

Atualização terapêutica

O objetivo desta seção é trazer ao leitor, de maneira crítica e prática, uma análise das opções terapêuticas disponíveis e dos mais recentes avanços terapêuticos em determinado campo. As atualizações serão elaboradas por especialistas nas diversas áreas da saúde que terão a oportunidade de compartilhar com o leitor sua experiência aliada às melhores evidências científicas.

Marcia Regina Pinho Makdisse

Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho

Editores da seção

Oxigenação extracorpórea por membranas (ECMO): uma terapia subutilizada?

Thalita Gonçalves de Sousa Merluzzi¹,
Alex Luiz Celulare², Robinson Poffo³

¹ Médica Cardiologista com Especialização em Unidade de Terapia Intensiva; Preceptora do Programa de Residência de Cardiologia, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

² Médico Cirurgião Cardiovascular, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.
³ Mestre em Clínica Cirúrgica; Médico Cirurgião Cardiovascular, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Oxigenação extracorpórea por membranas (ECMO) é um sistema utilizado temporariamente, que pode durar até meses, com o objetivo de fornecer um suporte parcial ou total pulmonar e/ou cardiológico até a decisão em relação a um tratamento específico, a recuperação ou a substituição do órgão agudamente comprometido⁽¹⁾.

Assim, é capaz de realizar trocas gasosas, o que permite o “descanso” pulmonar até a recuperação do processo patológico e diminui os potenciais efeitos deletérios da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica, pois, com esse sistema, a função pulmonar pode chegar a ser temporariamente desnecessária⁽²⁾. Além do suporte pulmonar, é possível fornecer um suporte hemodinâmico, com o aumento do débito cardíaco diminuindo o trabalho e, conseqüentemente, o consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Desde 1869, tem sido descrito o suporte cardiorrespiratório com ECMO⁽³⁾; no entanto, somente em 1971 foi relatado o primeiro caso sobrevivente de um paciente com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) submetido a esse sistema⁽⁴⁾.

O primeiro estudo clínico ocorreu em 1979, quando foram incluídos 90 pacientes com SDRA e comparada

à ventilação mecânica convencional com a ECMO venoarterial, a mortalidade foi maior que 90% em ambos os grupos, sendo que sangramento, eventos vasculares tromboembólicos e hemólise foram eventos adversos bastante comuns no grupo ECMO⁽⁵⁾.

Em 1986, a técnica venovenosa foi descrita com o objetivo de remoção do CO₂ o que permitia o uso de ventilação mecânica com menores pressões em vias aéreas, e a mortalidade relatada foi de 49% em pacientes com SDRA⁽⁶⁾. Essa técnica de remoção de CO₂ na SDRA foi comparada com a ventilação mecânica em pressão controlada em um estudo randomizado, publicado em 1994, com 40 pacientes, que não mostrou benefícios em termos de mortalidade e a alta incidência de sangramentos no grupo ECMO persistia⁽⁷⁾.

Dessa forma, com aparente ausência de benefício e a alta incidência de complicações como sangramento, isquemia de extremidades, hemólise e ativação da resposta inflamatória, houve uma diminuição do entusiasmo em relação ao método, que veio a se recuperar recentemente com o desenvolvimento de novas membranas e de sistemas com maior biocompatibilidade⁽⁸⁾.

O interesse pela ECMO reacendeu-se em 2009, em razão da epidemia de influenza A (H1N1), pois pacientes com hipoxemia grave refratária às estratégias ventilatórias habitualmente utilizadas e às manobras de resgate para a SDRA foram submetidos à ECMO⁽²⁾.

Com a publicação de um importante estudo britânico em pacientes com SDRA, no qual se comparou o uso de uma estratégia ventilatória protetora com baixos volumes correntes e baixas pressões em vias aéreas com o uso de ECMO venovenosa e repouso pulmonar (PEEP=10-15cm H₂O; pressão de pico em vias aéreas=20-25cm H₂O; FR=10 ciclos por minuto; e FiO₂=0,3). A sobrevida em 6 meses, com boa capacida-

de funcional, foi de 63% no grupo tratado com ECMO *versus* 47% no grupo de estratégia protetora convencional⁽⁹⁾.

Nesse mesmo período, foi publicada uma casuística na Austrália e Nova Zelândia, na qual 68 pacientes com insuficiência respiratória grave pelo vírus influenza A (H1N1) foram tratados com ECMO (63 com ECMO venovenosa). A PaO₂ média dos pacientes no início da ECMO foi de 55mmHg, com FiO₂ de 100%, e a sobrevida hospitalar foi de 79%⁽¹⁰⁾.

A ECMO é constituída por um circuito pelo qual o sangue venoso do paciente é drenado passivamente. Uma bomba centrífuga impulsiona o sangue em direção à membrana, na qual ocorrerem as trocas gasosas. Em geral, um permutador de calor é adicionado (de acordo com a indicação) e mantém o paciente em normotermia e, na sequência, o sangue é devolvido ao paciente por um acesso venoso ou arterial, dependendo da necessidade ou não de suporte hemodinâmico (Figura 1).

