

Artigo

Estratégias de Circulação Extracorpórea na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo – Uma realidade?

Strategies for Extracorporeal Gas Exchange Support in the Acute Respiratory Distress Syndrome – A Reality?

Felipe Saddy¹

Resumo

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) resulta em grande área de colapso pulmonar, e apresenta-se morfológicamente como um pulmão de bebê ou *baby lung*. Apesar da utilização de estratégias ventilatórias consideradas protetoras, essas não são suficientes para proporcionar proteção em alguns pacientes mais graves, que têm indicação de se implementar outras técnicas alternativas ou de resgate para que se preserve a estrutura morfofuncional pulmonar.

As técnicas de assistência pulmonar extracorpórea (APE) sustentam a troca gasosa adequada, seja através de oxigenação e controle da hipercapnia (oxigenação por membrana extracorpórea - *ECMO*), ou apenas pelo controle da hipercapnia (remoção de dióxido de carbono extracorpóreo em circuito modificado de hemodiálise - *ECCO₂R*, ou através da assistência pulmonar intervencionista - *iLA*), o que auxilia no ajuste ventilatório para promoção da proteção pulmonar adequada. Entretanto, são técnicas invasivas que podem impor considerável risco ao paciente, e por isso, deverão ser usadas em centros com experiência em sua utilização.

Nessa revisão, serão discutidos os princípios fisiológicos da troca e transporte de gases, assim como as principais técnicas de APE: *ECMO*, *ECCO₂R* e *iLA*, onde serão descritas suas indicações, características funcionais, contraindicações e resultados experimentais e clínicos mais relevantes.

Palavras chave: síndrome do desconforto respiratório agudo, assistência pulmonar extracorpórea, oxigenação por membrana extracorpórea

Abstract

The acute respiratory distress syndrome (ARDS) results in considerable area of pulmonary collapse and may be morphologically considered as a baby lung. Despite of the use of protective ventilatory strategies, in some very critically ill patients those strategies are not enough to protect the lungs. At this point alternative or rescue therapies are indicated to preserve the morphofunctional structure of the lungs.

The extracorporeal pulmonary assistance (APE) techniques support adequate gas exchange by oxygenation and hypercapnia control (extracorporeal membrane oxygenation – *ECMO*), or just by hypercapnia control (extracorporeal carbon dioxide removal using a modified hemodialysis circuit - *ECCO₂R*, or by interventional lung assist - *iLA*) which allow to set ventilatory parameters to adequately protect the lungs. However these techniques are invasive and may impose considerable risks to the patient and that is why it must be used in referral hospital centers.

In this review will be discussed physiological principles of gas exchange and transport, as well as the main EPA techniques: *ECMO*, *ECCO₂R* and *iLA*. Indications, functional characteristics, contraindications and relevant experimental and clinical results.

Key words: acute respiratory distress syndrome, extracorporeal pulmonary assistance, extracorporeal membrane oxygenation

1. Unidade Ventilatória, Hospital Copa D'Or, Rio de Janeiro/RJ, Brasil. - Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro/RJ, Brasil. - Laboratório de Investigação Pulmonar, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, IBCCF, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Rua Jardim Botânico, 674 / sala 421. Jardim Botânico. Rio de Janeiro, RJ. Brasil

Email: fsaddy@gmail.com

Introdução

A assistência pulmonar extracorpórea (APE) tornou-se realidade no centro cirúrgico onde colaborou com a evolução das técnicas de cirurgia cardíaca há mais de 50 anos⁽¹⁾. O primeiro relato da utilização de APE em pacientes com insuficiência respiratória aguda aconteceu em 1972⁽²⁾. O primeiro estudo controlado de Zapol *et al.*⁽³⁾ não obteve resultados positivos principalmente pelos efeitos colaterais da anticoagulação e o desconhecimento do risco relacionado às técnicas de ventilação mecânica utilizadas na época. Mais recentemente, houve uma evolução tecnológica bastante consistente que permite a utilização de técnicas que resultam em menos efeitos colaterais que aquelas usadas no passado. Essas técnicas auxiliam a utilização de forma mais prolongada para suportar pacientes em insuficiência respiratória que estejam aguardando transplante ou mesmo em estado grave agudo, onde o suporte ventilatório convencional ultrapassa o limite da proteção e se transforma em agente agressor ao parênquima pulmonar.

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é definida por hipoxemia, baixa complacência pulmonar e característico achado radiológico no contexto de um paciente com fator de risco para seu desenvolvimento. Remetendo-se a sua característica morfológica de significativo colapso alveolar e reduzida área pulmonar normalmente aerada (*baby lung*)⁽⁴⁾, quando se inicia a ventilação mecânica sob pressão positiva, mesmo utilizando-se volume corrente (VT) dito seguro, 4 a 6 ml/Kg, pode-se em alguns pacientes com maior área colapsada, resultar em lesão pulmonar (VALI – lesão pulmonar associada a ventilação mecânica)⁽⁵⁾. Apesar disso, utiliza-se volume minuto elevado no manejo da SDRA, e o motivo é a resultante hipercapnia, que se apresenta associado ao elevado espaço morto alveolar, ou seja, áreas pulmonares ventiladas, mas pouco ou não perfundidas, principalmente por obstrução microvascular associada à significativa mistura venosa (efeito *shunt*), que na SDRA, pode superar 30%⁽⁶⁾.

