



Artigo Original

Comparação dos efeitos da reposição volêmica com NaCl 7,5% ou sangue em um modelo experimental de compressão muscular e choque hemorrágico[☆]



Mauricio Wanderley Moral Sgarbi*, Bomfim Alves Silva Júnior,
Daniel de Almeida Pires e Irineu Tadeu Velasco

Universidade de São Paulo, Santa Casa de Santos, Santos, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 2 de maio de 2017

Aceito em 8 de junho de 2017

On-line em 1 de dezembro de 2017

Palavras-chave:

Síndrome de esmagamento

Choque hemorrágico

Coelho

Solução salina hipertônica

R E S U M O

Objetivo: A síndrome de esmagamento é caracterizada por lesões musculares traumáticas com graves repercussões clínicas sistêmicas. A reação inflamatória sistêmica, caracterizada agudamente por infiltração de neutrófilos nos pulmões, tem sido estudada como parte do espectro da síndrome de esmagamento. A pesquisa experimental pode demonstrar opções de tratamento para a síndrome de esmagamento. Os autores estudaram a hipótese de que solução salina hipertônica (NaCl 7,5%) pudesse minimizar os efeitos locais e sistêmicos da síndrome de esmagamento em um modelo de compressão muscular e choque hemorrágico. **Métodos:** Coelhos foram submetidos a um novo modelo de compressão muscular associado ao choque hemorrágico. A compressão foi feita por uma faixa de Esmarch aplicada por uma hora em todo membro inferior direito. O choque hemorrágico foi induzido durante uma hora por dissecação e cateterização da artéria carótida. O choque foi tratado com reposição de sangue ou solução salina hipertônica. Foram feitas análises bioquímicas do plasma, quantificação do edema muscular e infiltração de células inflamatórias nos pulmões.

Resultados: Os animais tratados com solução hipertônica apresentaram a mesma resposta hemodinâmica observada naqueles tratados com sangue, menor quantidade de água nos músculos comprimidos e menor infiltração de células inflamatórias nos pulmões. O grupo tratado com sangue apresentou hipocalcemia, característica da síndrome de esmagamento. **Conclusões:** O modelo proposto mostrou-se efetivo para o estudo da síndrome de esmagamento associada ao choque hemorrágico. O tratamento com solução hipertônica apresentou benefícios quando comparado com a reposição volêmica com sangue.

© 2017 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

[☆] Trabalho desenvolvido no Laboratório de Emergências Clínicas (LIM 51), Universidade de São Paulo, Santos, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: moralsgarbi@yahoo.com.br (M.W.M. Sgarbi).

<https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.06.015>

0102-3616/© 2017 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Comparison of the effects of volemic reposition with 7.5% NaCl or blood in an experimental model of muscular compression and hemorrhagic shock

A B S T R A C T

Keywords:

Crush syndrome
Hemorrhagic shock
Rabbits
Hypertonic saline solution

Objective: Crush syndrome is characterized by traumatic muscular injuries with severe systemic clinical repercussions. The systemic inflammatory reaction characterized acutely by infiltration of neutrophils in the lungs has been studied as part of the spectrum of crush syndrome. Experimental research may demonstrate alternative treatments for crush syndrome. The authors studied the hypothesis that hypertonic saline solution (7.5% NaCl) could minimize the local and systemic effects in a model of muscular compression and hemorrhagic shock.

Methods: Rabbits were submitted to a new model of muscle compression associated with hemorrhagic shock. Compression was applied through an Esmarch bandage, used for one hour on the entire right lower limb. Hemorrhagic shock was induced for one hour by dissection and catheterization of the carotid artery. Blood replacement or hypertonic saline solution were used to treat the shock. Biochemical analysis of plasma, quantification of muscular edema, and infiltration of inflammatory cells in the lungs were carried out.

Results: Animals treated with hypertonic solution presented the same hemodynamic response as the blood treated patients, less water in the compressed muscles and less infiltration of inflammatory cells in the lungs. The blood group presented hypocalcemia, a facet of crush syndrome.

Conclusions: The proposed model was effective for the study of crush syndrome associated with hemorrhagic shock. The treatment with hypertonic solution showed benefits when compared with blood volume replacement.

© 2017 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A compressão muscular traumática faz parte do espectro de uma síndrome com importantes repercussões clínicas conhecida como síndrome de esmagamento (SE).¹ A SE foi descrita na II Guerra Mundial pela observação da evolução clínica de pacientes resgatados de escombros e a sequência de alterações sistêmicas que acompanhavam o esmagamento de membros inferiores (*crush syndrome*).² No ano seguinte à publicação desses resultados, os autores desenvolveram um modelo experimental para estudar a fisiopatologia da doença.³

A lesão da célula muscular libera maciçamente íons para o intra ou extracelular, proteínas na circulação, especialmente a mioglobina, e associa-se à retenção de líquido no extracelular (edema). Todos esses fatores podem causar alterações cardíacas, renais e choque hipovolêmico.¹

