

EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA DA ECMO EM ADULTOS HOSPITALIZADOS COM COVID-19

EVIDENCE ON THE EFFECTIVENESS OF ECMO IN ADULTS HOSPITALIZED WITH COVID-19

LOUISE CANGUSSU DE **CARVALHO**¹, GUSTAVO DE MOURA **CAMPOS**¹, ISADORA DE MARCHI **PIMENTA**¹, ALEXANDRE RUBENS DE FIGUEIREDO **VIEIRA**¹, BEATRIZ CARNEVALLI MOTTA **NUNES**¹, JOÃO PEDRO CONDÉ **LOPES**², GUILHERME OLIVEIRA **FAVORETTO**², BERNARDO CARNEIRO DE SOUSA **GUIMARÃES**^{3*}

1. Acadêmico(a) do curso de graduação do curso de Medicina da Faculdade de Minas-BH; 2. Acadêmico(a) do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS); 3. Médico, formado na Faculdade de Minas (FAMINAS-BH).

* Faculdade de Minas (Faminas-BH) – Avenida Cristiano Machado, 12001, Vila Clóris, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 31744-007. drbernardocsg@gmail.com

Recebido em 17/05/2021. Aceito para publicação em 25/06/2021

RESUMO

As indicações para ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo devido à infecção por COVID-19 são semelhantes às indicações para seu uso por outras causas. Defende-se que a ECMO seja reservada como último recurso após falha de outras estratégias, incluindo ventilação protetora pulmonar, posicionamento em prona, pressão expiratória final positiva elevada, manobras de recrutamento, agentes bloqueadores neuromusculares e vasodilatadores pulmonares. A ECMO em pacientes com COVID-19 é contraindicada em pacientes com comorbidades graves incompatíveis com a recuperação, como insuficiência de múltiplos órgãos, malignidade avançada, lesão neurológica grave, parada cardíaca por um período prolongado ou hemorragia do sistema nervoso central recente ou em expansão. A ECMO deve ser reservada como último recurso após a falha de outras estratégias ventilatórias mecânicas, incluindo posicionamento em prona, pressão expiratória final positiva elevada, manobras de recrutamento, agentes bloqueadores neuromusculares e vasodilatadores pulmonares.

PALAVRAS-CHAVE: Oxigenação por Membrana Extracorpórea, Infecções por Coronavírus, Insuficiência Respiratória.

ABSTRACT

Indications for ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) in patients with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 infection are similar to indications for its use for other causes. It is argued that ECMO should be reserved as a last resort after failure of other strategies, including protective ventilation pulmonary, prone positioning, high positive end-expiratory pressure, recruitment maneuvers, neuromuscular blocking agents and pulmonary vasodilators. ECMO in patients with COVID-19 is contraindicated in patients with severe comorbidities incompatible with recovery, such as multiple organ failure, advanced malignancy, severe neurological damage, prolonged cardiac arrest, or recent central nervous system

bleeding or expansion. ECMO should be reserved as a last resort after the failure of other mechanical ventilation strategies, including prone positioning, high positive end-expiratory pressure, recruitment maneuvers, neuromuscular blocking agents and pulmonary vasodilators.

KEYWORDS: Extracorporeal Membrane Oxygenation, Coronavirus Infections, Respiratory Insufficiency,

1. INTRODUÇÃO

A pneumonia associada à nova doença coronavírus 2019 (COVID-19 ou nCoV-2) pode levar à insuficiência respiratória com hipoxemia profunda, exigindo intubação endotraqueal e ventilação mecânica. Os pacientes que não respondem à ventilação mecânica convencional ideal podem ser candidatos ao manejo com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em instituições com recursos apropriados (equipamento e pessoal).

As instituições sem um programa de ECMO bem estabelecido não devem tentar iniciar um novo programa durante uma pandemia¹. A ECMO é uma terapia de uso intensivo de recursos que requer uma equipe multidisciplinar de profissionais médicos experientes com treinamento e especialização na iniciação, manutenção e descontinuação da ECMO em pacientes criticamente enfermos². O planejamento competente, alocação de recursos e controle de infecção são necessários para garantir que a ECMO seja usada de maneira apropriada durante a pandemia de COVID-19. Em instituições que já estão perto de sua capacidade devido à hospitalização de um grande número de pacientes com COVID-19 que requerem ventilação mecânica, o uso de ECMO, mesmo para um número limitado de casos, pode sobrecarregar a instituição^{1,2}.