A morfologia pulmonar descrita anteriormente (*baby lung*) quando associada a uma estratégia ventilatória composta por V_T baixo (menor ou igual a 6 ml/Kg), volume minuto reduzido, PEEP (pressão positiva no final da expiração) elevada para manutenção da oxigenação, e

pressões de platô (Pplat) limitadas abaixo de 30 cmH₂O, resultará inexoravelmente em hipercapnia, que foi primeiramente documentada por Hickling *et al.*⁽⁷⁾. Tal estratégia parece bastante coerente, mas ainda assim, não haverá interferência nas áreas de pulmão mal perfundidas, que permanecerão alcalóticas, assim como não reduzirá a PaCO₂ caso haja significativa área de espaço morto.

A hipercapnia é uma realidade em pacientes com SDRA grave, e pode ser tolerável podendo até apresentar características protetoras^(7,8), mas quando coexiste com situações específicas como insuficiência coronariana, arritmias cardíacas e hipertensão intracraniana, tornam-se intolerável e perigosa, devendo-se tomar medidas para seu controle.

A evolução do entendimento da SDRA acompanha o conhecimento dos fatores de risco para indução da lesão pulmonar associada ou induzida pela ventilação mecânica. Em situações extremas, pode-se evoluir para hipoxemia grave (PaO₂/FiO₂ < 70) e ou hipercapnia associada a acidose extrema (pH < 7,1). Nesse cenário, indica-se a utilização de técnicas de suporte ventilatório não convencionais ou de “resgate” objetivando a manutenção de adequada troca gasosa para sustentação da oferta tecidual de oxigênio, onde inclui-se as técnicas de APE (figura 1).

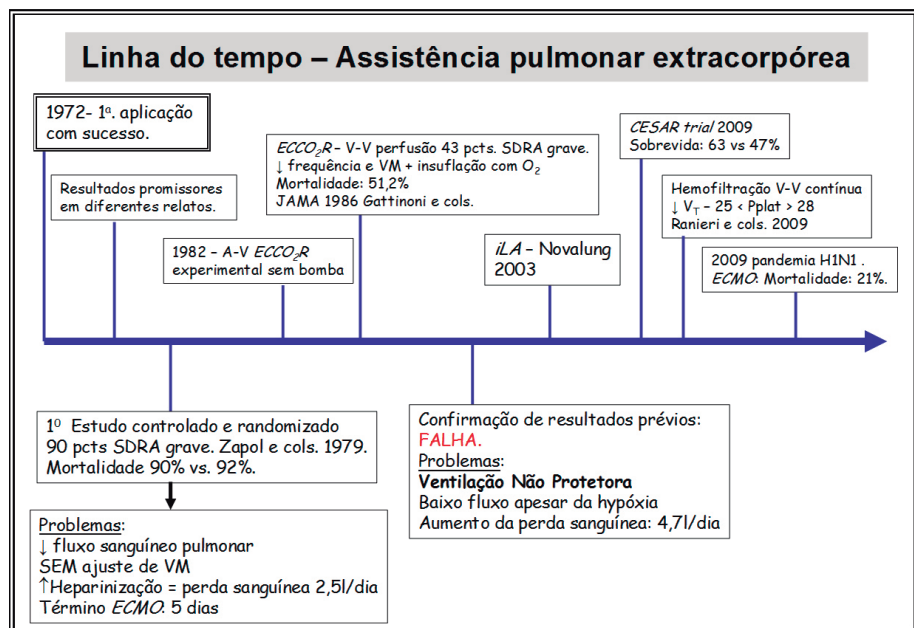


Figura 1. Evolução do conhecimento das técnicas de assistência pulmonar extracorpórea e seus principais resultados. SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; VM: volume minuto; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; A-V ECCO₂R: remoção artério-venosa de CO₂ extracorpórea; V-V ECCO₂R: remoção veno-venosa de CO₂ extracorpórea; iLA: assistência pulmonar intervencionista

Nessa revisão, serão discutidas as bases fisiológicas que sustentam o transporte de oxigênio e gás carbônico, e descritas as técnicas recentes para suportar a troca gasosa de forma extracorpórea na insuficiência respiratória grave em ambiente de terapia intensiva, sendo essas, utilizadas por tempo mais prolongado quando comparadas àquelas usadas em cirurgia cardíaca. Den-

tre essas técnicas, discutiremos a *ECMO* ("extracorporeal membrane oxygenation" ou oxigenação por membrana extracorpórea), a *ECCO2R* ("extracorporeal carbon dioxide removal" ou remoção de dióxido de carbono extracorpóreo), que é usualmente relacionada com a técnica veno-venosa utilizando-se bomba geradora de fluxo, e por último, a *iLA* ("interventional lung assist" ou assistência pulmonar intervencionista), técnica artério-venosa sem necessidade de bomba geradora de fluxo.