Além da conhecida mioglobinúria com evolução para insuficiência renal, a SE quando estudada em modelos experimentais parece estar associada também a uma resposta inflamatória sistêmica mediada por neutrófilos e citocinas cujo principal órgão de choque é o pulmão.⁴⁻⁸

Nos pacientes vítimas de acidentes a interação dos agentes externos que atuam sobre o organismo pode levar à lesão de sistemas múltiplos e hemorragia aguda. A reposição volêmica feita com soluções cristaloides isotônicas (usadas em infusão equivalente a três vezes o volume estimado da hemorragia) são preconizadas nos protocolos de tratamento dos

pacientes.⁹ A solução salina hipertônica (NaCl 7,5%) tem sido estudada no laboratório experimental e em protocolos clínicos como uma opção ao tratamento do choque hipovolêmico.^{10,11} Alternativamente a solução hipertônica tem mostrado um efeito anti-inflamatório importante que poderia estar relacionado à melhoria da sobrevida dos animais que em protocolos experimentais receberam sua infusão.^{10,12}

Entre todos os aspectos da lesão por compressão muscular, neste estudo focaremos no edema muscular, nas alterações eletrolíticas do plasma e na infiltração de neutrófilos nos pulmões (que pode estar relacionada com uma reação inflamatória a distância). Trabalhamos com a hipótese de que uma reação inflamatória nos pulmões possa acompanhar as grandes lesões musculares e, dessa forma, contribuir para o desenvolvimento da SE e que a solução salina hipertônica possa reduzir o edema do membro esmagado e possa interferir de forma a reduzir a reação inflamatória pulmonar.

Métodos

Procedimentos cirúrgicos

Os protocolos experimentais foram aprovados pela Comissão de Avaliação e Ética em Pesquisa. Os animais foram fornecidos pelo Centro de Biotério e mantidos, pelo menos três dias, no biotério para observação e habituação ao novo ambiente.

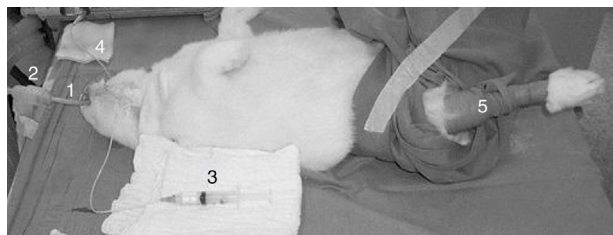


Figura 1 – Fotografia do modelo. O animal foi intubado (1), conectado a aparelho de ventilação mecânica (2). A veia jugular comum foi dissecada e canulada com intracath conectado à seringa com anestésico (3). A artéria carótida também dissecada e canulada (4). Faixa de Esmarch aplicada em toda pata posterior direita (5).

Foram estudados coelhos da raça Nova Zelândia, machos, peso 2500-3000 g, n=24. Os procedimentos cirúrgicos foram feitos em condições assépticas.

Os animais foram pré-anestesiados com analgésico e relaxante muscular de uso veterinário (Rompum®) na dosagem de 5 mg/kg intramuscular. A anestesia geral foi induzida com cloridrato de cetamina (Ketalar®, na dose de 35 mg/kg intramuscular). Foi feita a tricotomia da região cervical anterior e da pata direita posterior.

Com o animal posicionado em decúbito dorsal, foi feita a intubação oro traqueal. Foi iniciada a ventilação mecânica controlada, com frequência respiratória de 25 a 35 por minuto, volume corrente de 10 mL/kg e aumento da pressão parcial do oxigênio inspirado.

Em condições assépticas, fizemos uma incisão cervical de aproximadamente 2 cm paramediana direita para a identificação, dissecação e reparo da veia jugular externa. Foi canulada com um intracath® infantil mantido preenchido com solução salina heparinizada. A seguir, a artéria carótida comum direita foi identificada, isolada e canulada da mesma maneira como foi feita para a veia jugular. A cateterização arterial serviu para a medida contínua da pressão arterial média (PAM), indução da hipotensão arterial e coleta de amostras para gasometria arterial. O acesso venoso foi usado para a suplementação de anestesia quando necessária e reposição de volume. A ferida cirúrgica foi suturada para minimizarmos as perdas insensíveis de água. A anestesia geral foi complementada, sempre que necessária, com uma solução diluída de pentobarbital sódico (1 mL de pentobarbital sódico 3% em 3 mL de solução salina) (fig. 1).

Grupos experimentais

Após randomização, os animais foram divididos em três grupos (n = 5 por grupo):

Grupo I) controle (cirurgia falsa). Os animais desse grupo foram, unicamente, submetidos a todas as etapas do preparo cirúrgico, mantidos em ventilação mecânica controlada por 180 minutos (equivalente ao tempo total usado para os experimentos dos animais dos demais grupos).

