

O USO DA GLICOSE HIPERTÔNICA E DO CLORETO DE CÁLCIO NAS HIPOTENSÕES ARTERIAIS (1)

DR. RUBENS LISANDRO NICOLETTI (2)
PAULO MELLO SOARES (3)
DR. AKIO TANAKA (4)
DR. DENIZARD RIVAIL GOMES (5)
DR. JOÃO DE CUNTO (5)

AP 3039

A noradrenalina, embora droga de valor no combate à hipotensão arterial, apresentou em nossas mãos (2), assim como na de vários autores (1, 15), complicações graves representadas principalmente por lesões cutâneas mais ou menos extensas. Este fato fez com que nos interessássemos por outras drogas para dar combate à hipotensão arterial. Para tanto, passamos a usar as soluções de glicose a 50% e de cloreto de cálcio a 10%, baseados nos trabalhos de Laborit (8, 9, 10, 11, 12) e, entre nós, no trabalho de Silva Teles (14).

O presente trabalho tem a finalidade de relatar nossos resultados experimentais e os da prática anestesiológica diária, com o emprego dessas soluções.

MATERIAL E MÉTODO

Para o estudo experimental foram utilizados 15 cães mestiços, machos e fêmeas, cujo peso variou de 9 a 18 kg.

(1) Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da U.S.P. (Prof. Dr. Ferreira Santos) e apresentado no VII Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Curitiba, PR — Novembro de 1960.

(2) Assistente de Anestesiologia.

(3) Doutorando Monitor de Anestesiologia.

(4) Assistente de Cirurgia.

(5) Anestesiologista do Hospital São Francisco.

Sob anestesia local foram dissecadas e canuladas as artérias femorais direita e esquerda e uma das veias femorais. As variações da pressão arterial foram registradas em um quimógrafo, com auxílio de um manômetro de mercúrio, adaptado a uma das artérias. À custa de uma sangria rápida pela outra artéria femoral, fazíamos com que a pressão arterial dos cães caísse a níveis ao redor de 30 mmHg, sendo

TABELA I

CÃO	PESO (Kg)	SANGUE RETIRADO (ml)	DROGA INJETADA		PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (mm Hg)		
			TIPO	VOLUME (ml)	INICIAL	APÓS SANGRAMENTO	FINAL
1	12	450	Glicose	20	130	30	110
2	15	550	Glicose	20	130	25	90
3	10	400	Glicose	20	140	30	100
4	9	400	Glicose Insulina	20 2 Unid	120	25	100
5	14	500	Glicose Insulina	20 2 Unid	130	30	90
6	10	450	CaCl ₂	5	130	35	110
7	12	500	CaCl ₂	5	150	30	90
8	16	500	CaCl ₂	5	140	40	90
9	13	400	Glicose CaCl ₂	20 5	120	25	100
10	14	400	Glicose CaCl ₂	20 5	130	30	90
11	12,5	500	CaCl ₂	5	140	30	90
12	15	450	Glicose CaCl ₂ Insulina	20 5 20 Unid	140	25	90
13	14	600	Glicose	50	160	35	100
14	13	500	Glicose CaCl ₂ Insulina	20 5 20 Unid	130	50	120
15	12	400	Glicose CaCl ₂	20 5	130	30	100

assim mantida por período de tempo que variava de 20 a 30 minutos. A seguir, pela veia femoral injetávamos lentamente uma das seguintes soluções: 1.º) cloreto de cálcio, 2.º) glicose, 3.º) glicose e cloreto de cálcio e 4.º) glicose-insulina simples-cloreto de cálcio. Usamos soluções de glicose a 50%, de cloreto de cálcio a 10% e administrávamos uma unidade de insulina para cada 5 g de glicose.

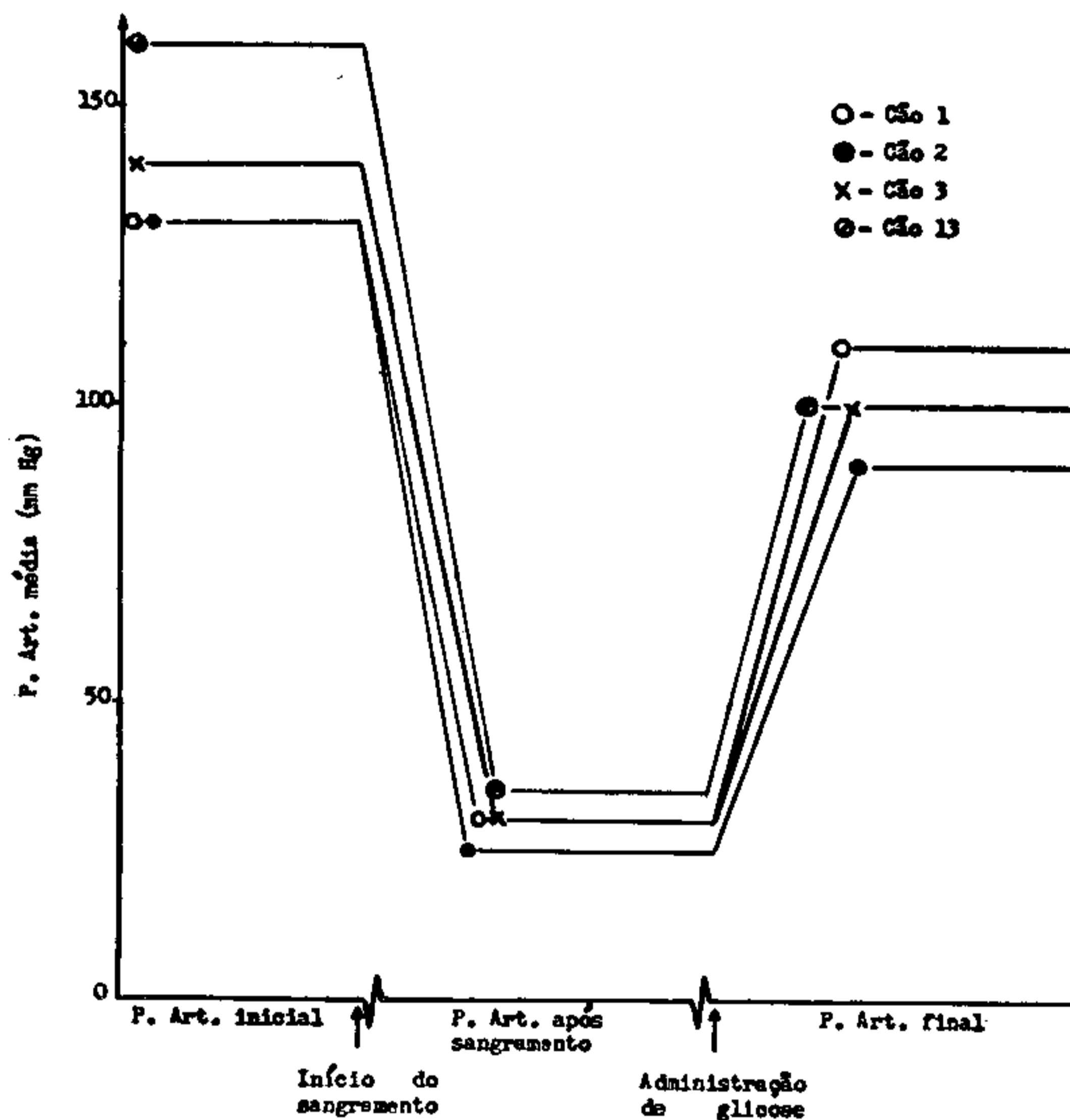


FIG. 1 - Comportamento da pressão arterial média nos animais injetados com solução de glicose a 50%.