Fisiologia da troca e transporte de gases

Oxigênio é transportado no sangue ligado a hemoglobina, e o conteúdo de oxigênio é definido pela seguinte equação:

$$CaO_2 = 0,0139 \times \text{Hemoglobina} \times SaO_2 + 0,03 \times PaO_2 \text{ (mLO}_2\text{/dL)}$$

Onde: CaO_2 : conteúdo arterial de oxigênio; SaO_2 : saturação arterial de oxigênio; PaO_2 : pressão parcial de oxigênio.

Pela equação acima, o conteúdo de O_2 não pode exceder 15 a 20 mLO_2/dL de acordo com a concentração de hemoglobina presente. Entretanto, a consideração relevante aplicada ao contexto de circulação extracorpórea se refere ao fato de que o fluxo de sangue que alimenta a bomba é venoso, no qual a saturação encontra-se entorno de 65% a 70%. Sendo assim, frequentemente pode-se acrescentar um pouco mais que 25% da sua capacidade total para O_2 , alcançando com dificuldade níveis entre 5 e 7 mLO_2/dL (de acordo com a concentração de hemoglobina). Por isso, o fluxo de sangue na circulação extracorpórea deve ser no mínimo de 5L/min para que se consiga contemplar o consumo de oxigênio do paciente (em média de 250 a 300 mL/min), o que manterá a saturação venosa em níveis normais. Sendo assim, a oxigenação sanguínea requer fluxo sanguíneo elevado, enquanto o fluxo de gás pode ser em princípio tão baixo quanto àquele do consumo de oxigênio⁽⁶⁾.

Entretanto, a remoção de CO_2 , depende de baixo fluxo sanguíneo, mas alto fluxo de gás, e isso é exatamente o que acontece no pulmão natural, onde a hipoventilação primariamente causa hipercapnia e a hipoperfusão de unidades ventiladas, primariamente causa hipoxemia.

A razão para isso reside no fato de que o volume de CO_2 carreado no sangue obedece às leis físico-químicas, onde sua maior parte encontra-se em forma de íon bicarbonato. O sangue venoso normal transporta pelo menos 50mL% de CO_2 , e esse volume pode ser elevado de acordo com a PCO_2 . Sendo assim, o transporte de CO_2 no sangue acontece com alto conteúdo, mas com pressão parcial relativamente baixa (35 a 45 mmHg em condições normais).

Nesse contexto, 500 ml de sangue contém um volume de CO_2 equivalente a todo CO_2 produzido pelo metabolismo do corpo. Pode-se dizer então, que é possível substituir completamente a função de eliminação de CO_2 do pulmão tratando-se apenas 1L de sangue por minuto (se a eficácia for de 50%), ou mesmo 0,5L (se a eficácia for de 100%). Como a técnica atual de APE demanda uma membrana pulmonar, a eficiência na retirada de CO_2 estará garantida pela utilização de alto fluxo de gás para maximizar o gradiente de PCO_2 entre o gás e o lado sanguíneo da membrana.

Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

ECMO é uma técnica invasiva na qual o sangue é drenado do sistema venoso, bombeado através de um órgão artificial (oxigenador), e então reinfundido para o paciente. Esse processo aumenta a troca de CO_2 e O_2 além de permitir o ajuste de parâmetros ventilatórios potencialmente lesivos ao parênquima pulmonar. No período de janeiro de 1990 a julho de 2015, 66.898 pacientes foram submetidos a essa forma de suporte conforme o registro da *International Extracorporeal Life Support Organization* (www.elseo.org).

Existem dois métodos: veno-arterial, que suporta a função cardíaca e pulmonar; e veno-venosa, que suporta a função pulmonar. Na técnica veno-arterial, o sangue venoso é drenado do coração direito e o sangue oxigenado é bombeado de volta para o lado esquerdo ou sistêmico, o que permite o aumento da troca gasosa e suporta a função cardíaca. É utilizada em pacientes em choque circulatório cardiogênico, principalmente naqueles provenientes de cirurgia cardíaca.

O método de escolha na insuficiência respiratória grave é o veno-venoso, pois o fluxo sanguíneo carotídeo é preservado. Em adultos, o sangue é drenado de uma ou ambas as veias femurais e reinfundido na veia jugular interna direita. O retorno do sangue oxigenado é direcionado para o coração direito, que em seguida passa pela circulação pulmonar, e garante suficiente troca gasosa⁽⁹⁾. O fluxo proveniente da cânula de drenagem é fundamental para o sucesso da troca gasosa na *ECMO*, e deve ser mantido entorno de 3 a 4,5L/min para garantir sua eficácia.

Inserida no método veno-venoso, encontra-se a técnica Bi-caval, utilizada desde 2009 nos Estados Unidos da América e também na Comunidade Européia, onde se instala um cateter com dupla luz em apenas um vaso, o que simplifica a técnica e reduz complicações relacionadas ao acesso vascular, além de apresentar mesma eficácia resultante do fluxo alcançado.

Os sistemas de *ECMO* são tipicamente sistemas modificados de circulação extracorpórea utilizados em cirurgia cardíaca, e consistem em uma bomba que pode

ser centrífuga (propele sangue adiante através do circuito por uma bomba com cabeça em forma de cone que gira o sangue para fora com força centrífuga, são menos traumáticas ao sangue, mais compactas e atualmente, mais utilizadas) (figura 2); ou ainda a bomba oclusiva ou rolete (que move sangue adiante através de compressão).