Grupo II) Compressão da musculatura do membro inferior direito, hipotensão hemorrágica e reanimação do choque

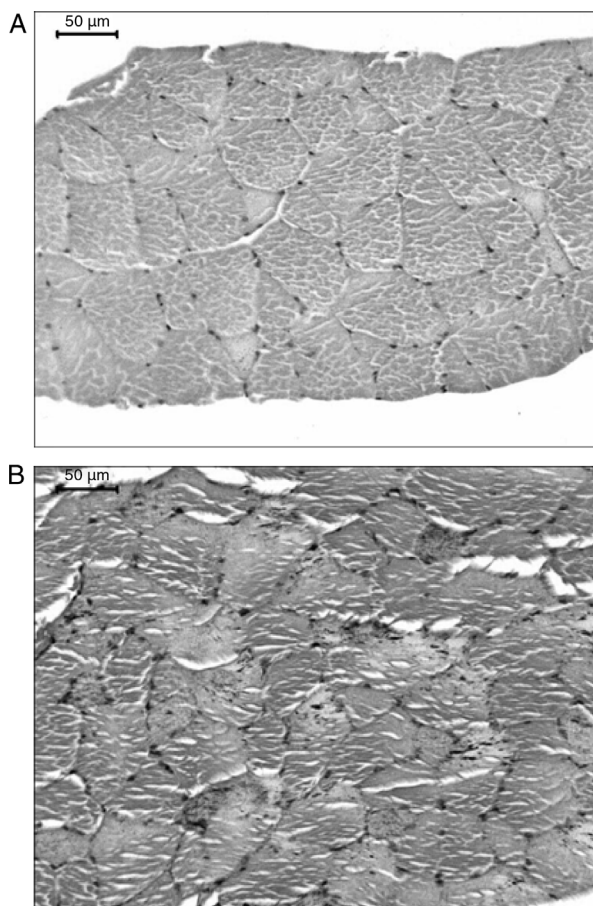


Figura 2 – Histologia do músculo do coelho comprimido por uma hora com faixa de Esmarch com pressão de 300 mmHg. A – Músculo normal. B – Músculo comprimido por uma hora. Coloração hematoxilina/eosina. Magnificação de 200X.

hemorrágico com solução salina hipertônica 7,5%-4 mL/kg de peso corporal.

Grupo III) Compressão da musculatura do membro inferior direito, hipotensão hemorrágica e reanimação do choque hemorrágico com a reinfusão do sangue retirado.

Compressão da musculatura do membro inferior

A compressão dos planos musculares da pata traseira direita foi feita com uma faixa de Esmarch de 5 cm de largura. O nosso critério para a padronização dessa compressão foi baseado no número de “voltas” com a faixa de Esmarch (10 voltas da faixa no primeiro segmento do membro e 10 voltas da faixa no segmento distal da pata traseira direita) e no aumento da pressão sobre o compartimento muscular (300 mmHg).⁷ A medida da pressão do compartimento muscular foi obtida com uma variação do método de Whitesides, com a agulha colocada entre o Esmarch e a pele do animal.¹³ Durante a fase de experimentos pilotos, observamos que o método de compressão usado causou importantes alterações estruturais da arquitetura muscular (fig. 2). A compressão da musculatura da pata traseira direita foi mantida por uma hora. Após o

término desse período as faixas de Esmarch foram removidas. Os animais foram mantidos nas condições de anestesia geral, ventilação mecânica controlada e monitoração por um período adicional de uma hora. Após esse tempo, o plano anestésico foi aprofundado e a ventilação mecânica controlada foi suspensa para a eutanásia do animal.

Indução da hipotensão hemorrágica

Após 15 minutos do início da compressão, hipotensão hemorrágica foi induzida através da retirada ativa de sangue pelo cateter da artéria carótida. O sangue retirado foi estocado em solução de citrato de sódio (0,15 mL para cada mL de sangue coletado) para impedirmos a coagulação e propiciarmos a preservação do sangue que, como citamos, foi reinfundido nos animais do grupo III. A indução da hipotensão hemorrágica obedeceu a um dos dois critérios para a interrupção: a queda dos valores da PAM para 40 mmHg ou a retirada máxima de 40% da volemia calculada (cálculo da volemia do animal = 50 mL para cada 1000 g de peso corpóreo).

Tratamento do choque hemorrágico

A hipotensão hemorrágica foi mantida durante 60 minutos e, após esse período, os animais foram tratados com a infusão de salina hipertônica 7,5%-4 mL/kg de peso corporal no volume de 4 mL da solução para cada 1.000 g de peso corporal (grupo II) ou reinfusão do volume total do sangue retirado (grupo III).

Análise bioquímica do plasma

Foram colhidas amostras para a gasometria arterial e exames bioquímicos do sangue. A avaliação da gasometria arterial auxiliou nas correções dos parâmetros do respirador. A gasometria arterial e os exames laboratoriais foram feitos em períodos definidos de tempo (15 minutos após o preparo cirúrgico, imediatamente antes da indução da hipotensão hemorrágica, imediatamente antes do tratamento da hipotensão hemorrágica, imediatamente antes e 15 minutos após a liberação da faixa de Esmarch e 15 minutos após o tratamento). No grupo controle as amostras foram colhidas a cada 45 minutos.

Monitoração da pressão arterial média

A monitoração contínua da PAM e do registro eletrocardiográfico foi feita com o sistema modular Biopac® durante todo o tempo dos experimentos.