O volume de sangue retirado para determinar a hipotensão nos animais, a concentração e a quantidade das soluções injetadas são encontrados na tabela 1.

Completado o estudo experimental, passamos a empregar a associação glicose-cloreto de cálcio durante as hipoten-

sões, hemorrágicas ou não, que eventualmente surgiram no decorrer das anestésias. Empregaram-se as mesmas concentrações e proporções que nos animais. Foram submetidos ao tratamento 16 pacientes nos quais se verificou hipoten-

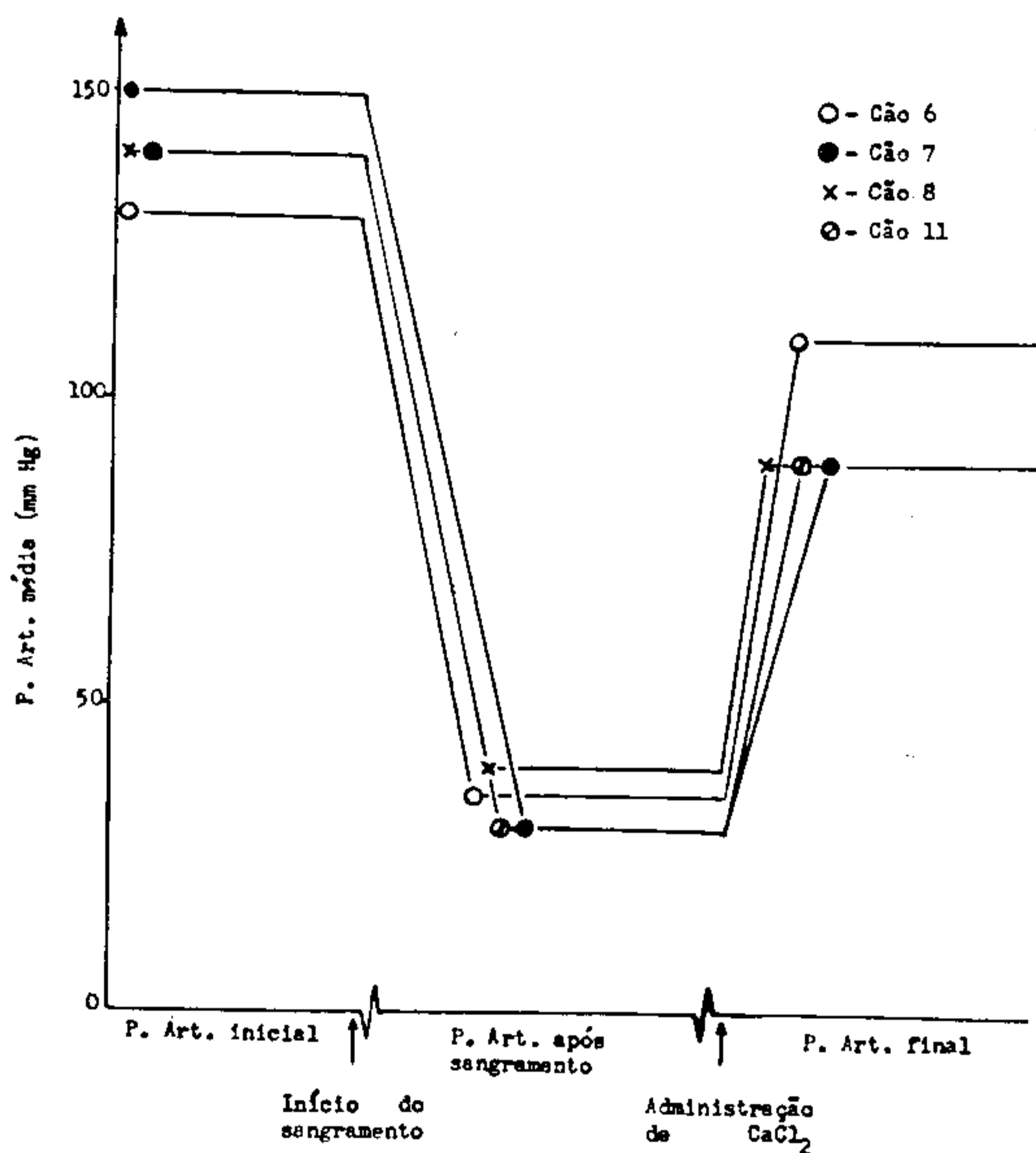


FIG. 2 - Comportamento da pressão arterial média nos animais injetados com solução de CaCl_2 a 10%.

são durante anestésias por tiobarbiturato (tiamilal sódico), curare (galamina) e novocaína e conduzidos sob respiração controlada pelo aparelho de Takaoka (1).

RESULTADOS

1 — *Resultados experimentais.*

Para a obtenção de uma hipotensão que se mantivesse pelo tempo desejado em torno de 30 mmHg, a sangria variou entre 400 e 600 ml (tabela 1) conforme o animal. Após a estabilização da pressão em torno dos valores desejados, verificamos uma volta a níveis próximos aos normais com a injeção de quantidades relativamente pequenas das soluções em estudo (tabela 1). A injeção lenta das soluções dava uma resposta imediata, fazendo com que a pressão arterial progressivamente voltasse a níveis próximos dos normais. Este tipo de resposta foi observado com qualquer das soluções empregadas. O conjunto dos resultados figura na tabela 1. As figuras 1 e 2 demonstram gráficamente a resposta tensorial do conjunto de animais que receberam, respectivamente, as soluções de glicose a 50% e a de cloreto de cálcio a 10%. Os registros quimográficos das figuras 3, 4, 5 e 6 exemplificam a resposta a cada uma das quatro soluções ou misturas.

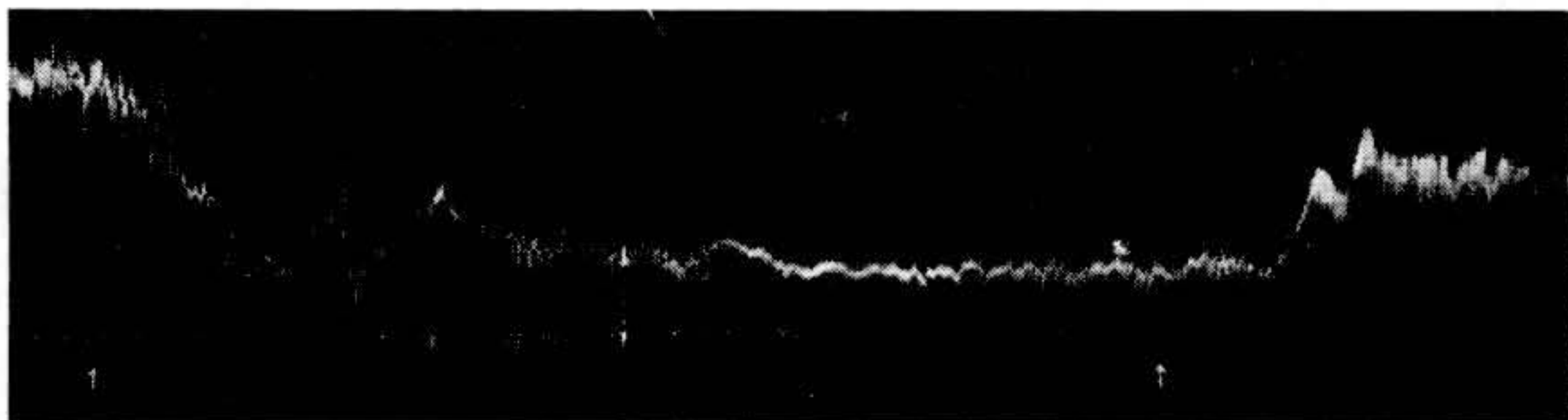


FIG. 3 — Registro quimográfico da pressão arterial média de cão em choque hemorrágico, submetido à ação do CaCl_2 a 10%.