Figura 2. Exemplo de sistema de ECMO com bomba centrífuga, que por ser compacta, pode ser utilizada em ambiente de UTI (www.maquet.com)

Pode-se dizer que a evolução da *ECMO* nos últimos anos foi marcada pelo desenvolvimento de novos sistemas com cabeças de bomba melhores desenhadas e melhor dinâmica de fluxo^(10,11). Há menos turbulência e estagnação, e menor “trauma celular” sanguíneo. Além disso, as membranas de polimetilpentano reduzem o extravasamento de plasma^(12,13), apresentam menor resistência hemodinâmica e alta capacidade de fluxo⁽¹¹⁾, seu preparo e “de-aeração” são fáceis, têm menor circuito e maior longevidade⁽¹³⁾.

A indicação para *ECMO* deve contemplar aqueles pacientes que apresentam critérios diagnósticos de SDRA conforme consenso Americano-Europeu⁽¹⁴⁾, mas com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor que 75 mmHg (mortalidade superior a 80%), pH sanguíneo menor ou igual a 7,2, e *score* de Murray *et al.* maior que 3,0^(15,16,17), com doença de base reversível em que se pese que a *ECMO* não piore a condição de base do paciente. *ECMO* deve ser interpretada como uma terapia de suporte de natureza invasiva e associada a riscos, por isso, no complexo cenário da SDRA

grave, somente após a tentativa e otimização de outras estratégias como recrutamento alveolar adequado, posicionamento em PRONA, modos ventilatórios avançados, e inalação de óxido nítrico, deverá ser considerada, e quando for, deverá ser realizada em centro de referência por pessoal preparado e experiente.

A evidência mais contundente comparando *ECMO* à ventilação convencional (protetora) foi publicada recentemente no estudo multicêntrico inglês *CESAR (Conventional ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory failure)*⁽¹⁷⁾, onde foram incluídos 180 pacientes com SDRA (Murray *score*: > 3,0 e acidose respiratória com pH < 7,2), sendo randomicamente alocados em um grupo que recebeu *ECMO* e, para isso, alocados em um centro de excelência para essa técnica (n=68), e outro grupo que recebeu tratamento convencional (VT: 4-8 ml/Kg e Pplat: < 30 cmH₂O). A técnica de *ECMO* utilizada era a veno-venosa com canulação percutânea, e bomba de rolete com oxigenadores de polimetilpentano. Os parâmetros ventilatórios durante a *ECMO* eram os seguintes: pressão de pico inspiratória (Ppico): 20-25 cmH₂O, PEEP: 10-15 cmH₂O, FR: 10 ipm e FiO_2 : 0,3. 63% dos pacientes alocados no grupo tratado com *ECMO* sobreviveram até seis meses sem sequelas, comparados a 47% dos pacientes no grupo convencional (risco relativo 0,69; 95% IC 0,05-0,97, *p* = 0,03). A maior parte das mortes no grupo convencional foi causada por insuficiência respiratória (60%), enquanto no grupo submetido a *ECMO*, a principal causa foi insuficiência orgânica múltipla. A diferença de custo total dos pacientes alocados em *ECMO* em relação ao grupo convencional foi de US\$ 65.519,00. Entretanto, utilizando-se uma análise de custo-utilidade, *ECMO* apresentou mais de 50% de probabilidade de ser mais custo-eficaz para qualquer limiar de custo em mais de US\$ 33.000,00 por qualidade de vida ajustada em anos (*QALY*).

Durante a pandemia mundial do vírus influenza A (H1N1), alguns pacientes evoluíram com pneumonia e SDRA grave apresentando hipoxemia extrema, e em alguns centros especializados, a *ECMO* foi utilizada para manutenção de troca gasosa adequada, além de permitir o ajuste da ventilação mecânica de forma protetora, o que resultou em mortalidade que variou de 21% na Oceania⁽¹⁸⁾, 33% no Canadá⁽¹⁹⁾ e 56% na França⁽²⁰⁾. Ainda nessa epidemia, houve a utilização de *ECMO* em mulheres gestantes e no período puerperal, resultando em sobrevivência de 66% para aquelas que usaram *ECMO* e 71% para seus bebês, sem qualquer seqüela permanente na alta hospitalar⁽²¹⁾.

Portanto, *ECMO* é considerada uma técnica de suporte de troca gasosa invasiva, que depende de bomba para gerar fluxo suficiente para garantir oxigenação do sangue, por isso, é eficaz, e apresenta custo-efetividade quando utilizada em pacientes com SDRA grave, mas deve preferencialmente ser utilizada em centros de re-

ferência com reconhecida experiência com essa técnica.

Remoção de dióxido de carbono extracorpóreo (ECCO2R) em circuito de hemodiálise modificado

Gattinoni *et al.* propôs em 1986 uma técnica de remoção de CO₂ extracorpórea de forma veno-venosa com bomba, sendo a oxigenação mantida através da utilização de níveis elevados de PEEP associada a 3 ou 5 suspiros por minuto⁽²²⁾. Apesar de eficaz, o uso dessa técnica como resgate em pacientes com SDRA ficou restrita porque não apresentou resultados clínicos positivos⁽²³⁾, além da necessidade de recursos humanos e financeiros elevados, e alta incidência de efeitos colaterais⁽²⁴⁾.