Os preparativos para surtos geográficos de pacientes durante a atual pandemia COVID-19 concentraram-se em quatro componentes: pessoal, equipamento, instalações e sistemas de apoio^{1,2}. A

disponibilidade de uma equipe multidisciplinar que inclui médicos de várias especialidades (por exemplo, cirurgiões, intensivistas, anesthesiologistas), bem como enfermeiras, assistentes médicos, profissionais de enfermagem, terapeutas respiratórios e/ ou tecnólogos de perfusão que já trabalharam juntos no gerenciamento de pacientes de ECMO é criticamente importante. Todos os membros da equipe exigem educação sobre anestesia, cirurgia e manejo de cuidados intensivos de pacientes com COVID-19, incluindo a necessidade de usar equipamento de proteção individual (EPI) adequado^{1,2}.

O estoque de suprimentos duráveis e descartáveis disponíveis e equipamentos para início e manutenção da terapia com ECMO deve ser determinado, com planos para substituição se o estoque se esgotar rapidamente durante um surto regional de pandemia de pacientes criticamente enfermos. Esse planejamento deve incluir a manutenção de rotina da ECMO e a necessidade potencial de troca emergencial do oxigenador de ECMO devido a problemas de coagulação ou para a conversão de ECMO venovenosa (VV) em ECMO venoarterial (VA).

O planejamento da descontaminação do equipamento de ECMO após o uso também é necessário. Os programas capazes de oferecer ECMO para pacientes com COVID-19 também devem ser capazes de gerenciar a disponibilidade deste suporte para outras indicações (por exemplo, choque cardiogênico de infarto do miocárdio, transplantes de coração, transplantes de pulmão e síndrome da angústia respiratória aguda grave [SDRA]).

A colocação de pacientes COVID-19 em suporte de ECMO em uma única unidade de terapia intensiva (UTI) consolida o conhecimento de pessoal com experiência em ECMO e reduz a exposição de pessoal médico adicional ao risco de infecção. A ECMO para pacientes COVID-19 é melhor fornecida em instituições com ampla experiência relevante que inclui avaliação de transferências adequadas e seguras de pacientes criticamente enfermos de outras instituições para suporte de ECMO, gerenciamento de cuidados diários intensivos em recursos para pacientes que recebem ECMO e cuidado de pacientes COVID-19 com SDRA grave².

O presente artigo tem como objetivo informar sobre as considerações anestésicas, cirúrgicas e de cuidados intensivos durante o início e o manejo da ECMO em pacientes com insuficiência respiratória COVID-19, a fim de disseminar o conhecimento sobre a eficácia essa possibilidade terapêutica em adultos hospitalizados infectados pelo covid-19.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em um artigo de revisão sistemática de literatura com metanálise, realizado de forma descritiva. Para realização desse artigo foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Cochrane e Uptodate, na qual foram utilizadas diversas combinações de termos relacionados

ao tema, incluindo derivações que foram conectados pelo descritor booleano AND, utilizando os seguintes descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC): *Extracorporeal Membrane Oxygenation; Coronavirus Infections; Respiratory Insufficiency*. Considerando os critérios de inclusão da pesquisa, foram analisados 18 artigos, sendo estes limitados a publicação entre os anos de 2018 a 2021, publicados originalmente na língua inglesa, os artigos inclusos poderiam ser ensaios clínicos, estudos de coorte, coortes históricas e estudos de caso controle. Esses artigos foram selecionados por analisarem sobre as evidências sobre a eficácia da ECMO em adultos hospitalizados com COVID-19. Para a análise e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, os títulos dos artigos foram inicialmente avaliados com base na estratégia de busca de bases de dados eletrônicos, com uma avaliação subsequente dos resumos de estudos que contemplaram o assunto. Os artigos considerados pertinentes foram lidos na íntegra, a fim de excluir os artigos fora do tópico ou com algum design fora dos critérios estabelecidos de inclusão. Após a escolha dos artigos, as seguintes informações foram extraídas de cada artigo: autor, ano de publicação, número de pacientes submetidos à pesquisa, tempo de seguimento, metodologia aplicada e resultados. Os resultados dos estudos foram analisados de forma descritiva. Como critérios de exclusão, os artigos que abordavam sobre estudos experimentais e em teste *in vitro* foram excluídos, artigos como Narrativa, Editorial, Carta ao Editor, Comunicação preliminar ou relato de caso foram excluídos, artigos fora do período de publicação estabelecido e publicações na língua que não inglesa também não foram selecionados. Como esse estudo foi uma revisão sistemática, ele não requer a aprovação da Pesquisa na Instituição do Comitê de Ética.