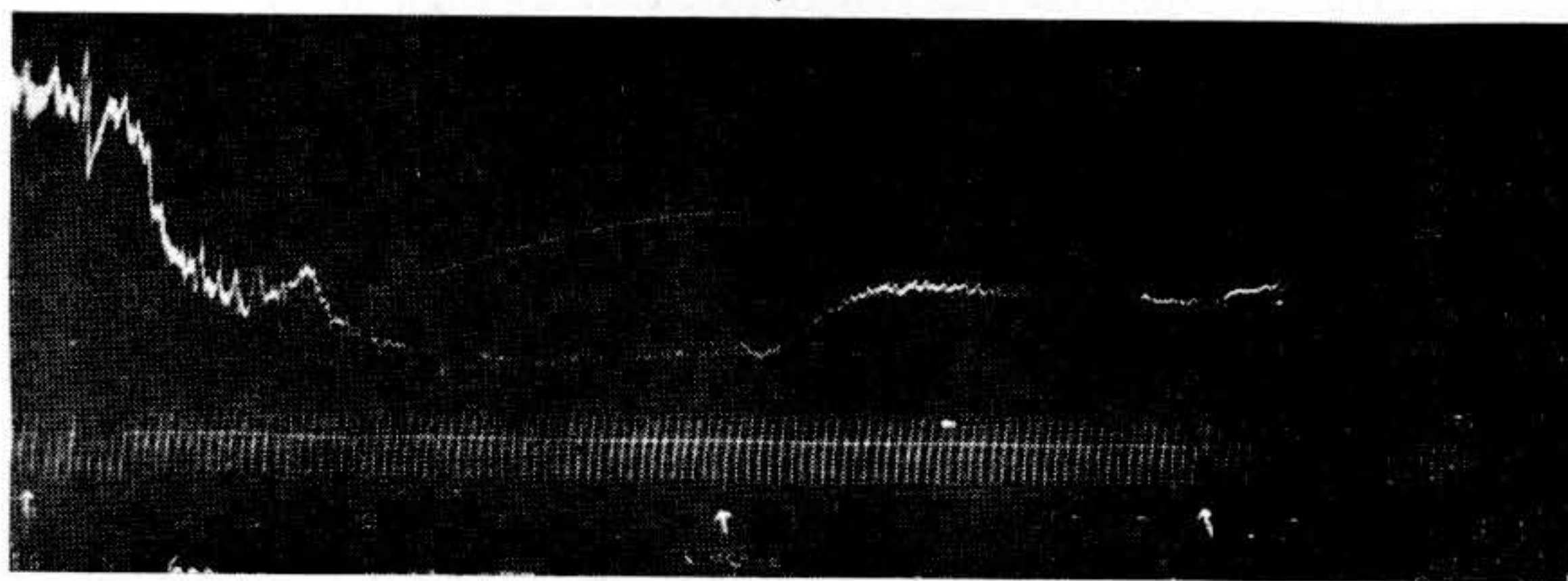


FIG. 4 — Registro quimográfico da pressão arterial média de cão em choque hemorrágico, submetido à ação da glicose a 50%.

A injeção muito rápida da solução de cloreto de cálcio a 10% ou da associação de glicose a 50% + cloreto de cálcio pode levar à fibrilação ventricular que se estabelece quase imediatamente depois da injeção (figuras 7 e 8).

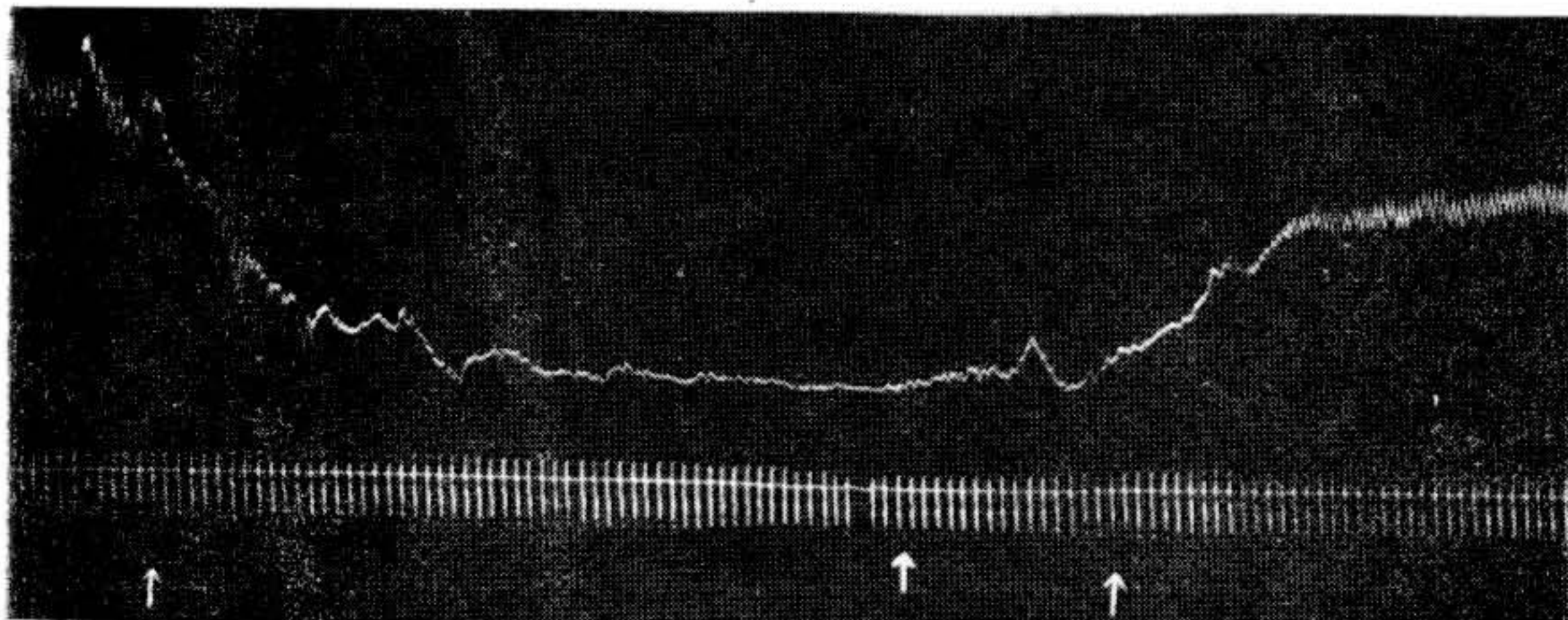


FIG. 5 — Registro quimográfico da pressão arterial de cão em choque hemorrágico, submetido à ação da glicose a 50% + CaCl_2 a 10%.