Objetivando-se reduzir a complexidade, os custos e os efeitos colaterais dessa forma de APE, Pesenti *et al.* propuseram um conceito de remover apenas uma parte da produção de CO₂ para permitir a utilização de parâmetros ventilatórios menos lesivos⁽²⁵⁾.

Mais recentemente, Terragni *et al.*⁽²⁶⁾ realizaram um estudo clínico com 32 pacientes onde compararam a estratégia ventilatória composta por V_T de 6ml/Kg em relação a estratégia com V_T de 4,2 ± 0,3 ml/Kg resultando em Pplat: 25 ± 1,2 cmH₂O e acidose respiratória (PaCO₂: 73,6 ± 11,1 mmHg). A PEEP foi mantida em 15,2 ± 0,8 cmH₂O para sustentar a oxigenação. Nesses pacientes, os autores acoplaram em série com o hemofiltro, uma membrana pulmonar neonatal (superfície da membrana: 0,33m₂ - Polystan SAFE; Maquet, Rastatt, Alemanha) conectada por uma via a 8L/min de O₂ de forma constante, e pela via sanguínea, a uma bomba de baixo fluxo que gerava até 0,5L/min, o que permitiu a normalização do pH com PaCO₂: 50,4 ± 8,2 mmHg e a utilização de V_T menor que 6 ml/Kg por 144 horas. O histograma de densidade da tomografia de tórax 72 horas após o início da estratégia associada a ECCO2R evidenciou redução do peso pulmonar e da extensão de áreas hiperinsufladas, não aeradas e pouco aeradas. Houve aumento da área normalmente aerada, assim como da relação PaO₂/FiO₂. Os mediadores inflamatórios no BAL também foram significativamente menores com essa estratégia. Não houve complicação clínica relacionada ao procedimento.

Portanto, essa técnica permitiu de forma segura, a manutenção de níveis de PaCO₂ e pH aceitáveis, o que possibilitou a utilização de uma estratégia ventilatória protetora através de V_T menor que 6 ml/Kg, Pplat < 28 cmH₂O e PEEP alta. Estabilizou as unidades alveolares reduzindo a abertura e fechamento cíclico das vias aéreas, além de atenuar a inflamação pulmonar.

iLA – Assistência pulmonar intervencionista (*interventional lung assist*)

Trata-se de uma membrana que se caracteriza pela alta capacidade de remoção de gás carbônico (CO₂) sem a necessidade de utilizar qualquer bomba geradora de fluxo^(27,28), pois o fluxo é gerado pela PAM do paciente compondo entorno de 30% do seu débito cardíaco. É indicada para controle de hipercapnia grave nas seguintes situações: SDRA, doença pulmonar obstrutiva crônica (para abreviar desmame ou mesmo durante o suporte ventilatório não-invasivo), *status asmaticus*⁽²⁹⁾, durante transporte aéreo⁽³⁰⁾, fístula broncopulmonar⁽³¹⁾, em per-operatório de cirurgia torácica complexa⁽³¹⁾, e ponte para transplante pulmonar⁽³²⁾.

A membrana é composta por polimetilpentano, apresenta uma malha cilíndrica com área total de superfície de troca gasosa de 1,3m², e resistência ao fluxo sanguíneo muito baixa, não permite extravasamento de plasma, e todo o sistema é revestido por heparina, sendo necessária apenas leve anticoagulação, que deverá ser mantida com tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entorno de 1,5 a 2,0 segundos, entretanto, caso haja hiperfibrinogenemia concomitante, o TTPa deverá ser reajustado para acima de 2,0 segundos, pois o fibrinogênio elevado pode prejudicar seu funcionamento (fig. 3). O preenchimento do sistema é feito com solução fisiológica 0,9% e o volume total é de 240 ml. Não é necessário aquecimento do sistema devido a perda desprezível de temperatura pela configuração compacta da membrana e o curto comprimento do sistema. Porém, durante a realização de procedimentos cirúrgicos como abordagem torácica complexa no centro cirúrgico, é aconselhável a utilização de aquecimento para o paciente. A permanência máxima não deve ultrapassar 29 dias.



Figura 3. Membrana iLa (Novalung, Ialheim, Alemanha), sistema de conexão e cânulas Novaport (Novalung, Talheim, Alemanha) que são instaladas através da técnica de Seldinger em artéria e veia femurais ipsilaterais ou contralaterais.

Através do interior da membrana, instila-se gás (oxigênio não umidificado) objetivando-se a troca por gás carbônico (CO₂) proveniente do sangue arterial. Não é necessária bomba para gerar fluxo na membrana, pois o sistema torna-se funcional com pressão arterial média (PAM) acima de 60 mmHg. Para tanto, utiliza-se um conjunto de cânulas conforme o diâmetro arterial (figura 4), para que se mantenha a pressão de perfusão adequada no interior da membrana e não haja dificuldade para o retorno do sangue para o sistema venoso. Ressalta-se a importância da avaliação anatômica através do eco-doppler arterial antes e durante a instalação das cânulas, pois a menor cânula arterial que resulta em funcionamento ideal só pode ser instalada se o diâmetro arterial for maior que 5,1 mm. Caso o diâmetro da artéria seja menor, ou a cânula não seja instalada na artéria femoral comum (acima de sua bifurcação), poderão ocorrer complicações isquêmicas no membro utilizado. Permite-se a instalação das cânulas no mesmo membro (figura 5) ou uma em cada membro.