Análise histológica dos pulmões

O objetivo da histologia com hematoxilina e eosina foi quantificar a infiltração de polimorfonucleares neutrófilos nos pulmões. As lâminas foram avaliadas em microscopia óptica de campo claro. As imagens digitais foram adquiridas com videocâmera e projetadas no monitor para análise com software Leica Ò ou em uma tela para análise morfométrica com uma grade de 100 pontos. Com o software Leica Ò, sob magnificação de 400X, cinco campos microscópicos de cada grupo experimental foram estudados para cálculo da relação

entre a área septal, maior dimensão septal e infiltração celular dos alvéolos. Sob magnificação de 400X ou 1.000X, 10 campos microscópicos foram escolhidos ao acaso e projetados em uma tela. Uma grade de 100 pontos (área de 1.000 mm² em 400X ou 100 mm² em 1.000X) foi superposta na tela. Os pontos sobre o tecido pulmonar foram contados e usados para estimar a área de tecido pulmonar. Os polimorfonucleares encontrados nos limites da grade de morfometria foram contados e usados para calcular o índice de infiltração celular (número de polimorfonucleares/mm² de tecido pulmonar).

Peso seco da musculatura dos membros inferiores

Amostras dos músculos das duas patas posteriores (direita e esquerda) forma retiradas para quantificar a formação do edema muscular. Os fragmentos musculares foram pesados, padronizados em 5 g (peso "úmido") e, então, colocados por 24 horas em uma estufa para desidratação (peso seco). A quantidade de água presente nos músculos foi calculada pela fórmula:

$$\% \text{ de água} = \frac{(\text{peso úmido} - \text{peso seco}) \times 100}{\text{peso úmido}}$$

Resultados

Mortalidade

A proposta era o estudo de 15 animais, cinco por grupo. Para se chegar a esse número, ocorreram nove óbitos, total de 24 animais. Na feitura dos experimentos ocorreram cinco óbitos durante os procedimentos. Esses óbitos foram atribuídos ao aprendizado e à padronização do protocolo (anestesia, ventilação controlada mecânica, indução e duração da hipotensão hemorrágica) durante as fases iniciais dos experimentos. Com os animais sorteados para a forma de tratamento ou controle, aconteceram quatro óbitos: dois ocorreram durante a hipotensão hemorrágica e os outros dois aconteceram após a terapêutica com sangue. Todos os animais (n = 9) que morreram durante a aplicação do protocolo foram excluídos.

Pressão arterial média (PAM)

As variações dos valores da PAM estão expostas nos gráficos da [figura 3](#).

Análise bioquímica do plasma

Potencial hidrogeniônico sanguíneo (pH)

As variações do pH sanguíneo foram semelhantes nos dois grupos de estudo submetidos à hipotensão e esmagamento muscular e, no fim dos experimentos, mostravam diminuição dos seus valores.

Pressão parcial de oxigênio (PaO₂) e saturação da hemoglobina (SAO₂)

Agrupados todos os experimentos, a mediana da PaO₂ antes da reposição volêmica foi de 96,6 mm Hg. Após a reposição volêmica com sangue ou solução hipertônica, as

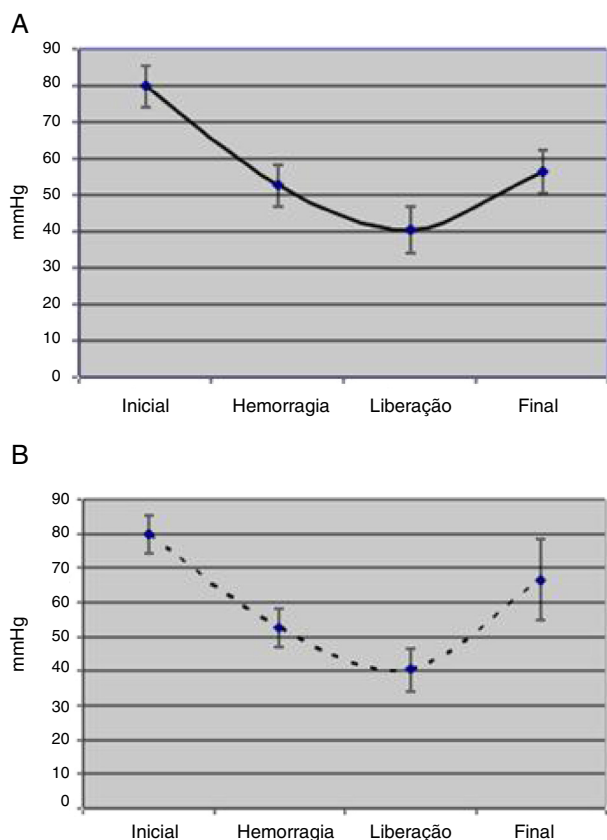


Figura 3 – Variações da pressão arterial média no protocolo. Ocorreu diminuição com a hemorragia que se tornou mais acentuada após a soltura (liberação) da faixa de Esmarch. A recuperação dos valores iniciais foi semelhante no grupo tratado com sangue (A) e solução hipertônica 7,5% (B).

medianas dos valores obtidos foram respectivamente 96,7 mm Hg e 162,4 mm Hg. Não houve diferença estatística entre os grupos.