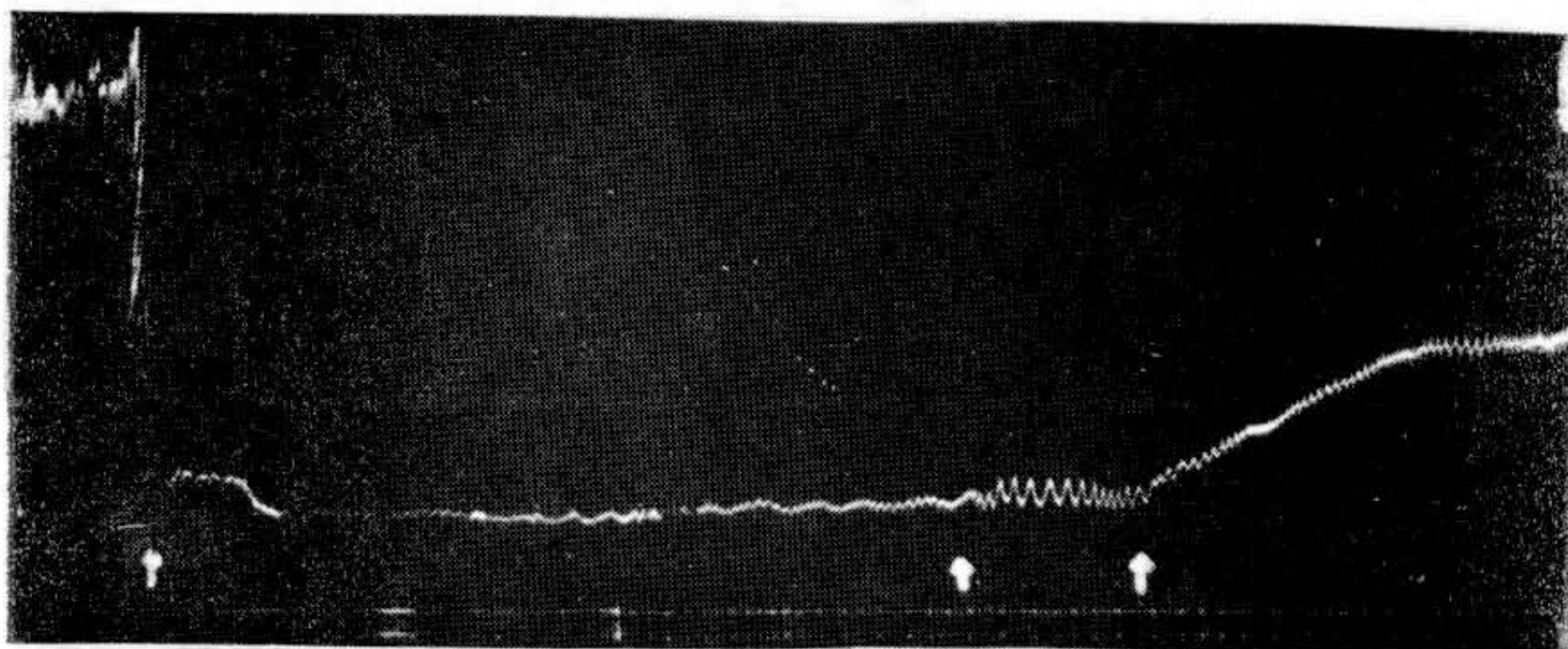


FIG. 6 — Registro quimográfico da pressão arterial média de cão em choque hemorrágico, submetido à ação da glicose a 50% + CaCl_2 a 10% + insulina.

2 — Resultados clínicos.

Todos os 16 pacientes submetidos a este tipo de tratamento durante hipotensões, hemorrágicas ou não, responderam prontamente ao tratamento (tabela 2). Tanto para o choque não hemorrágico (figura 9 e 10), como para o choque hemorrágico (figura 11 e 12), a resposta foi imediata.

A todos os doentes administrávamos a associação de glicose a 50% e CaCl_2 a 10%.

COMENTÁRIOS

Para que a contração celular se produza é necessária a penetração do ion Na para o interior da célula com a concomitante saída do ion K que atinge o espaço extrace-

TABELA II

NOME	REGISTRO	IDADE	SEXO	TIPO DE CIRURGIA	DROGA INJETADA		TIPO DE CHOQUE	PRESSÃO ARTERIAL (mm Hg)					
					TIPO	VOLUME (ml)		INICIAL		CHOQUE		FINAL	
								MAX	MIN	MAX	MIN	MAX	MIN
O.C.	14.309	57	M	Gastrectomia	Glicose CaCl_2	20 5	NÃO HEMORRÁGICO	110	60	30	20	100	60
J.C.	15.916	14	F	Craniotomia	Glicose CaCl_2	20 5		110	70	30	20	100	70
J.C.P.	16.029	44	F	Histerectomia	Glicose CaCl_2	15 5		150	100	80	60	140	100
G.O.	15.456	49	M	Herniorrafia	Glicose CaCl_2	40 5		120	70	40	20	110	60
M.T.S.	DC-2.039	46	M	Laringectomia	Glicose CaCl_2	20 10		130	80	50	25	120	80
E.P.S.	1.748	43	F	Histerectomia	Glicose CaCl_2	20 10		130	80	40	30	110	80
M.A.F.	DC-1.823	75	F	Plástica de hérnia diafragmática	Glicose CaCl_2	20 3		120	80	80	60	130	80
J.M.R.	15.239	71	M	Prostatectomia	Glicose CaCl_2	40 5		HEMORRÁGICO	150	80	60	40	140
A.T.	4.167	56	M	Pneumonectomia	Glicose CaCl_2	40 5	120		80	50	30	100	60
G.A.S.	DC-1.853	73	F	Gastrectomia	Glicose CaCl_2	40 5	140		80	60	40	140	80
M.I.	6.611	60	M	Artrodese coxo-femural	Glicose CaCl_2	15 5	120		80	40	20	110	80
O.M.G.	3.490	61	M	Esofagectomia	Glicose CaCl_2	15 5	120		80	60	40	110	80
L.D.	16.529	6	M	Ruptura de fígado	Glicose CaCl_2	10 3	-		-	30	20	80	50
A.S.F.	12.978	39	F	Histerectomia vaginal	Glicose CaCl_2	15 5	110		60	40	20	120	60
V.C.B.	15.845	21	M	Coarctação da aorta	Glicose CaCl_2	40 5	160		130	40	20	120	80

lular (9, 3). Este processo físico de difusão iônica que tende a uniformizar a composição dos líquidos intra e extracelulares, processo chamado de despolarização da membrana celular (11) é o que coincide, em última análise, com a contração da fibra muscular. Para que a fibra, entretanto, possa contrair-se novamente é necessário que durante o período de repouso se reconstitua a desigualdade iônica pri-

mitiva, isto é, que o ion Na saia do interior da célula e que o ion K seja por ela recuperado.

Todo sofrimento celular, assim como todo catabolismo excessivo, é acompanhado de perda importante de K, pela célula, o que, determinando despolarização da membrana celular pode produzir a morte da célula se não aparecerem processos anabólicos que permitam a repolarização (6, 3).

