

## Oxigenação extracorpórea por membrana na hipoxemia grave: hora de revermos nossos conceitos?\*

Extracorporeal membrane oxygenation in severe hypoxemia: time for reappraisal?

Luciano Cesar Pontes Azevedo, Marcelo Park, Eduardo Leite Vieira Costa, Edzângela Vasconcelos Santos, Adriana Hirota, Leandro Utino Taniguchi, Guilherme de Paula Pinto Schettino, Marcelo Brito Passos Amato, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho

### Resumo

Em 2009, muitos casos de infecção pulmonar com hipoxemia grave refratária às estratégias ventilatórias habitualmente utilizadas e às manobras de resgate para a síndrome do desconforto respiratório agudo foram relatados durante a epidemia por influenza A (H1N1). Em muitos desses pacientes, o uso de *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO, oxigenação extracorpórea por membrana) foi necessário, fato que fez reacender o interesse na ECMO globalmente. O Grupo De Estudos em Suporte Extracorpóreo foi criado visando a aprender a técnica e a utilizar ECMO no tratamento de pacientes com hipoxemia grave. Neste artigo, são discutidas as indicações de ECMO e é relatado o caso de uma paciente com hipoxemia refratária que foi tratada através de ECMO de forma bem sucedida.

**Descritores:** Insuficiência Respiratória; Unidades de Terapia Intensiva; Circulação Extracorpórea com Oxigenador de Membrana.

### Abstract

In 2009, during the influenza A (H1N1) epidemic, there were many reported cases of pulmonary infection with severe hypoxemia that was refractory to the ventilatory strategies and rescue therapies commonly used to treat patients with severe acute respiratory distress syndrome. Many of those cases were treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), which renewed international interest in the technique. The Extracorporeal Support Study Group was created in order to practice ECMO and to employ it in the treatment of patients with severe hypoxemia. In this article, we discuss the indications for using ECMO and report the case of a patient with refractory hypoxemia who was successfully treated with ECMO.

**Keywords:** Respiratory Insufficiency; Intensive Care Units; Extracorporeal Membrane Oxygenation.

### Introdução

O ano de 2009 foi marcado, do ponto de vista epidemiológico, pela epidemia do novo vírus influenza A (H1N1),<sup>(1)</sup> e a síndrome respiratória causada pelo vírus atingiu níveis pandêmicos em meados daquele ano.<sup>(2)</sup> Letalidades de até 23% associadas a essa doença foram relatadas.<sup>(3)</sup> A principal causa de morte na síndrome respiratória

aguda pelo vírus influenza A (H1N1) é a insuficiência respiratória refratária à ventilação mecânica habitual.<sup>(4)</sup> Entre junho e agosto de 2009, a Sociedade Australiana e Neozelandesa de Medicina Intensiva registrou 201 pacientes com esse diagnóstico que necessitaram de ventilação mecânica, dos quais 68 (34%) necessitaram de

\* Trabalho realizado no Grupo de Estudos em Suporte Respiratório Extracorpóreo, Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês; e Unidade de Terapia Intensiva Respiratória, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Grupo de Estudos em Suporte Respiratório Extracorpóreo. Unidade de Terapia Intensiva, Disciplina de Emergências Clínicas, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Avenida Enéas de Carvalho Aguiar, 155, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.

Tel. 55 3069-7221. E-mail: mpark@uol.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro de MAQUET do Brasil.

Recebido para publicação em 6/6/2011. Aprovado, após revisão, em 30/8/2011.

*extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO, oxigenação extracorpórea por membrana) devido a hipoxemia refratária.<sup>(5)</sup>