A saturação da hemoglobina não variou entre os grupos quando comparados os valores iniciais com aqueles após reposição volêmica com sangue ou solução hipertônica. A média inicial foi de $95,1 \pm 1,21\%$. Após a reinfusão de sangue a saturação foi de $98,2 \pm 0,6\%$ e com solução hipertônica os valores foram $96,2 \pm 1,24\%$ (Anova, não significativo).

Hematócrito

A média inicial do hematócrito das amostras foi de $29,1 \pm 1,19$. A indução da hemorragia levou essa média para $23,3 \pm 0,71$ (teste t de Student, $p=0,002$). A mediana do hematócrito pré-tratamento foi de 23% e após tratamento com sangue aumentou para 30%. A mediana do hematócrito pós-tratamento com solução hipertônica foi de 23%. A comparação dos valores dos hematócritos após tratamento com sangue ou hipertônica mostrou diferença estatística (método de Dunn, $p < 0,05$).

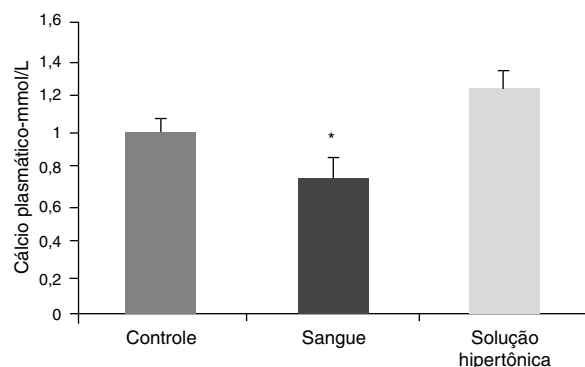


Figura 4 – Variações do cálcio plasmático com a forma de reposição volêmica. No fim dos experimentos, antes da eutanásia, o grupo tratado com sangue apresentou valores inferiores aos do grupo tratado com solução hipertônica 7,5% (* $p < 0,05$).

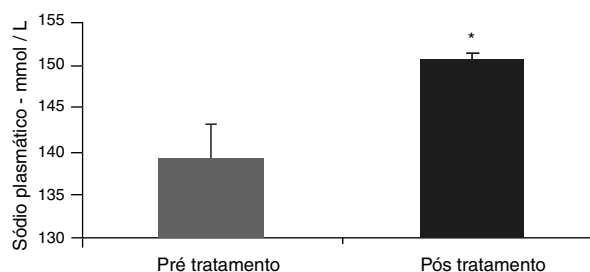


Figura 5 – Aumento do sódio plasmático após reposição volêmica com solução salina hipertônica 7,5%. (* $p < 0,05$).

Potássio plasmático

Não ocorreram alterações do potássio plasmático após a soltura da faixa de Esmarch ou após as duas formas de reposição volêmica.

Cálcio e sódio plasmático, lactato

Os resultados estão nos gráficos das figuras 4-6.

Peso seco – Porcentagem de água no músculo

Ocorreu diferença estatística significativa entre as porcentagens de água dos músculos entre todos os grupos (Kruskal-Wallis one way analysis of variance on Ranks, $p=0,04$). Com os grupos isolados e comparados, foi encontrada diminuição da porcentagem de água com diferença significativa entre o grupo controle, cuja mediana foi de 79,1% (78,6–80%) e o grupo representado pela pata esmagada tratado com solução hipertônica 71,9% (70,2–75%) (método de Dunn, $p < 0,05$).

Histologia dos pulmões

Relação células (neutrófilos)/área nos septos alveolares.

A comparação das médias da celularidade nos septos alveolares está exposta no gráfico da figura 7.

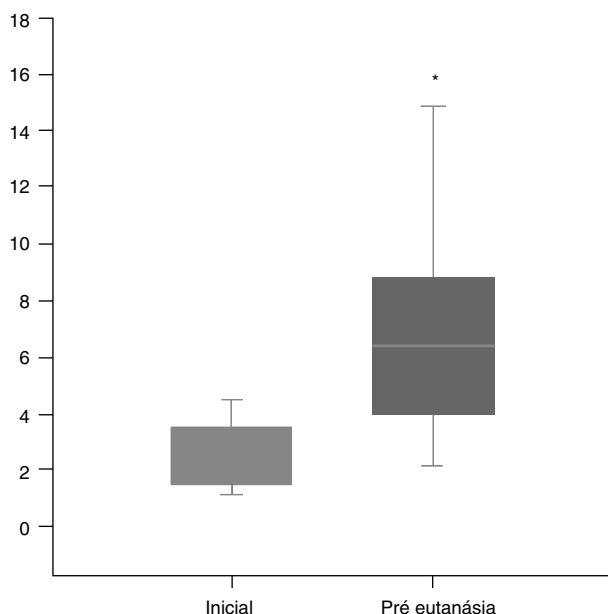


Figura 6 – Ocorreu aumento do lactato plasmático de todos os grupos quando comparados os valores iniciais e pré-eutanásia (* $p < 0,05$).