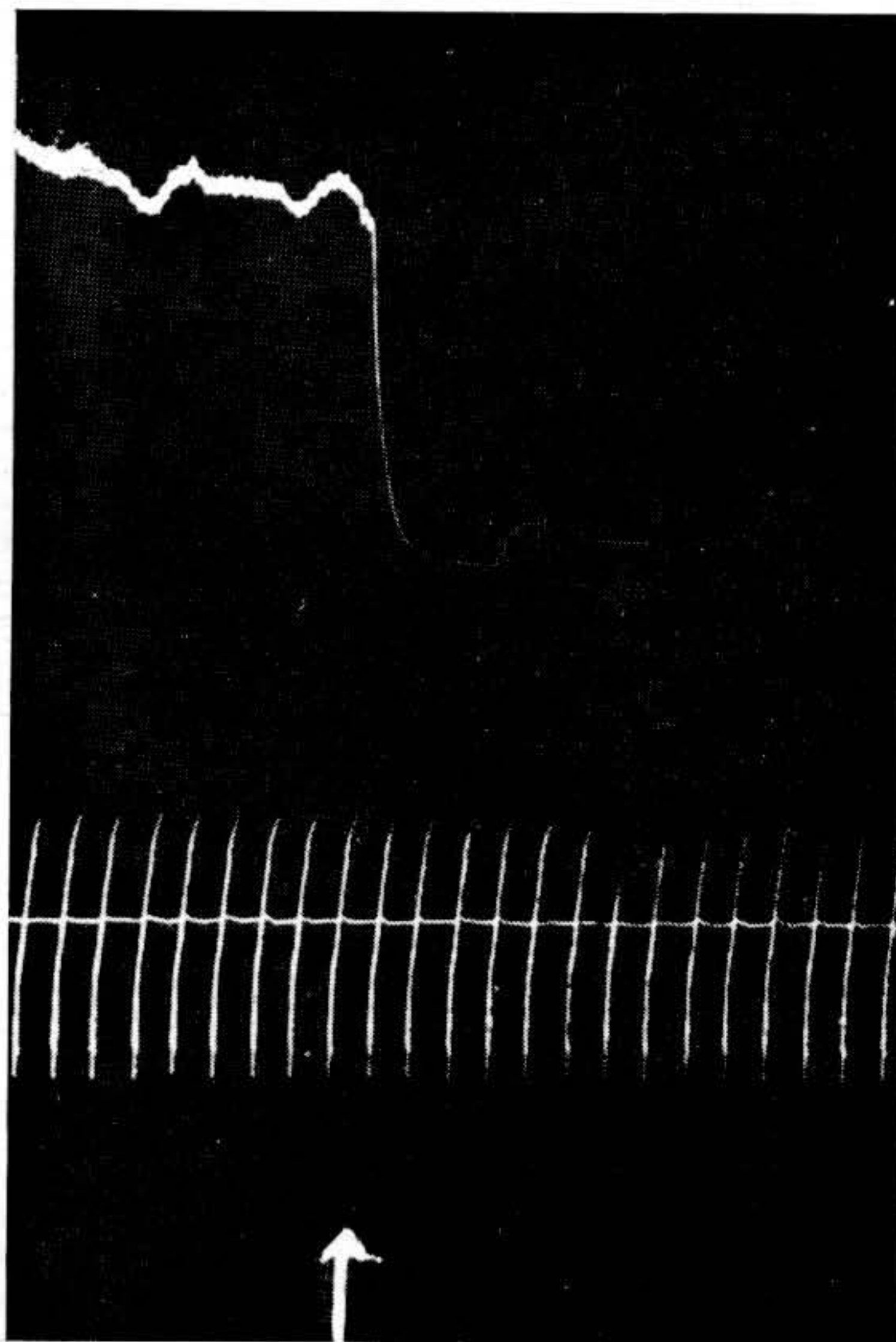


FIG. 7 — Representação quimográfica da ação rápida do CaCl_2 a 10%, com produção de fibrilação ventricular.

No choque hemorrágico, qualquer que seja a interpretação da sua patogenia, admite-se a existência de uma vasoconstricção esplâncnica, com produção de uma acidose metabólica. A ação concomitante do simpático e dos hormônios

corticais da suprarrenal, favorecendo a neoglicogênese, leva a uma diminuição rápida das reservas glicogênicas, fato que é favorecido pela vasoconstrição esplâncnica por eliminação do fígado da circulação geral (6). A administração da glicose permitiria satisfazer às necessidades mais imediatas da fase agressiva. Por outro lado, tanto a anóxia anóxica do choque hemorrágico, como a acidose metabólica fazem com

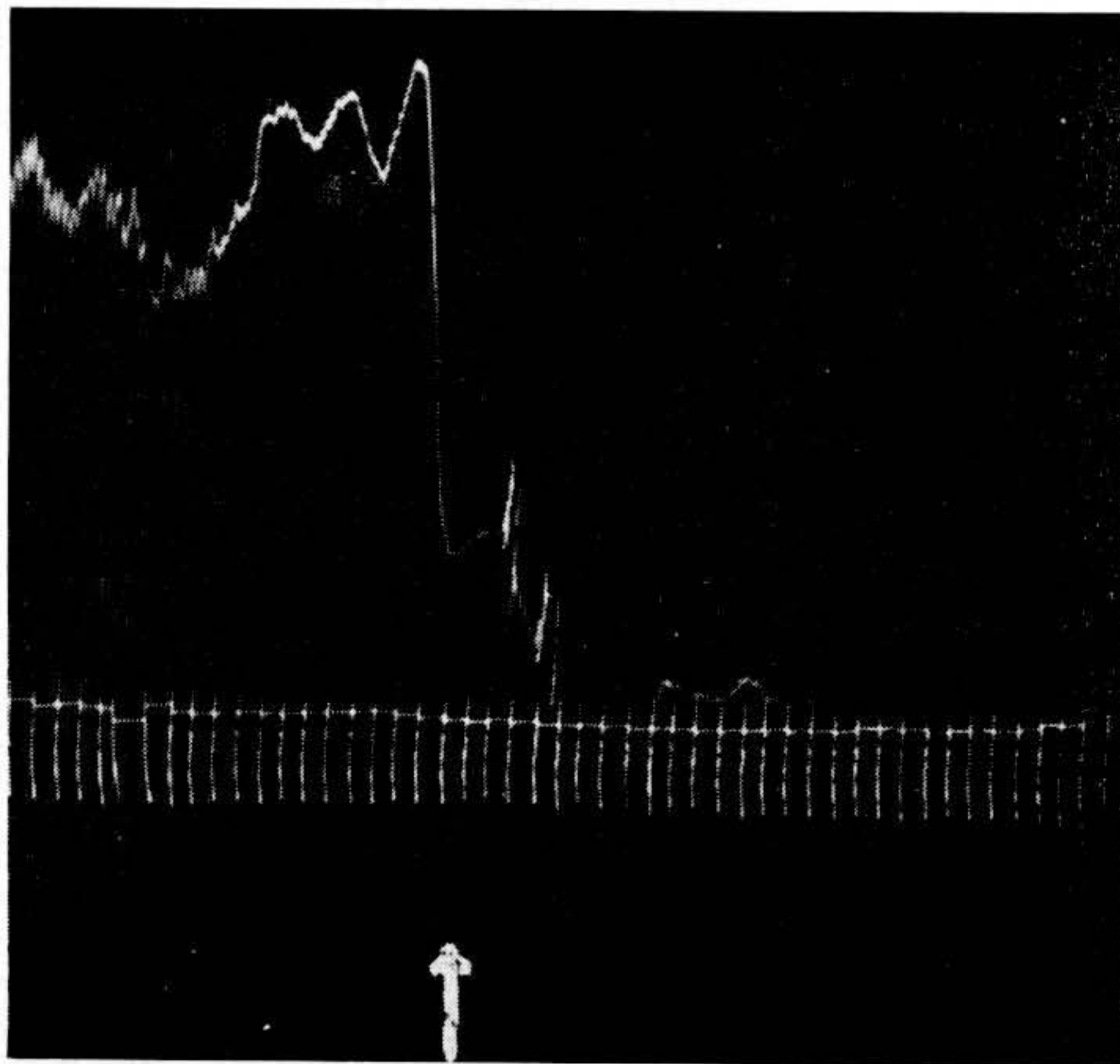


FIG. 8 — Representação quimográfica da ação rápida do CaCl_2 a 10% + glicose a 50%, com produção de fibrilação ventricular.

que haja menor utilização de oxigênio pelas células, com diminuição ou parada do metabolismo celular (11) que, em última análise, é o responsável pela manutenção da diferença iônica entre os meios intra e extracelulares. Portanto, a administração, neste momento, de drogas polarizantes, como a glicose, insulina, cloreto de cálcio, que permitem a entrada do ion K e a saída do ion Na melhoram as condições celulares permitindo novamente a contração (9, 6). Este fato foi intensamente sugerido nos casos experimentais e clínicos, onde a administração dessas drogas, isoladamente ou associadas entre si, determinou melhora da contração.