Ø Artéria	Cânula Arterial	Cânula Venosa
≥ 6 mm	15 Fr / 90 mm	17 Fr / 140 mm
5,2 – 5,9 mm	13 Fr / 90 mm	15 Fr / 140 mm

Figura 4. Relação de conjuntos de cânulas arteriais e venosas conforme o diâmetro dos vasos. Fr: diâmetro em French; mm: milímetros.



Figura 5. Primeira iLA instalada no Brasil. Realizada instalação do sistema de forma ipsilateral em membro inferior direito. Em verde, o circuito de oxigênio. Em amarelo, o sistema "cata-bolhas".

O fluxo de sangue no sistema é monitorizado continuamente através de um doppler (Novaflow c ®) posicionado na via eferente (venosa). O fluxo necessário na membrana é de 0,5 a 1,0 L/min, e dessa forma, a transferência de CO₂ é de 148 ± 63,4 ml.min⁻¹, que alcança 50% da VCO₂ (produção de CO₂). Os fatores determinantes para adequada remoção de CO₂ são⁽³³⁾:

- 1 - pressão arterial média – deve ser mantida acima de 60 mmHg;
- 2 - pressão parcial de CO₂ no sangue (PaCO₂) – quanto maior a PaCO₂, maior o percentual de retirada;

3 - fluxo de gás (O₂) instilado na membrana – inicia-se com 1L/min e aumenta-se o fluxo paulatinamente a cada 20 minutos com monitorização da PaCO₂, sob risco de indução de hipocapnia. Até 3,0 L/min, há significativa transferência de CO₂, a partir de 4,0 L/min até 9,0 L/min, resulta-se em menor transferência. Recomenda-se não instilar mais que 9,0L/min sob risco de embolia gasosa sem significativo ganho na redução da PaCO₂.

Concomitante ao ajuste da oferta de fluxo de O₂ na iLA, é fundamental que os parâmetros ventilatórios sejam ajustados reduzindo-se o volume minuto para que não se induza hipocapnia que resulte em alcalose, o que desvia a curva de dissociação da hemoglobina para a direita e reduz a oferta celular de O₂, assim como pode gerar vasoconstrição cerebral, entre outras complicações relacionadas a hipocapnia.

É possível a utilização de hemodiálise concomitante a iLA. Para isso, pode-se utilizar o próprio sistema da membrana (lado venoso) onde encontram-se as vias para adaptação ao sistema de hemodiálise (Fig 6).

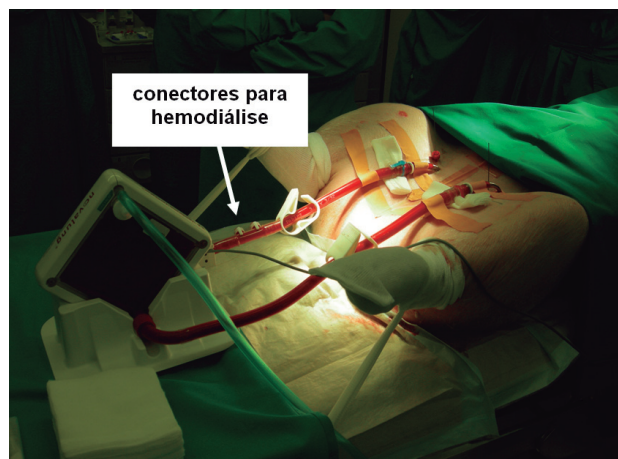


Figura 6. iLA instalada em acessos vasculares contralaterais de um porco. Note as vias para conexão de hemodiálise no lado venoso do sistema.

Iglesias *et al.* estudaram a utilização da iLA em porcos com lesão pulmonar grave que receberam tratamento de suporte homogêneo, mas a diferença entre os grupos consistia na estratégia ventilatória. Nesse cenário, o grupo ventilado com VT: 1 a 2 ml/Kg e PEEP: 15cmH₂O, chamada de ventilação "quase-estática", resultou em melhor mecânica respiratória, melhor troca gasosa, menor concentração de mediadores inflamatórios (IL-6, IL-8 e TNF- α) no lavado broncoalveolar (BAL), melhor dinâmica de recuperação do nível de surfactante pulmonar (concentração no BAL), e menor grau de lesão histológica pulmonar⁽³⁴⁾.

Em outro estudo experimental também se utilizando porcos, Güldner *et al.* induziram lesão pulmonar grave nos animais e compararam estratégias ventilatórias ultra-protetoras associadas a ventilação assistida nos modos CPAP+PSV e BIPAP+PSV em relação a BIPAP e PCV sempre utilizando ECCO2R através do iLA. Nesse modelo,

o suporte ventilatório com $V_T = 3$ ml/Kg e ECCO₂R sem ventilação assistida reduziu a lesão pulmonar à microscopia ótica, mas não inflamação quando comparado ao uso de $V_T = 4$ a 6 ml/Kg. CPAP+PSV aumentou a inflamação pulmonar⁽³⁵⁾.