A utilização mais amíúde da ECMO para tratamento de pacientes com hipoxemia refratária por influenza A (H1N1) fez ressurgir o interesse nessa modalidade de suporte. A ECMO é usada em centros especializados neonatais, pediátricos e de adultos para insuficiência respiratória e cardíaca. Trata-se de um dispositivo capaz de dar suporte às trocas gasosas, o que permite o “descanso” pulmonar até a recuperação do processo patológico e diminui os potenciais efeitos deletérios da lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica. Dessa forma, a ECMO pode ser considerada a terapia de resgate definitiva para pacientes com hipoxemia refratária, já que, durante a utilização do sistema, a troca gasosa pulmonar pode chegar a ser desnecessária. A técnica consiste em remover o sangue utilizando uma bomba (centrífuga ou peristáltica) e impulsioná-lo através de um pulmão artificial (Figura 1). Para tanto, a técnica mais utilizada é a veno-venosa, na qual o sangue venoso é retirado, oxigenado e devolvido ao próprio sistema venoso do paciente, oferecendo-lhe, assim, suporte respiratório.<sup>(6)</sup> Também podem ser utilizados acessos veno-arteriais, nos quais o sangue é retirado da circulação venosa e devolvido à aorta, propiciando suporte cardiopulmonar (débito cardíaco e trocas gasosas).

O suporte cardiorrespiratório com ECMO tem sido descrito desde 1869,<sup>(7,8)</sup> embora o primeiro caso relatado como sobrevivente em um paciente com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) seja de 1971.<sup>(9)</sup> O primeiro estudo clínico, com 90 pacientes com SDRA, no qual a ventilação mecânica convencional foi comparada com a ECMO veno-arterial foi publicado em 1979, e a mortalidade foi maior que 90% em ambos os grupos. Sangramento, eventos vasculares tromboembólicos e hemólise foram eventos adversos bastante comuns no grupo ECMO.<sup>(10)</sup> Em 1986, um estudo descreveu uma técnica veno-venosa para remoção de CO<sub>2</sub> que permitia o uso de ventilação mecânica com menores pressões em vias aéreas e sem os eventos adversos relacionados à canulação arterial. A mortalidade relatada naquele estudo foi de 49% em pacientes com SDRA.<sup>(11)</sup> Essa técnica de remoção de CO<sub>2</sub> na SDRA foi comparada com a

ventilação mecânica em pressão controlada em um estudo randomizado, publicado em 1994, com 40 pacientes, resultando na ausência de benefícios em termos de mortalidade e na alta incidência de sangramentos no grupo ECMO.<sup>(12)</sup>

A partir desse período, houve uma diminuição do entusiasmo com a ECMO devido à ausência aparente de benefícios e principalmente em virtude da alta incidência de complicações, como sangramento, isquemia de extremidades, hemólise e ativação da resposta inflamatória. Contudo, nos últimos anos, o desenvolvimento de novas membranas e de sistemas com maior biocompatibilidade, revestidos com heparina, reduziu bastante a necessidade de anticoagulação, com diminuição da incidência de coagulopatias e de indução da resposta inflamatória pelo suporte extracorpóreo. Do mesmo modo, o desenvolvimento de uma nova geração de bombas centrífugas reduziu a incidência de hemólise associada ao sistema.<sup>(13)</sup>

A mudança do paradigma da utilização da ECMO se deu recentemente com sua utilização na epidemia de influenza A (H1N1), mas, principalmente, com a publicação de um importante estudo britânico<sup>(14)</sup> com 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 veno-venosa e repouso pulmonar (pressão expiratória final positiva = 10-15 cmH<sub>2</sub>O; pressão de pico em vias aéreas = 20-25 cmH<sub>2</sub>O; FR = 10 ciclos/min; e FiO<sub>2</sub> = 0,3). A sobrevida em seis meses, com boa capacidade funcional, foi de 63% no grupo tratado com



**Figura 1** – Sistema de oxigenação extracorpórea, demonstrando a membrana que realiza as trocas gasosas, a bomba centrífuga e o console, no qual é regulado o fluxo de sangue a ser utilizado no sistema.