cardíaca e volta da pressão arterial a níveis próximos dos observados inicialmente. Teoricamente, a nosso ver, a associação glico-insulina parece ser a mais útil, pois, a insulina,

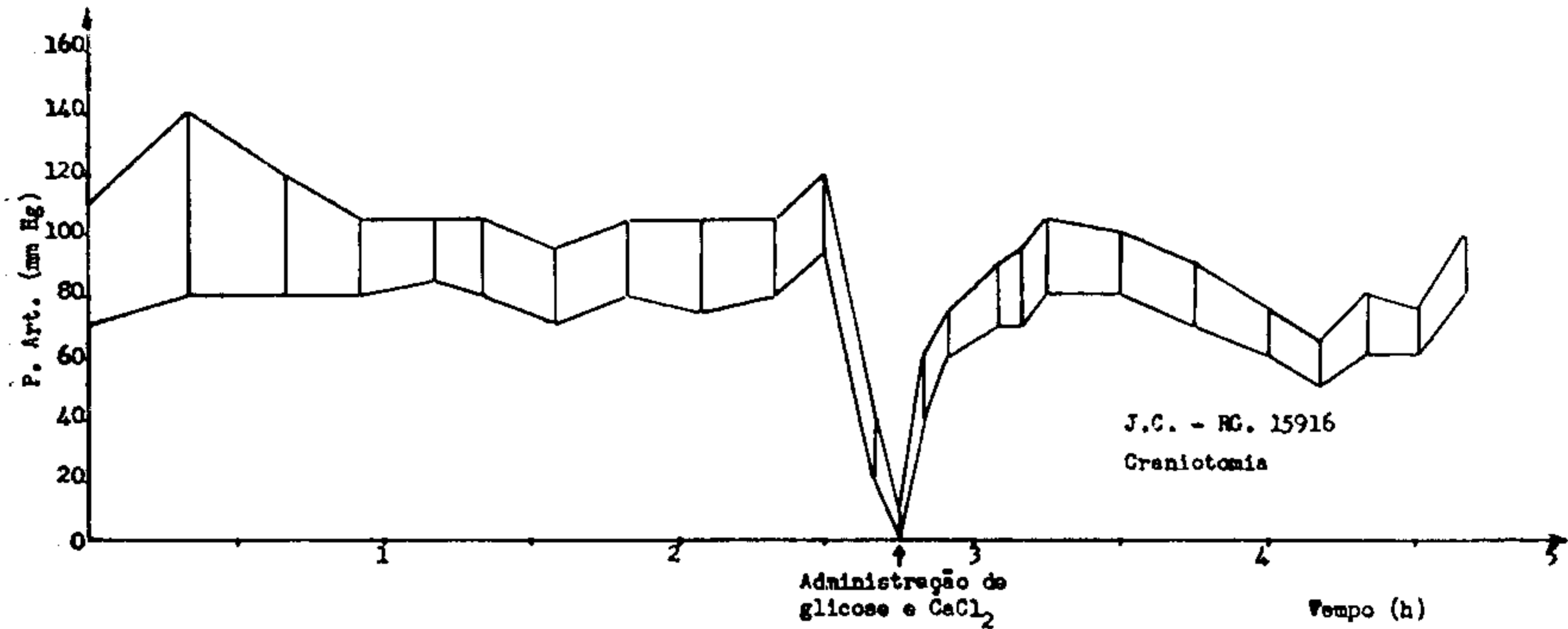


FIG. 9 - Registro da P. Art. durante anestesia. Choque não hemorrágico. Tratamento pela glicose a 50% e CaCl_2 a 10%.

além de favorecer a penetração do ion K para o interior da célula (12, 7), favoreceria a utilização da glicose pela mesma.

Além de agir sobre as células miocárdicas, essas drogas polarizantes, aumentando também a carga celular de K das túnicas vasculares (6), possibilitam a contração de suas células musculares, despolarizadas pela adrenalina (8, 3).

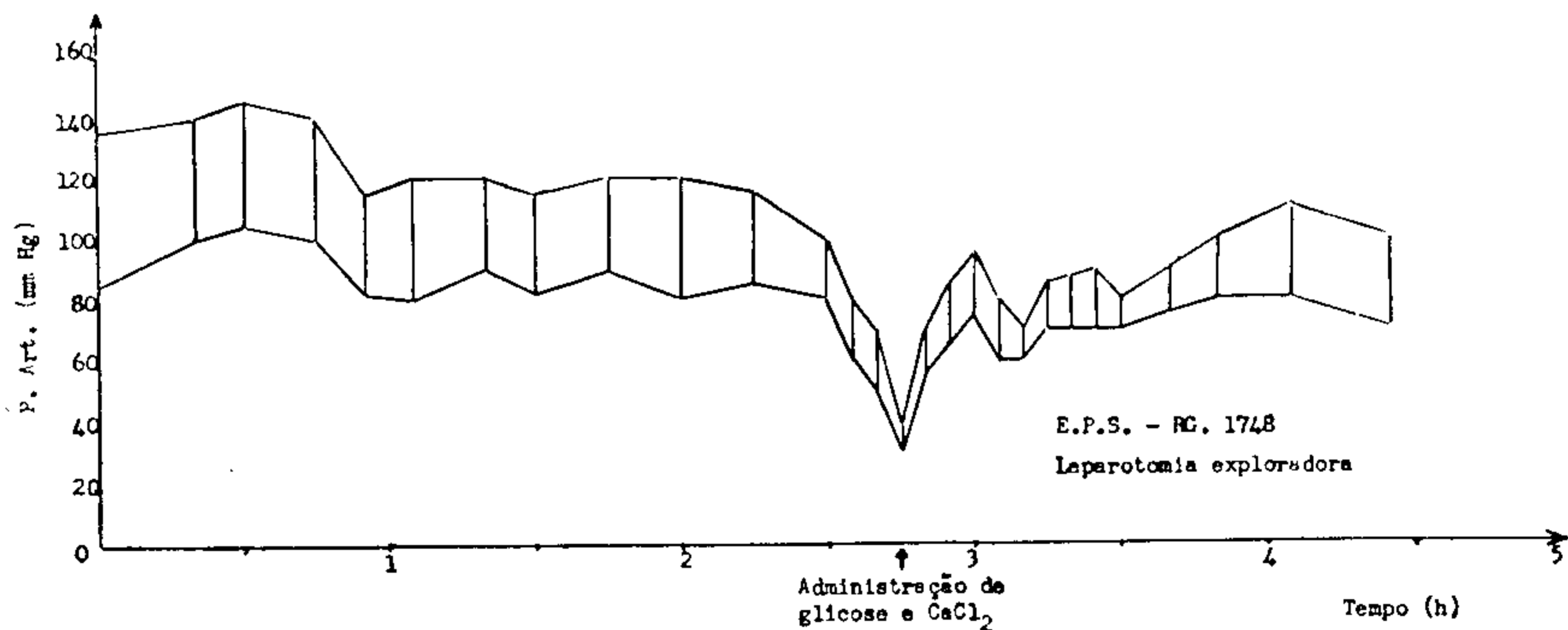


FIG. 10 - Registro da P. Art. durante anestesia. Choque não hemorrágico. Tratamento pela glicose a 50% e CaCl_2 a 10%.