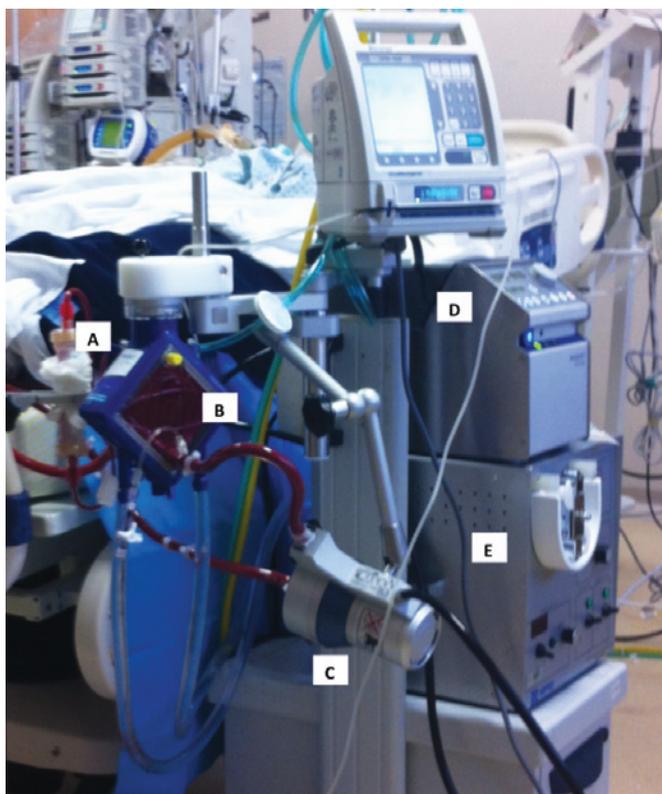


Figura 1. (A) Hemoconcentrador; (B) membrana (trocas gasosas); (C) bomba centrífuga (impulsiona o sangue em direção a membrana); (D) console (regula o fluxo); (E) permutador de calor

A indicação ocorre na falência cardíaca ou pulmonar, apesar da terapêutica clínica otimizada, com o objetivo de servir como ponte para recuperação ou substituição do órgão⁽¹⁾ (Quadro 1).

Quadro 1. Indicações de oxigenação extracorpórea por membranas⁽¹¹⁾

Falência respiratória	<p>Insuficiência respiratória hipoxêmica de qualquer causa (primária ou secundária). A ECMO pode ser considerada quando o risco de mortalidade for $\geq 50\%$ ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ com $\text{FiO}_2 > 90\%$ e ou escore de Murray⁽¹²⁾ 2-3) e indicada quando o risco for $\geq 80\%$ ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ com $\text{FiO}_2 > 90\%$ e escore de Murray⁽¹²⁾ 3-4)</p> <p>Retenção de CO₂ devido à asma ou hipercapnia permissiva com $\text{PaCO}_2 > 80$ ou incapacidade de manter pressões em níveis seguros ($\text{Pplatô} \leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$)</p> <p>Síndromes de escape de ar</p>
Falência cardíaca ⁽¹¹⁾	<p>Perfusão tecidual inadequada, que se manifesta como hipotensão e baixo débito cardíaco, apesar do volume intravascular adequado, agentes inotrópicos, vasoconstritores e balão intra-aórtico de contrapulsação quando indicado</p> <p>As causas mais comuns são: infarto agudo do miocárdio, cardiomiopatia, insuficiência cardíaca descompensada, dificuldade de desmame de circulação extracorpórea em cirurgias cardíacas⁽⁹⁾</p>

Para a falência respiratória, não existem contraindicações absolutas, ou seja, cada caso deve ser analisado de forma individual com seus respectivos riscos e benefícios. Assim, existem contraindicações relativas como: ventilação mecânica com altas pressões e oferta de O₂ ($\text{FiO}_2 > 0,9$, $\text{P-plat} > 30$) por 7 dias ou mais; imunossupressão farmacológica com contagem absoluta de neutrófilos $< 400/\text{mL}^3$; hemorragia no SNC recente ou em expansão⁽¹¹⁾.

Não há idade limite que contraindique o dispositivo, mas, quanto maior a idade, maior o risco de complicações. Outro fator importante que deve ser considerado é o peso do paciente que, quando maior que 125kg pode estar associado com dificuldade técnica em canulação, e o risco de não ser capaz de atingir um fluxo de sangue adequado com base no tamanho do paciente e na resistência da cânula⁽¹¹⁾.

Já no caso da falência cardíaca, a contraindicação absoluta seria o coração irrecuperável que não é um candidato a transplante⁽¹¹⁾.

Existem duas principais possibilidades de acesso: venovenosa (VV) e venoarterial (VA). O primeiro é utilizado para suporte de falência pulmonar na qual será feita a oferta de oxigênio e a remoção de CO₂. Já o segundo é utilizado para falência cardiopulmonar, sendo que, além do suporte respiratório, será ofertado ao paciente um suporte hemodinâmico com fornecimento de débito cardíaco.