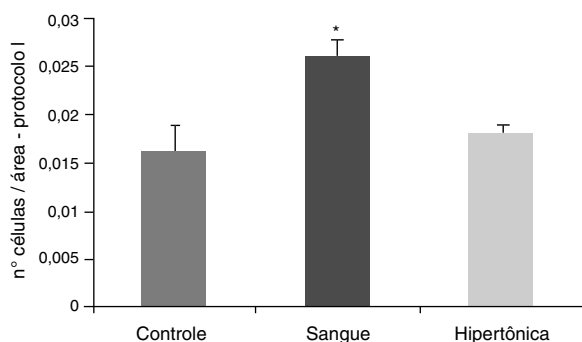


Figura 7 – Diferenças entre o número de neutrófilos encontrados nos septos alveolares. O maior valor foi encontrado no grupo tratado com sangue, comparado com o grupo controle e o grupo tratado com solução salina hipertônica 7,5% (* $p < 0,05$).

Discussão

O cirurgião ortopédico envolvido no atendimento a politraumatizados e de vítimas de catástrofes deve estar familiarizado com as repercussões sistêmicas e locais do esmagamento muscular.⁴ Embora muito estudada em terremotos com vítimas soterradas,^{14,15} qualquer forma de compressão muscular prolongada pode levar ao desenvolvimento dessas manifestações.¹ Pode ser necessária lesão por compressão muscular de apenas uma hora para que possa levar às repercussões sistêmicas.^{1,16}

A nossa proposição foi o estudo da compressão muscular traumática e da SE segundo método que levou à intensa compressão de toda a musculatura de um membro.⁷ Esperávamos a reprodução de todos os componentes da lesão por esmagamento em valores máximos durante um curto período.

Associamos a hipotensão hemorrágica como forma de reproduzir os cenários encontrados nas emergências do trauma. A análise da histologia do músculo comprimido em experimentos piloto (fig. 1), assim como a mortalidade com o protocolo já estabelecido, reflete a agressão local e sistêmica desse modelo.

Existem diversos modelos para o estudo da compressão muscular e síndrome do esmagamento.^{3,5,7,17,18} Nosso modelo apresenta a vantagem de usar duas faixas de Esmarch de 5 cm, material de baixo custo e de fácil aplicação. Modelos de compressão muscular em ratos levam a alterações locais e sistêmicas em períodos que variam de três a seis horas após a liberação da compressão.^{5,7,17} Como associamos o choque hemorrágico, optamos por uma compressão de apenas uma hora, pois em estudo-piloto que fizemos uma compressão maior associada ao choque levou a grande taxa de mortalidade no modelo.

A compressão dos músculos como a que ocorre na SE pode evoluir com o desenvolvimento da síndrome compartimental.^{1,19} Possíveis efeitos positivos da reanimação de ratos e coelhos com solução salina hipertônica em modelos de SE foram recentemente publicados.^{20,21} Neste nosso modelo, os mecanismos usados para a compressão levaram à retirada ativa de água livre dos tecidos. No período que se seguiu à liberação, os tecidos voltaram às condições de perfusão e, então, houve a reidratação. Esperávamos encontrar um aumento do volume de água nas patas esmagadas, que sugeriria edema. Surpreendentemente, em todos os casos, detectamos uma quantidade menor de água livre nos músculos esmagados em comparação com os seus controles. É provável que a eutanásia uma hora após a liberação da compressão não tenha sido tempo suficiente para o desenvolvimento de edema e que o choque hipovolêmico corrigido possa ter influenciado nessa resposta. Admite-se que o edema muscular seja dependente do tempo total de compressão do membro e que necessite de várias horas para o seu desenvolvimento.^{3,22} Os animais tratados com hipertônica apresentaram uma menor quantidade de água retida nos músculos lesados quando comparados com os tratados com a reposição do sangue.

Associamos a hipotensão hemorrágica como forma de reproduzir os cenários encontrados nas emergências do trauma. Com o uso de períodos prolongados de hipotensão hemorrágica encontramos uma alta taxa de mortalidade dos animais de experimentação e pudemos identificar uma resposta efetiva da terapêutica com solução hipertônica em relação ao grupo tratado com sangue total. Embora a solução hipertônica não tenha sido definitivamente comprovada para melhorar as repostas de pacientes vítimas de trauma em choque, pode ser considerada opção para reanimação.^{9,23} É importante discutir alguns aspectos diferenciais dos dois tratamentos da hipotensão hemorrágica: reposição de sangue ou solução hipertônica. A pressão arterial média apresentou recuperação semelhante dos seus valores independentemente da forma de tratamento. O hematócrito, entretanto, mostrou valores diminuídos no grupo da solução hipertônica. A queda nos valores de hemoglobina não foi acompanhada de diminuição na oferta de oxigênio (PaO_2 e SAO_2 comparáveis entre os grupos). Lembrar que um período prolongado de hipotensão hemorrágica pode causar as alterações sistêmicas que compõem a síndrome do “choque hemorrágico”.²⁴

Essa síndrome pode desenvolver-se mesmo após a correção dos parâmetros hemodinâmicos e parece estar relacionada à perfusão diminuída na microcirculação.^{25,26} Observamos alguns efeitos favoráveis da solução hipertônica relacionados ao fluxo sanguíneo na microcirculação, por exemplo o restabelecimento da PAM foi acompanhado de menor viscosidade sanguínea (hematócrito baixo) com oferta adequada de oxigênio à microcirculação.