As nossas observações confirmam as de Haff e cols. (5), de que a administração rápida endovenosa, dessas drogas, pode aumentar enormemente a excitabilidade da fibra muscular

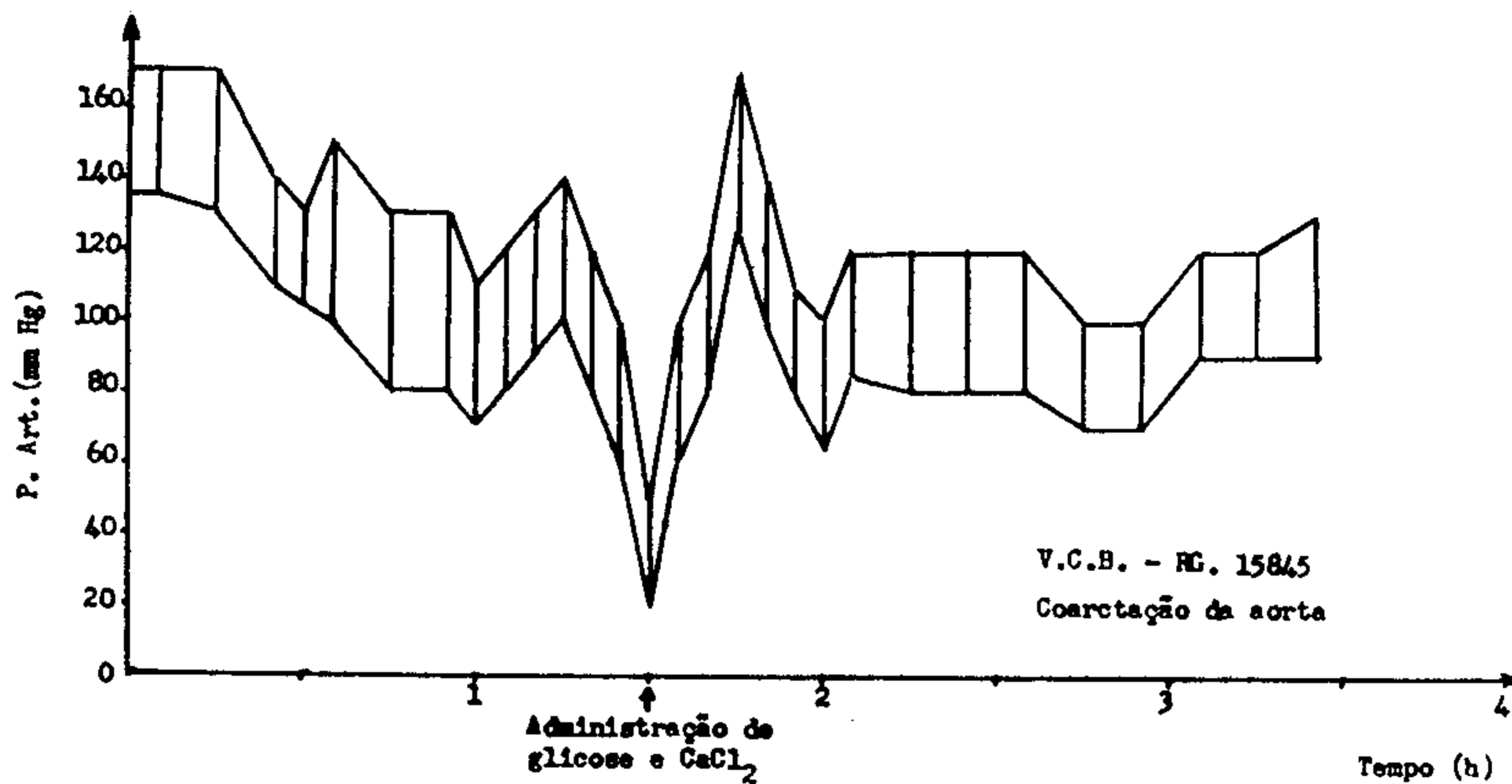


FIG. 11 - Registro da P. Art. durante anestesia. Choque hemorrágico. Tratamento pela glicose a 50% e CaCl_2 a 10%.

cardíaca, dando origem a irregularidades do ritmo que podem chegar até a fibrilação ventricular.

Nos nossos casos clínicos de choque não hemorrágico, a administração das drogas polarizantes também teve efeito evidente sobre a pressão arterial, com sua volta ao normal. Este fato poderia estar relacionado com as observações de que os barbitúricos, o éter e o ciclopropano favorecem, por depressão do metabolismo celular, a penetração do ion Na para o interior da célula com saída do ion K^(10, 11). Portanto, as drogas polarizantes, permitindo a volta do K para

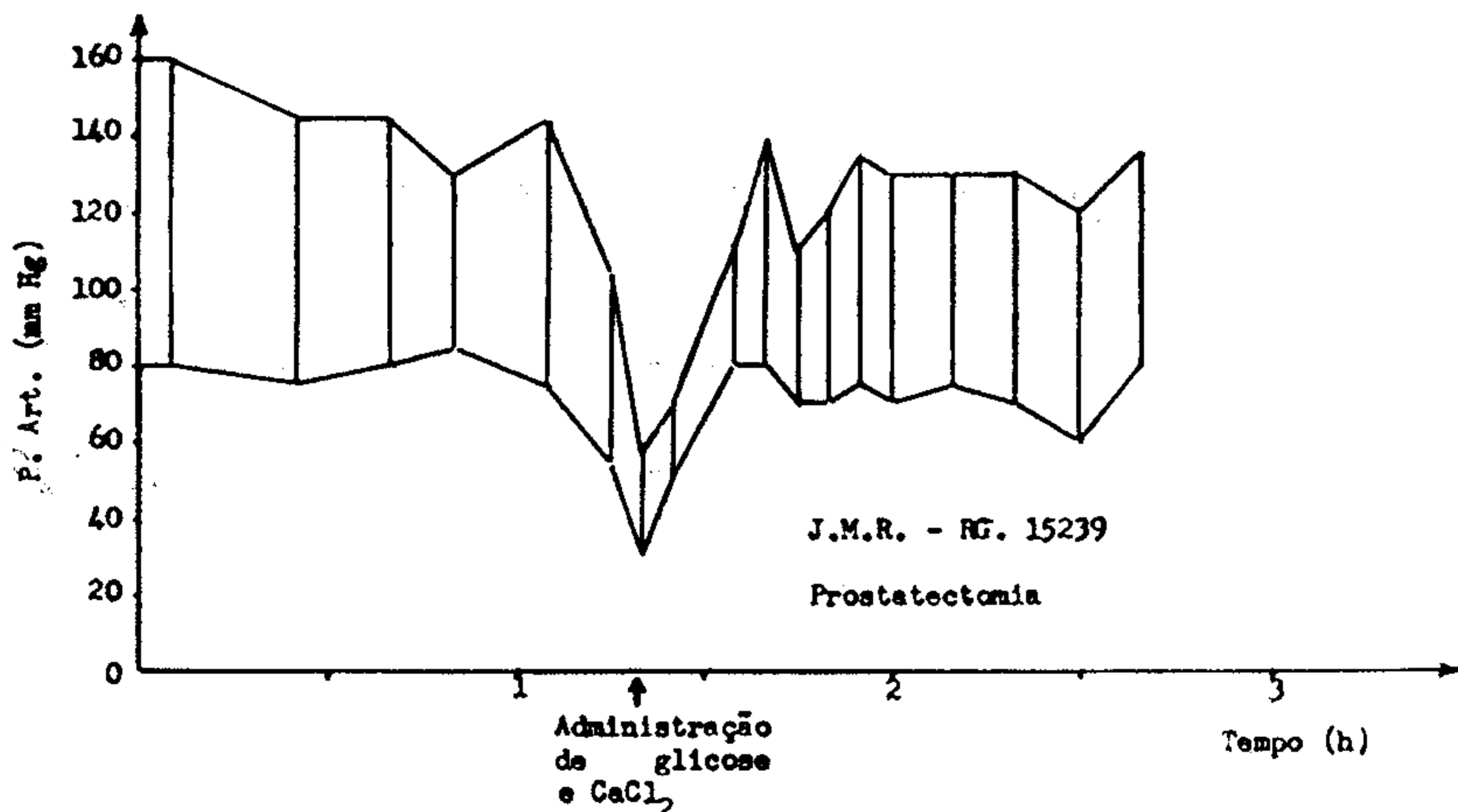


FIG. 12 - Registro da P. Art. durante anestesia. Choque hemorrágico. Tratamento pela glicose a 50% e CaCl_2 a 10%.

o interior da célula, agiriam de maneira a fortalecer a contração cardíaca.

