dextran resuscitation of thermal injury. *Ann Surg* 1990;211:301-11.
25. Horton JW, White DJ, Junt JL. Delayed hypertonic saline dextran administration after thermal injury. *J Trauma* 1995;38:281-6.
26. Monafo WW, Halverson JD, Schechtman K. The role of concentrated sodium solutions in the resuscitation of patients with severe burns. *Surgery* 1984;95:129-35.
27. Bowser BH, Caldwell FT. The effects of resuscitation with hypertonic vs. hypotonic vs. colloid on wound and urine fluid and electrolyte losses in severely burned children. *J Trauma* 1983;23:916-23.
28. Murphy JT, Horton JW, Purdue GF, Hunt JL. Cardiovascular effect of 7.5% sodium chloride-dextran infusion after thermal injury. *Arch Surg* 1999;234:1091-7.
29. Boldt J, Zickmann B, Ballesteros M, Herold C, Dapper F, Hempelmann G. Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann Thorac Surgery* 1991;51: 610-15.
30. Oliveira SA, Bueno RM, Souza JM, Senra DF, Rocha e Silva M. Effects of hypertonic saline dextran on the postoperative evolution of Jehovah's witness patients submitted to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Shock* 1995;3:391-4.
31. Tollofsrud S, Noddeland H. Hypertonic saline and dextran after coronary artery surgery mobilises fluid excess and improves cardiorespiratory functions. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:154-61.
32. Licata G, Pasquale PD, Parrinello G, Cardinale A, Scandurra A, Follone G, et al. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: long-term effects. *Am Heart J* 2003;145:459-66.
33. Tex D. Hypertonic saline: a novel therapy for advanced heart failure? *Am Heart J* 2003;145:377-9.
34. Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery* 1997;122:609-16.
35. Rizoli SB, Kapus A, Fan J, Li YH, Marshall JC, Rotstein OD. Immunomodulatory effects of hypertonic resuscitation on the development of lung inflammation following hemorrhagic shock. *J Immunol* 1998;161:6288-96.
36. Oliveira RP, Weingartner R, Ribas EO, Ribas EO, Moraes RS, Friedman G. Acute haemodynamic effects of a hypertonic saline/dextran solution in stable patients with severe sepsis. *Int Care Med* 2002;28:1574-81.
37. Schackford SR, Bourguignon RR, Wald SL, Rogers FB, Osler TM, Clark DE, et al. Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury; a prospective, randomized clinical trial. *J Trauma* 1998;44:50-8.
38. Qureshi AI, Saurez JI, Bhardwaj A, Mirski M, Schnitzer MS, Hanley DF, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema. Effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med* 1998; 26:440-6.
39. Holcroft JW, Vassar MJ, Turner JE. 3% NaCl and 7.5% NaCl dextran for resuscitation of severely injured patients. *Ann Surg* 1987;206:278-88.
40. Fisher B, Thomas D, Peterson B. Hypertonic saline lowers raised intracranial pressure in children after head trauma. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992;4:4-10.
41. Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Fanconi S. A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactated ringe's solution versus hypetonic saline. *Crit Care Med* 1998;26:1265-70.
42. Suarez JI, Adnan IQ, Bhardwaj A, Williams MA, Schnitzer MS, Mirski M, et al. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline. *Crit Care Med* 1998;26:1118-22.
43. Peterson B, Khanna S, Fisher B, Marshall L. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med* 2000;28:1136-43.
44. Khanna S, Davis D, Peterson B, Fisher B, Tung H, O'Quigley J, et al. Use of hypertonic saline in treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2000;28:1144-51.
45. Nakayama SI, Kramer GC, Carlsen RC. Infusion of very hypertonic saline to bleed rats: membrane potentials and fluid shifts. *I Surg Res* 1985;38:180-6.
46. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Analysis of potential risks associated with 7.5% sodium chloride resuscitation of traumatic shock. *Arch Surg* 1990;125:1309-15.
47. Ciesla DJ, Moore EE, Zellen G, Biffl WL, Silliman CC. Hypertonic saline attenuation of polymorphonuclear neutrophil cytotoxicity: timing is everything. *J Trauma* 2000;48:388-95.
48. Zallen G, Moore EE, Tamura DY, Jonhson JL, Biffl WL, Silliman CC. Hypertonic saline resuscitation abrogates neutrophil priming by mesenteric lymph. *J Trauma* 2000;48:45-8.
49. de Carvalho H, Matos JA, Bouskela E, Svensjö E. Vascular permeability increase and plasma volume loss induced by endotoxin was attenuated by hypertonic saline with or without dextran. *Shock* 1999;12:75-80.

Endereço para correspondência:

Dr. Werther Brunow de Carvalho

Rua Maria da Grã, 333 – casa 16 – Alto de Pinheiros

CEP 05465-040 – São Paulo – SP

Tel./Fax: (11) 3021.3949 / 5576.4288

E-mail: wertherbru.dpmed@epm.br