Em um estudo retrospectivo onde os autores reportaram sua experiência utilizando-se a *iLA*⁽³⁶⁾, observou-se que o sistema foi bastante eficaz na remoção do CO₂ ao longo das primeiras duas horas e nas 24 horas subsequentes de sua utilização. A oxigenação melhorou ao longo das primeiras 24 horas (efeito indireto do ajuste ventilatório). A principal diferença no grupo de pacientes que sobreviveram foi a instalação precoce (média de 1 dia versus 4 dias, $p = 0,034$). A taxa de mortalidade foi menor que a esperada pelo SOFA (*sequential organ failure assessment score*).

O estudo *Xtravent*, primeiro estudo clínico controlado e randomizado utilizando-se *iLA*, realizado na Europa, incluiu 79 pacientes. Os pacientes no grupo que utilizaram *iLA* permaneceram menos tempo em ventilação mecânica, necessitaram menores doses para analgesação, e apresentaram menor liberação de mediadores inflamatórios pelo pulmão⁽³⁷⁾.

Munoz-Bendix *et al.* estudaram retrospectivamente, a remoção de CO₂ em 10 pacientes com trauma crânio-encefálico e SDRA, onde foi utilizada estratégia ventilatória protetora. A decarboxilação pelo *iLA* permitiu alcançar valores adequados de PaCO₂ resultando em controle da pressão intracraniana⁽³⁸⁾.

Contraindicações para a utilização da *iLA*: insuficiência cardíaca, choque séptico associado a baixo débito cardíaco, doença arterial obstrutiva grave, trombocitopenia induzida por heparina⁽³⁹⁾.

Os fatores prognósticos menos favoráveis associados ao uso da *iLA*: insuficiência renal aguda, demanda elevada de vasopressores, longa permanência em ventilação mecânica, idade avançada, obesidade e neoplasia⁽³⁹⁾.

A retirada das cânulas pode ser realizada utilizando-se compressão direta prolongada seguida por curativo compressivo ou através de técnica cirúrgica (equipe de cirurgia vascular) com visão direta associada a reparo ou rafia do vaso, sendo essa última a preferência do autor.

Indicações para uso da APE conforme as Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica (40)

Intubação traqueal e em ventilação mecânica;
 Pacientes ≥ 18 anos;
 Doença pulmonar de início agudo;
 Possibilidade de reversão da lesão pulmonar*;
 SDRA com PEEP ≥ 10 cm H₂O
 Realização das técnicas em centro com experiência.

* Pacientes com doença pulmonar irreversível em

espera para transplante têm indicação sugerida em centros com essa disponibilidade.

Critérios complementares (há a necessidade pelo menos 1)

- Critério relacionado a hipoxemia:

• Relação $PaO_2/FiO_2 \leq 80$ com $FiO_2 \geq 0.8$ por pelo menos 3 horas, apesar da realização de manobras de resgate.

- Critério relacionado a hipercapnia:

• Hipercapnia com manutenção do pH ≤ 7.20 com FR de 35 rpm e V_T entre 4 - 6 ml/kg de peso predito, obrigatoriamente com Pressão de Distensão ≤ 15 cm H₂O.

Contraindicações para uso da APE conforme as Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica (40)

Pacientes moribundos.

IMC $> 40 - 45$.

Coma (paciente sem sedativos) após PCR.

Pacientes pneumopatas crônicos sem reversibilidade da doença – exceto em pacientes com possibilidade de transplante;

Pacientes sem acesso vascular calibroso, seguro e acessível;

Doença crônica limitante sem perspectiva;

HIT (Trombocitopenia induzida por Heparina).

Conclusões

As técnicas de assistência pulmonar extracorpórea são uma realidade e caracterizam o salto da evolução tecnológica e seu entendimento ao longo do tempo no tratamento da SDRA. Seu conhecimento permite a adequada utilização das estratégias ventilatórias protetoras garantindo a troca gasosa e equacionando seu maior efeito colateral: acidose respiratória e seus efeitos deletérios.

É possível que no futuro haja redução da necessidade de ventilação invasiva desde que o reconhecimento dos pacientes graves aconteça de forma precoce, quando dever-se-ia instituir o suporte ventilatório combinado: ventilação não invasiva associada a APE, que modularia a atividade do centro respiratório e a dispnéia, manteria a ventilação espontânea com todos os seus benefícios, evitaria a necessidade de sedação excessiva, e complicações relacionadas ao tubo endotraqueal, sendo a pneumonia associada a ventilação mecânica a mais frequente.