A osmolaridade da glicose a 50% poderia ser responsabilizada pela eficiência dessas soluções. Assim, um raciocínio superficial poderia levar a conclusão de que os efeitos favoráveis observados seriam devidos a uma chamada de água dos tecidos em direção aos espaços vasculares aumentando a volemia. Parece pouco provável que 20 cm³ de glicose a 50% injetados lentamente e diluídos na corrente circulatória ajam apenas pela sua tonicidade osmótica. Soluções de cloreto de sódio com a mesma osmolaridade que a da glicose hipertônica, injetadas em cães com pressão arterial normal, produzem queda brusca de pressão, e injetada em animais hipotensos, determinam a morte dos animais⁽¹⁹⁾. Esta experiência, a nosso ver, demonstra claramente outro mecanismo da ação da solução de glicose hipertônica que não o da simples hipertonicidade.

CONCLUSÃO

Nas hipotensões arteriais, hemorrágicas ou não, a administração intravenosa de soluções de glicose hipertônica, cloreto de cálcio, sua associação ou de glicose-insulina-cloreto de cálcio produz aumento da pressão arterial.

A administração rápida intravenosa de cloreto de cálcio ou da associação cloreto de cálcio-glicose produz arritmias cardíacas que podem chegar a fibrilação ventricular.

RESUMO

Os autores estudam a ação endovenosa das soluções de glicose a 50%, de cloreto de cálcio a 10%, de glicose a 50% + cloreto de cálcio a 10%; e glicose a 50% + insulina simples + cloreto de cálcio a 10%, durante hipotensões hemorrágicas ou não, experimentalmente em animais e a seguir na clínica anestesiológica. Observaram que as soluções produzem aumento da pressão arterial.

SUMMARY

THE EFFECT OF HYPERTONIC DEXTROSE AND CALCIUM CHLORIDE IN ARTERIAL HYPOTENSION

The Authors investigated experimentally and clinically the effect of dextrose and calcium chloride in arterial hypotension, resulting from excessive bleeding, or not. They used 50% dextrose, 10% calcium chloride, the combination of both and the association dextrose-calcium chloride-insulin, intravenously, in 15 dogs and 16 patients under anesthesia.

The administration of the drugs resulted in a blood pressure rise. It is suggested, according to Laborit and others, that polarizing drugs, such as

dextrose, calcium chloride, insulin, favor the cellular ionic exchange (K^+ and Na^+) thus improving its metabolism, and avoiding the exhaustion of the glycogen reserves. Other mechanisms and theories are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. ALVAREZ, R. R.; HYHOS, L. M.; MERENDINO, K. A.; HARKINS, H. N. and ZECH, R. R. — Tissue necrosis associated with intravenous nor epinephrine administration. *American Surgeons*. 23: 619, 1957.
2. CICONELLI, A. J.; FERREIRA-SANTOS, R.; FERREIRA, A. L. e NICOLETTI, R. L. — Lesões cutâneas associadas ao uso intravenoso de nor adrenalina. Trabalho apresentado ao VII Congresso Brasileiro de Anestesiologia, 1960.
3. EBBLI, C. — Il cloruro di calcio nella terapia di alcune complicanze per e postoperatorie. *Miner. Anest.* 25: 384, 1959.
4. GAMA, C., DEL NERO, R. R. e TAKAOKA, K. — Apnéia e choque. Sobrevida de 7 dias em paciente craniotomizado. *Journal of Internat. College of Surgeons*. 28: 95, 1957.
5. HOFF, H. E.; SMITH, P. K. and WINKLER, A. M. — Electrocardiographic changes and concentration of calcium in serum following intravenous injection of calcium chloride. *Am. J. Physiol.* 125: 162, 1939.
6. JOUANY, J. M. et WEBER, B. — Alimentation artificielle parentérale. Les glucides. *Anest., Analg. et Réanim.* 16: 257, 1959.
7. KIEN, G. A.; GOMOLL, A. W. and SHERROD, T. R. — Action of Digoxin and insulin on transport of glucose through myocardial cell membrane. *Pror. Sod. Exp. Biol. Med.* 103: 682, 1960.
8. LABORIT, H.; FAVRE, R.; GUITTARD, R.; LABORIT, G. et BUCHARD, F. — Sur le rôle biologique et thérapeutique des sels de calcium en anesthésiologie, en hibernothérapie et en thérapeutique chirurgicale. *Anest. et Analg.* 12: 593, 1955.
9. LABORIT, H. et HUGUENARD, P. — Échanges ioniques, tonus vasculaire, métabolisme cellulaire. *Presse Médicale*. 64: 605, 1956.
10. LABORIT, H.; KUNLIN, J.; BÉNITTE, A. C. et RICHARD, S. — Bases nouvelles en chirurgie intracardiaque expérimentale a cour exsanque sous hypothermie. *Presse Médicale*. 65: 81, 1956 b.
11. LABORIT, H. et KUNLIN, J. — Mécanisme et prévention des accidents mortels per opératoires. *Anest. Analg. et Réanim.* 14: 64, 1957.
12. LABORIT, H. — Intérêt majeur du glucose hypertonique en réanimation. *Presse Médicale*. 66: 444, 1958.
13. LABORIT, H.; NIAUSSAT, P.; WEBER, B. et JOUANY, J. M. — Action sur la pression artérielle du chien normal et en choc hémorragique des solutions hypertoniques de sodium et de glucose a la même osmolarité. *Anest. Analg. et Réanim.* 16: 557, 1959.
14. SILVA TELES, E.; LAFAYE, P. G. e AZOUBEL, E. — Glicose hipertônica e Reanimação cardíaca. *Arquivos Bras. de Cardiol.* 12: 82, 1959.
15. URICCHIO, J. F.; CALENDIA, D. G. and CUTTS, F. B. — Ulceration of skin following intravenous use of arterenol. *JAMA*. 152: 607, 1953.

DR. RUBENS LISANDRO NICOLETTI
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto, S. P.



Neuroplégico

PLEGICIL

Etilona - 3 - (dimetilamino - 3' - propil) - 10 - fenotiazina
Acepromazina (1522 C. B.)

**NÁUSEAS, VÔMITOS, SOLUÇO.
DORES REBELDES.
EXCITABILIDADE, EPILEPSIA, CORÉIA.
INSÔNIA, ASMA.
CURAS DE SONO, EM ASSOCIAÇÃO
COM BARBITÚRICOS.
PRÉ-ANESTESIA.
ANESTESIA POTENCIALIZADA.
HIBERNAÇÃO ARTIFICIAL.**

Drágeas

Solução via oral

Ampolas via intramuscular (5 cm³)

Ampolas via intravenosa (2 cm³)

LABORATÓRIOS FARMACÉUTICOS **ESPASIL** S. A.

AV. BRASIL, 1887 - RIO DE JANEIRO

Licença dos Laboratoires Clin-Camar, Paris