A canulação venosa é feita nas veias femorais ou jugulares, enquanto o acesso arterial ocorre geralmente na artéria femoral ou subclávea. A passagem da cânula pode ser feita à beira leito, por meio da técnica de *seldinger* guiada por ultrassom ou visualização direta. É importante ressaltar que o acesso arterial pode apre-

sentar mais complicações em virtude de maior risco de sangramento e isquemia.

Após a canulação, o fluxo de sangue é determinado com o aumento gradual, até que o fluxo máximo seja conseguido com base na resposta do paciente e na resistência causada pela cânula.

A oxigenação do paciente deve ser monitorizada devendo estar com saturação arterial maior que 95% quando VA ou maior que 80% quando VV, sendo que o paciente deve estar com baixas pressões e FiO_2 na ventilação mecânica. Para atingir esse objetivo, é importante monitorizar o funcionamento da membrana, com gasometria pré e pós-membrana. Desse modo, a saturação de saída é próxima de 100% e o PO_2 será maior de 300; caso contrário, outras causas, como ar no sistema ou acúmulo de água na membrana, devem ser descartadas e, quando não confirmadas, deve ser realizada a troca da membrana⁽¹⁾.

Além disso, faz-se necessário manter o hematócrito em 40%, mas esse número ainda gera polêmica, e novos estudos estão em andamento para definir qual seria o melhor valor⁽¹⁾. Assim como as plaquetas devem ser mantidas acima de 100 mil, o paciente deve ser mantido em anticoagulação com heparina não fracionada e AAS. Um controle rigoroso do coagulograma, além de plaquetas e fibrinogênio, deve ser feito⁽¹⁾.

É importante fazer monitorização contínua de sangramento, isquemia dos membros, hemólise, além de função renal e hepática.

A ventilação mecânica deve ser mantida com tempo inspiratório prolongado, baixo platô de pressão inspiratória (com menos de 25cm H_2O), FiO_2 abaixo de 30% e PEEP entre 5-15cm H_2O . Para pacientes com insuficiência respiratória, um erro comum é tentar recrutar o volume pulmonar durante a fase inflamatória aguda no início da ECMO⁽¹⁾.

Por fim, houve um recente novo impulso para a utilização da ECMO, que foi aliado decisivo nos bons resultados encontrados na Austrália, no manejo da hipoxemia refratária associada a H1N1. Isso somente foi possível pelos avanços tecnológicos, como membranas mais biocompatíveis e duráveis⁽⁹⁾.

Recentemente, um estudo randomizado apontou para possível benefício dessa terapia em paciente com insuficiência respiratória aguda grave secundária à lesão pulmonar aguda/síndrome da angústia respiratória aguda na população adulta, tendo como princípio de utilização da ECMO evitar lesão ao pulmão induzida pela ventilação mecânica, utilizando volumes e pressões mais baixos no ventilador⁽¹⁰⁾.

Hoje, sabe-se que um dos maiores segredos no sucesso de uma terapia de ECMO está no *timing* de sua indicação. Assim, é necessário que se saiba da existência desse sistema e sua funcionalidade, assim como suas indicações, para se poder utilizá-lo de forma correta e no tempo certo para o benefício dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). General guidelines for all ECLS cases. Version 1:1. April 2009 [Internet]. Ann Arbor (MI): ELSO; 2009 [cited 2012 Nov 10]. Available from: <http://www.else.med.umich.edu/WordForms/ELSO%20Guidelines%20General%20All%20ECLS%20Version1.1.pdf>
2. Azevedo LCP, Park M, Costa ELV, Santos EV, Hirota A, Taniguchi LU, et al. Oxigenação extracorpórea por membrana na hipoxemia grave: hora de revermos nossos conceitos? J Bras Pneumol. 2011;37(6):7-12.
3. Bartlett RH. Extracorporeal life support: history and new directions. ASAIO J. 2005;51(5):487-9.
4. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. N Engl J Med. 1972;286(12):629-34.
5. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. JAMA. 1979;242(20):2193-6.
6. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. JAMA. 1986;256(7):881-6.
7. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(2 Pt 1):295-305. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med 1994;149(3 Pt 1):838.
8. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: Part 1--overview of extracorporeal membrane oxygenation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;23(6):886-92. Review.
9. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9698):1351-63. Erratum in: Lancet. 2009;374(9698):1330.
10. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, Gattas D, Granger E, Herkes R, Jackson A, McGuinness S, Nair P, Pellegrino V, Pettilä V, Plunkett B, Pye R, Torzillo P, Webb S, Wilson M, Ziegenfuss M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2009;302(17):1888-95.
11. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Patient Specific Supplements to the ELSO General Guidelines. Version 1:1. April 2009 [Internet]. Ann Arbor (MI): ELSO; 2009 [cited 2012 Nov 10]. Available from: <http://www.else.med.umich.edu/WordForms/ELSO%20Pt%20Specific%20Guidelines.pdf>
12. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1988;138(3):720-3. Erratum in: Am Rev Respir Dis 1989;139(4):1065.