ECMO vs. 47% no grupo de estratégia protetora convencional.<sup>(14)</sup> Naquele estudo, os pacientes randomizados para o tratamento com ECMO foram transferidos para o Hospital Glenfield em Leicester, Inglaterra, o único centro responsável pelo suporte respiratório extracorpóreo.<sup>(14)</sup> Por fim, ainda em 2009, 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 veno-venosa). A PaO<sub>2</sub> média dos pacientes no início da ECMO foi de 55 mmHg, com FiO<sub>2</sub> de 100%, e a sobrevida hospitalar foi de 79%.<sup>(15)</sup>

Com o objetivo de aprender a técnica de ECMO e utilizá-la rotineiramente em pacientes com síndrome de hipoxemia refratária, durante o ano de 2010, foi criado o Grupo de Estudos em Suporte Extracorpóreo, composto por profissionais das UTI de Emergências Clínicas e UTI Respiratória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e da UTI do Hospital Sírio-Libanês,<sup>(15)</sup> localizadas na cidade de São Paulo. O aprendizado inicial das técnicas de ECMO pelos médicos, enfermeiros e fisioterapeutas dessas unidades se deu através da realização de estudos experimentais em porcos para o aprendizado da montagem do sistema, canulação vascular, suporte para SDRA grave e complicações do método. No Quadro 1, descrevemos os principais critérios para a indicação de ECMO clínica pelo nosso grupo.

Após esse período de treinamento e de aprendizagem do método, iniciamos em 2011 sua aplicação clínica. Apresentamos a seguir um

exemplo dessa opção terapêutica para pacientes com hipoxemia grave refratária.

## Caso clínico

Uma paciente do sexo feminino de 14 anos, com antecedente de lúpus eritematoso sistêmico, estava internada na UTI do Instituto da Criança do HC-FMUSP há um mês com um quadro de desconforto respiratório e febre. Já havia recebido pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida para o controle da doença. Durante a internação, evoluía com piora da função pulmonar e fora isolado *Acinetobacter baumannii* multirresistente de sua secreção traqueal. Passados três dias, a paciente evoluiu com piora clínica importante, com insuficiência renal aguda, hipoxemia grave e choque séptico, sendo utilizadas doses elevadas de noradrenalina (0,8 µg • kg<sup>-1</sup> • min<sup>-1</sup>). A despeito da utilização de manobras de recrutamento alveolar e de paralisação com bloqueadores neuromusculares, não houve melhora da ventilação. O grupo de suporte ventilatório extracorpóreo da UTI de Emergências Clínicas e da UTI Respiratória do Instituto Central do HC-FMUSP foi chamado pela possibilidade de uso de ECMO nesse caso. Os parâmetros ventilatórios e de trocas gasosas antes do início do suporte extracorpóreo estão descritos na Tabela 1. Podemos observar a gravidade da hipoxemia antes do início da ECMO, demonstrada por relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 40, a despeito de elevadas pressões inspiratórias e de pressão expiratória final positiva.

O uso de ECMO veno-venosa foi indicado, a paciente foi canulada com cateteres 20F

### Quadro 1 - Critérios para utilização de suporte com oxigenação extracorpórea por membrana.

Critérios obrigatórios
Intubação traqueal e ventilação mecânica
Doença pulmonar de início agudo
Infiltrado pulmonar bilateral
Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 com pressão expiratória final positiva ≥ 10 cmH <sub>2</sub> O
Possibilidade de reversão da lesão pulmonar
Critérios complementares (Há necessidade de pelo menos um)
Relação PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ≤ 50 com FiO <sub>2</sub> = 1, por pelo menos 1 h, com ou sem o uso de manobras de resgate (recrutamento alveolar, óxido nítrico inalatório e posição prona)
Hipercapnia com manutenção do pH ≤ 7,20 em uso de FR ≥ 35 ciclos/min (quando possível), volume corrente = 4-6 mL/kg e pressão de platô ≤ 30 cmH <sub>2</sub> O
Escore de Murray ( <i>Lung Injury Score</i> ) > 3, com paciente em piora do quadro clínico
Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 50 com FiO <sub>2</sub> ≥ 0,8 por pelo menos 3 h, apesar da realização de manobras de resgate

**Tabela 1** – Dados hemodinâmicos, respiratórios e laboratoriais durante o suporte com oxigenação extracorpórea por membrana.