O lactato sérico foi analisado e apresentou aumento significativo na sua concentração plasmática após o período de hipotensão hemorrágica. Esse dado corrobora uma situação sistêmica compatível com o choque hemorrágico. Não houve diferença nos valores finais do lactato plasmático em qualquer das formas de tratamento (sangue ou hipertônica). Lembramos que a elevação do lactato plasmático pode servir como um marcador de gravidade nos pacientes em choque hemorrágico.^{27,28}

Os principais eletrólitos (Na⁺, K⁺ e Ca⁺⁺) e a osmolaridade plasmática foram analisados nas diversas fases dos experimentos e observamos que, agudamente, não ocorreram variações na concentração do K⁺ plasmático. As concentrações do sódio e a osmolaridade plasmáticas mostraram, como poderíamos esperar, um aumento significativo nos seus valores após a infusão de solução hipertônica quando comparados com os animais tratados com sangue total. As soluções hipertônicas de NaCl 7,5% são, reconhecidamente, hiperosmóticas e essa propriedade têm sido extensamente estudada nos pacientes que apresentam hipertensão intracraniana secundária aos traumatismos cranioencefálicos.^{9,29}

Observamos uma diminuição da concentração plasmática de cálcio no grupo que teve a sua hipotensão tratada com sangue total. Inúmeros estudos feitos sobre a síndrome do esmagamento exaltam que a hipocalcemia, quando encontrada, está relacionada a um prognóstico clínico ruim e que esses pacientes evoluem frequentemente para o óbito.^{1,15} As hipóteses admitidas levam em conta que, nesses casos, o cálcio passa a ser retido no intracelular e, portanto, pode ativar sistemas enzimáticos catalíticos ou associar-se a alterações do metabolismo celular.³⁰

Em um estudo de pacientes vítimas de terremoto, a hiponatremia foi estudada e sugeriu-se a inclusão dos baixos níveis de sódio como mais um fator prognóstico da SE.³¹ Os benefícios da reposição volêmica com solução hipertônica como nesse estudo pode ser um novo campo de pesquisa da SE.

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica pode fazer parte do espectro dos grandes esmagamentos musculares, síndrome do esmagamento e choque.^{4,5,7} Os efeitos da solução salina hipertônica sobre a resposta inflamatória e o choque são bem estudados em modelos experimentais.^{32,33} A etapa final das análises foi o estudo das variações dos dados morfométricos obtidos na histologia do pulmão, método simples para quantificar uma possível resposta inflamatória sistêmica. Pudemos identificar que os animais tratados com hipertônica apresentaram índices de infiltração de células inflamatórias, no caso neutrófilos, comparáveis com o grupo de cirurgia falsa. Contudo houve aumento no grupo tratado com sangue. Nesse modelo, a terapia da hipotensão hemorrágica com a infusão de sangue foi relacionada à maior infiltração de células inflamatórias no pulmão, o que indica um possível benefício da solução hipertônica na modulação da resposta inflamatória.³⁴

Conclusão

Foi possível com o modelo proposto estudar alguns complexos mecanismos fisiopatológicos da associação de choque hemorrágico e compressão muscular. Encontramos efeitos positivos da solução salina hipertônica no edema muscular, alterações eletrolíticas do plasma (especialmente do cálcio) e da infiltração de neutrófilos nos pulmões.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Sever MS, Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Disaster nephrology: a new concept for an old problem. *Clin Kidney J*. 2015;8(3):300-9.
2. Bywaters EG, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med J*. 1941;1(4185):427-32.
3. Bywaters EG, Popjak G. Experimental crushing injury: peripheral circulatory collapse and other effects of muscle necrosis in the rabbit. *Surg Gynecol Obstet Chicago*. 1942;75:612-27.
4. Sgarbi MWM, Silva Junior BA, Hungria Neto JS. A importância da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) no prognóstico de pacientes politraumatizados. *Rev Bras Ortop*. 2006;41:1-6 (1/2).
5. Murata I, Ooi K, Sasaki H, Kimura S, Ohtake K, Ueda H, et al. Characterization of systemic and histologic injury after crush syndrome and intervals of reperfusion in a small animal model. *J Trauma*. 2011;70(6):1453-63.
6. Gurfinkel V, Poggetti RS, Fontes B, da Costa Ferreira Novo F, Birolini D. Hypertonic saline improves tissue oxygenation and reduces systemic and pulmonary inflammatory response caused by hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2003;54(6):1137-45.
7. Sgarbi MW, Silva BA Jr, Peres CM, Alba TC, Curi R, Soriano FG, et al. Leukocyte infiltration in lung, muscle, and liver after limb compression in rats. *Pathophysiology*. 2013;20(2):111-6.
8. Sgarbi MW, Silva Júnior BA, Peres CM, Loureiro TC, Curi R, Soriano FG, et al. Plasma cytokine expression after lower-limb compression in rats. *Rev Bras Ortop*. 2014;50(1):105-9.
9. Curry N, Davis PW. What's new in resuscitation strategies for the patient with multiple trauma? *Injury*. 2012;43(7):1021-8.
10. Velasco IT, Rocha e Silva M, Oliveira MA, Oliveira MA, Silva RI. Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study. *Crit Care Med*. 1989;17(3):261-4.
11. Kim HJ, Lee KH. The effectiveness of hypertonic saline and pentoxifylline (HTS-PTX) resuscitation in haemorrhagic shock and sepsis tissue injury: comparison with LR HES, and LR-PTX treatments. *Injury*. 2012;43(8):1271-6.
12. Junger WG, Coimbra R, Liu FC, Herdon-Remelius C, Junger W, Junger H, et al. Hypertonic saline resuscitation: a tool to modulate immune function in trauma patients? *Shock*. 1997;8(4):235-41.
13. Whitesides TE Jr, Haney TC, Harada H, Holmes HE, Morimoto K. A simple method for tissue pressure determination. *Arch Surg*. 1975;110(11):1311-3.
14. Reis ND, Better OS. Mechanical muscle-crush injury and acute muscle-crush compartment syndrome: with special reference to earthquake casualties. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(4):450-3.