Referências

- Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37: 171-180.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Extracorporeal oxygenation for acute post traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): use of the Branson membrane lung. *New Engl J Med* 1972; 286: 629-634.
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1979; 242: 2193-2196.
- Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med.* 2005; 31: 776-784.
- Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 160-166.
- Pesenti A, Patroniti N, Fumagalli R. Carbon dioxide dialysis will save the lung. *Crit Care Med* 2010; 38 (suppl): S549-S554.
- Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990; 16: 372-377.
- Kregenow DA, Rubenfeld GD, Hudson LD, et al. Hypercapnic acidosis and mortality in acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34: 1-7.
- Rich PB, Award SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult venovenous extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 628-632.
- Horton S, Thuys C, Bennett M, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Experience with the Jostra Rotaflow and Quadrox D oxygenator for ECMO. *Perfusion* 2004; 19: 17-23.
- Fornica F, Avalli L, Martino A, Maggioni E, Muratore M, Ferro O, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with polymethylpentene oxygenator (Quadrox D). The experience of a single Italian centre in adult patients with refractory cardiogenic shock. *ASAIO J* 2008; 54: 89-94.
- Koshbin E, Westrope C, Pooboni S, Machin D, Killer H, Peek GJ, et al. Performance of polymethylpentene oxygenators for neonatal extracorporeal membrane oxygenation: a comparison with silicone membrane oxygenators. *Perfusion* 2005; 20: 129-134.
- Koshbin E, Roberts N, Harvey C, Machin D, Killer H, Peek GJ, et al. Polymethylpentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduce transfer requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2005; 51: 281-287.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 818-824.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-723.
- Peek G, 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 multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351-1363.
- The Australia New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009; 302: 1888-1895.
- Freed DH, Henzler D, White CW, Fowler R, Zarychanski R, Hutchinson J, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anesth* 2009; 57: 240-247.
- Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D, Bessereau J, Brissy O, Castanier M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1899-1905.
- Nair P, Davies AR, Beca J, Bellomo R, Ellwood D, Forrester P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe ARDS in pregnant and postpartum women during the 2009 H1N1 pandemic. *Intensive Care Med* 2011; 37: 648-654.
- Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rosi F, et al. Low frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory distress failure. *JAMA* 1986; 256: 881-886.
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, 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: 295-305.
- Mielck F, Quintel M. Extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 87-93.
- Pesenti A, Rossi GP, Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Percutaneous extracorporeal CO2 removal in a patient with bullous emphysema with recurrent bilateral pneumothoraces and respiratory failure. *Anesthesiology* 1990; 72: 571-573.
- Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, et al. Tidal volume lower than 6ml/Kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 2009; 111: 826-835.
- Zwischenberger JB, Alpard SK. Artificial lungs: A new inspiration. *Perfusion* 2002; 17: 253-268.
- Tao W, Brunston RL Jr, Bidani A. Significant reduction in minute ventilation and peak inspiratory pressures with arterio-venous CO2 removal during severe respiratory failure. *Crit Care Med* 1997; 25: 689-695.
- Elliot SC, Paramasivam K, Oram J, Bodenham AR, Howell SJ, Mallik A. Pumpless extracorporeal carbon dioxide removal for life-threatening asthma. *Crit Care Med* 2007; 35 : 945-948.
- Bein T, Philipp A, Dorlac W, Taeger K, Nerlich M, Schlitt HJ. Von Bagdad nach Regensburg. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: A 2797-2801.
- Wiebe K, Poeling J, Arlt M, Philipp A, Camboni D, Hofmann S, et al. Thoracic surgical procedures supported by a pumpless interventional lung assist. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1782-1788.
- Fischer S, Hoepfer MM, Tomaszek S, Simon A, Gotlieb J, Welte T, et al. Bridge to lung transplantation with extracorporeal membrane ventilator novalung in the venous-venous mode: the initial Hannover experience. *ASAIO Journal* 2007; 53: 168-170.
- Müller T, Lubnow M, Philipp A, Bein T, Jeron A, Luchner A, et al. Extracorporeal pumpless interventional lung assist in clinical practice: determinants of efficacy. *Eur Respir J* 2009; 33: 551-558.
- Iglesias M, Jungebluth, Petit C, Matute MP, Rovira I, Martinez E, et al. Extracorporeal lung membrane provides better lung protection than conventional treatment for severe postpneumectomy non-cardiogenic acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1362-1371.
- Güldner A, Kiss T, Bluth T, Uhlig C, Braune A, Carvalho N, et al. Effects of ultraprotective ventilation, extracorporeal carbon dioxide removal, and spontaneous breathing on lung morphofunction and inflammation in experimental severe acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2015; 122: 631-46.
- Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 2006; 1372-1377.
- Bein T, Weber-Carstens S, Goldman A, Müller T, Staudinger T, Bredler J et al. Lower tidal volume strategy (3 ml/Kg) combined with extracorporeal CO2 removal versus conventional protective ventilation (6 ml/Kg) in severe ARDS. The prospective randomized Xtravent study. *Intensive Care Med* 2013; 39: 847-856.
- Munoz-Bendix C, Beseoglu K, Kram R. Extracorporeal decarboxylation in patients with severe traumatic brain injury and ARDS enables effective control of intracranial pressure. *Crit Care* 2015; 19: 381.
- Wallis T. Clinical experience with iLA membrane ventilator pumpless extracorporeal lung-assist device. *Expert Rev Med Devices* 2007; 4: 297-305.
- Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2013; 39: supl 1S.