Variáveis	Antes da ECMO	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6
FC, bpm	-	141	124	129	116	130	134
PAM, mmHg	-	105	105	109	107	100	94
SpO <sub>2</sub> , %	85	97	95	95	98	99	100
Fluxo de sangue médio, L/min	-	5,4	5,1	5,1	5,2	5,6	4,7
Fluxo de gás médio, L/min	-	4,0	3,0	2,0	1,0	0,7	0,6
Modo ventilatório	PC	PS	PS	PS	PS	PS	PS
FR, ciclos/min	22	32	34	41	22	27	21
Volume corrente, mL	310	200	220	350	400	350	600
Pressão de platô, cmH <sub>2</sub> O	46	22	20	20	20	20	20
FiO <sub>2</sub>	100	30	30	30	30	30	30
PEEP, cmH <sub>2</sub> O	23	15	15	15	15	15	15
pH	7,51	7,39	7,39	7,42	7,48	7,34	7,29
pO <sub>2</sub> , mmHg	40,8	68,0	50,0	45,7	50,0	83,0	85,0
pCO <sub>2</sub> , mmHg	35	45	44	42	50	51	42
Excesso de bases, mEq/L	5,6	1,5	1,6	2,1	11,9	10,6	6,0
SaO <sub>2</sub> , %	81	93	85	82	88	95	95
Lactato, mg/dL	17	10	10	11	19	13	14
Hemoglobina, g/dL	-	7,6	5,6	6,4	6,8	7,2	7,9
Plaquetas, células/mm <sup>3</sup>	-	43.000	68.000	70.000	55.000	48.000	112.000

ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação extracorpórea por membrana); PAM: pressão arterial média; PC: pressão controlada; PS: pressão suporte; PEEP: *positive end-expiratory pressure* (pressão expiratória final positiva); pO<sub>2</sub>: pressão parcial de oxigênio; e pCO<sub>2</sub>: pressão parcial de dióxido de carbono.

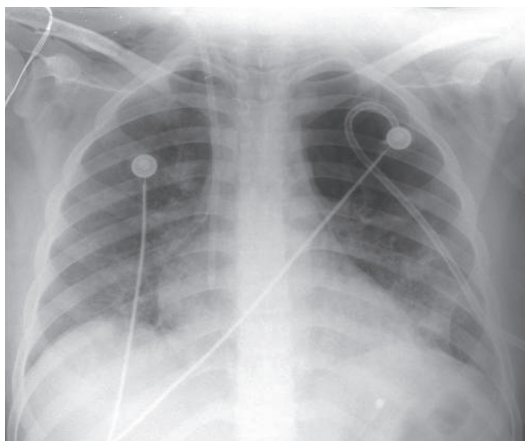
nas veias femoral direita e jugular esquerda, e a ECMO foi iniciada. Após a estabilização da paciente, essa foi transportada por ambulância (com ECMO funcionando) para a UTI geral do HC-FMUSP. O *Simplified Acute Physiology Score 3* antes da admissão na UTI era 79 e o índice *Sequential Organ Failure Assessment* era 15, demonstrando a gravidade de sua condição clínica e elevado risco de óbito. A radiografia de tórax da paciente imediatamente após o início da ECMO encontra-se na Figura 2. À aspiração traqueal, havia saída de uma grande quantidade de sangue, o que, juntamente com a diminuição das concentrações de hemoglobina e a coagulopatia apresentadas (Tabela 1), sugeriu o diagnóstico de hemorragia alveolar. O suporte com ECMO foi mantido por seis dias, durante os quais foram administradas polimixina, para o tratamento da pneumonia, e imunoglobulina endovenosa, para o tratamento da doença de base. Nesse período, houve necessidade de suporte dialítico com hemofiltração contínua, e houve o desmame da noradrenalina. Em virtude da coagulopatia, optou-se por manter o sistema sem anticoagulação. Não houve complicações decorrentes da utilização da ECMO. A paciente evoluiu com pneumotórax hipertensivo em

pulmão esquerdo, tendo sido submetida à drenagem com cateter do tipo *pigtail* (Figura 3).