15. Genthon A, Wilcox SR. Crush syndrome: a case report and review of the literature. *J Emerg Med.* 2014;46(2):313-9.
16. Gonzalez D. Crush syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33 1 Suppl:S34-41.
17. Akimau P, Yoshiya K, Hosotsubo H, Takakuwa T, Tanaka H, Sugimoto H. New experimental model of crush injury of the hindlimbs in rats. *J Trauma.* 2005;58(1):51-8.
18. Dobek GL, Fulkerson ND, Nicholas J, Schneider BS. Mouse model of muscle crush injury of the legs. *Comp Med.* 2013;63(3):227-32.
19. Sever MS, Vanholder R. Management of crush victims in mass disasters: highlights from recently published recommendations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(2):328-35.
20. Song XB, Zhou XL, Ni SZ, Yang GF, Tian SF, Shan J, et al. Early fluid resuscitation with hypertonic solution in a rat crush injury model. *Shock.* 2013;39(5):453-9.
21. Wang JW, Li JP, Song YL, Tan K, Wang Y, Li T, et al. Hypertonic saline in the traumatic hypovolemic shock: meta-analysis. *J Surg Res.* 2014;191(2):448-54.
22. Barie PS, Mullins RJ. Experimental methods in the pathogenesis of limb ischemia. *J Surg Res.* 1988;44(3):284-307.
23. Galvagno SM Jr, Mackenzie CF. New and future resuscitation fluids for trauma patients using hemoglobin and hypertonic saline. *Anesthesiol Clin.* 2013;31(1):1-19.
24. Foëx BA. Systemic responses to trauma. *Br Med Bull.* 1999;55(4):726-43.
25. Corso CO, Okamoto S, Leiderer R, Messmer K. Resuscitation with hypertonic saline dextran reduces endothelial cell swelling and improves hepatic microvascular perfusion and function after hemorrhagic shock. *J Surg Res.* 1998;80(2):210-20.
26. Better OS, Abassi Z, Rubinstein I, Marom S, Winaver Y, Silberman M. The mechanism of muscle injury in the crush syndrome: ischemic versus pressure-stretch myopathy. *Miner Electrolyte Metab.* 1990;16(4):181-4.
27. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care.* 2016;20(1):135.
28. Jimenez EJ. *Shock in critical care.* 3rd ed. Philadelphia: Publishers L-R; 1997.
29. Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma.* 2001;50(2):367-83.
30. Berchtold MW, Brinkmeier H, Müntener M. Calcium ion in skeletal muscle: its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. *Physiol Rev.* 2000;80(3):1215-65.
31. Zhang L, Fu P, Wang L, Cai G, Zhang L, Chen D, et al., Wenchuan earthquake-related AKI study group. Hyponatraemia in patients with crush syndrome during the Wenchuan earthquake. *Emerg Med J.* 2013;30(9):745-8.
32. Urbano J, López-Herce J, Solana MJ, Del Castillo J, Botrán M, Bellón JM. Comparison of normal saline, hypertonic saline and hypertonic saline colloid resuscitation fluids in an infant animal model of hypovolemic shock. *Resuscitation.* 2012;83(9):1159-65.
33. Kong DY, Hao LR, Zhang L, Li QG, Zhou JH, Shi SZ, et al. Comparison of two fluid solutions for resuscitation in a rabbit model of crush syndrome. *Clin Exp Nephrol.* 2015;19(6):1015-23.
34. Liao JM, Chu D. Hypertonic solutions in resuscitation from hemorrhagic shock. *J Surg Res.* 2013;183(2):546-7.