Durante o uso da ECMO, foram realizadas provas de autonomia diárias (tentativa de manutenção das trocas gasosas sem a ECMO,



**Figura 2** – Radiografia de tórax da paciente durante a utilização de oxigenação extracorpórea por membrana, demonstrando a cânula em veia cava inferior, pela qual o sangue é removido, e a cânula em veia jugular, pela qual o sangue é devolvido ao paciente. ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação extracorpórea por membrana)



**Figura 3** – Radiografia de tórax após melhora clínica e extubação.

com duração de 1 h, com os seguintes parâmetros respiratórios:  $FiO_2 = 60\%$  e pressões e frequências mantidas). Nos primeiros cinco dias, houve hipoxemia grave, com a diminuição do suporte extracorpóreo. No sexto dia, após resultado satisfatório na prova de autonomia, a ECMO foi retirada, e o suporte ventilatório foi reduzido progressivamente. A paciente foi extubada no oitavo dia e sua radiografia de tórax após a extubação está na Figura 3. A paciente recebeu alta para a enfermaria, utilizando cateter de oxigênio a 2 L/min, e com  $SpO_2 = 98\%$  no décimo quarto dia de internação.

Descrevemos, nesse caso clínico, a aplicação bem-sucedida da técnica de suporte ventilatório extracorpóreo, que deve ser progressivamente incorporada ao arsenal terapêutico de pacientes com hipoxemia refratária, mas que demanda o emprego de equipamento especial por uma equipe devidamente treinada. A gravidade da condição apresentada pela paciente, com insuficiência de múltiplos órgãos e SDRA grave, associa-se costumeiramente a elevado risco de morte, sendo o pulmão um órgão determinante da evolução. A utilização de ECMO, inclusive durante o transporte entre UTIs de diferentes hospitais, pode permitir a realização das trocas gasosas de forma extracorpórea no período de maior comprometimento pulmonar, propiciando, assim, tempo para a recuperação da condição clínica e melhora do prognóstico.

O Grupo de Estudos em Suporte Extracorpóreo é um projeto pioneiro em nosso país e tem por finalidade não somente atender

essa população portadora de insuficiência respiratória de extrema gravidade, como também desenvolver atividades de pesquisa e de ensino relacionadas ao tema. Desse modo, esse grupo tem por objetivo ser um centro formador, para equipes multidisciplinares, nas referidas técnicas, realizando assim o treinamento de profissionais de saúde de outros serviços interessados na aplicação desse método.

## Referências

1. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009;360(25):2605-15.
2. Hajj and 2009 pandemic influenza A H1N1. *Lancet.* 2009; 374(9703):1724.
3. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, Ward H, Cauchemez S, Fraser C, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ.* 2009;339:b2840. doi: 10.1136/bmj.b2840.
4. Moreno RP, Rhodes A, Chiche JD. The ongoing H1N1 flu pandemic and the intensive care community: challenges, opportunities, and the duties of scientific societies and intensivists. *Intensive Care Med.* 2009;35(12):2005-8.
5. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA.* 2009;302(17):1888-95.
6. Raouf S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2--nonventilatory strategies. *Chest.* 2010;137(6):1437-48.
7. Bartlett RH. Extracorporeal life support: history and new directions. *ASAIO J.* 2005;51(5):487-9.
8. Lim MW. The history of extracorporeal oxygenators. *Anaesthesia* 2006;61(10):984-95.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. 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.
15. Park M, Costa EL, Azevedo LC, Afonso-Junior JE, Samano MN, Carvalho CR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation in Brazil: Are we ready to embark upon this new age? *Clinics (São Paulo).* 2011;66(9):1659-61. Epub 2011 Jun 6.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Luciano Cesar Pontes Azevedo***

Médico Assistente. Hospital Sírio-Libanês e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Marcelo Park***

Médico Assistente. Hospital Sírio-Libanês e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Eduardo Leite Vieira Costa***

Médico Assistente. Hospital Sírio-Libanês e Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Edzângela Vasconcelos Santos***

Enfermeira Encarregada. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Adriana Hirota***

Fisioterapeuta. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Leandro Utino Taniguchi***

Médico Assistente. Hospital Sírio-Libanês e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Guilherme de Paula Pinto Schettino***

Médico Gerente de Pacientes Críticos. Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Marcelo Brito Passos Amato***

Professor Livre Docente. Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Carlos Roberto Ribeiro Carvalho***

Professor Associado. Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.