3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

As indicações para ECMO em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) devido ao COVID-19 são semelhantes às indicações para seu uso por outras causas³. Estudos defendem que a ECMO seja reservada como último recurso após a falha de outras estratégias, incluindo ventilação protetora pulmonar, posicionamento em prona, pressão expiratória final positiva elevada (PEEP), manobras de recrutamento, agentes bloqueadores neuromusculares (NMBAs) e vasodilatadores pulmonares⁴.

Os dados sobre o uso de ECMO em pacientes com insuficiência respiratória devido ao COVID-19 são escassos⁵. Os relatórios de estudos retrospectivos sugeriram uso variável, variando de 1 a 25%, uma observação que pode refletir a disponibilidade variável de equipamento de ECMO e pessoal experiente. A ECMO foi empregada durante outras pandemias, notadamente os surtos de coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012, e do Influenza A (H1N1) em 2009⁶. Os relatos dessas pandemias indicaram que a ECMO pode melhorar a

oxigenação e a ventilação, bem como reduzir a mortalidade em pacientes infectados mais jovens com disfunção pulmonar muito grave.

Existem dois tipos de ECMO, venovenosa (VV) e venoarterial (VA). Durante a ECMO Venovenosa (VV), o sangue é removido do sistema venoso, passado por um oxigenador e, em seguida, devolvido ao sistema venoso, onde passa pelos pulmões. ECMO VV é uma opção no COVID-19 para adultos elegíveis com SDRA. Os candidatos são refratários ao manejo ventilatório convencional, com uma relação de tensão arterial de oxigênio / fração de tensão inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) <150 em um alto $\text{F}_i\text{O}_2 > 90\%$ e com PEEP otimizada.

Em alguns casos, um paciente que requer ECMO VV e que tem disfunção ventricular direita pode receber um cateter de ECMO de lúmen duplo que é, na verdade, um dispositivo de assistência ventricular direito percutâneo (RVAD), em vez de iniciar a ECMO VA. Em relação a ECMO venoarterial (VA), durante ECMO VA, o sangue é removido do sistema venoso e devolvido ao sistema arterial, fornecendo suporte cardíaco e pulmonar. O uso de ECMO VA é reservado para pacientes com COVID-19 selecionados com insuficiência respiratória grave acompanhada por insuficiência cardíaca grave, disfunção do VD, shunt excessivo através dos pulmões (por exemplo, devido a êmbolos pulmonares), arritmias malignas persistentes, infarto agudo do miocárdio ou miocardite aguda⁷.

A ECMO em pacientes com COVID-19 é contraindicada em pacientes com comorbidades graves incompatíveis com a recuperação^{1,7}. Os exemplos incluem insuficiência de múltiplos órgãos, malignidade avançada, lesão neurológica grave, parada cardíaca por um período prolongado ou hemorragia do sistema nervoso central recente ou em expansão. As contraindicações relativas para pacientes COVID-19, particularmente em centros com restrições significativas de recursos, podem incluir^{1,2} idade avançada (particularmente se houver fragilidade significativa ou outras comorbidades; geralmente idade > 70 , embora a idade possa variar com base na reversibilidade prevista da fisiopatologia subjacente), obesidade mórbida definida como índice de massa corporal $> 40\text{kg/m}^2$, estado de imunocomprometimento grave, insuficiência cardíaca sistólica crônica avançada e ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea após parada cardíaca que não remite rapidamente com suporte cardíaco avançado de vida padrão⁸.

A lesão renal aguda não é uma contraindicação à ECMO. Na verdade, muitos pacientes com COVID-19 apresentam lesão renal aguda quando a ECMO é iniciada e podem exigir terapia de substituição renal contínua durante o suporte com ECMO. Idealmente, a ECMO pode ser iniciada para um paciente com COVID-19 quando a duração da ventilação mecânica for inferior a sete a dez dias, embora não haja um ponto de corte claro^{4,8}.

Pacientes com comorbidades menores ou sem comorbidades são priorizados quando os recursos são

limitados. Quando a capacidade de um sistema hospitalar fica sobrecarregada durante um surto pandêmico, as limitações dos recursos institucionais ou regionais podem contraindicar o uso de ECMO. Para os pacientes com o novo COVID-19, as cânulas para ECMO são colocadas ao lado do leito na unidade de terapia intensiva (UTI) quando viável, evitando assim a necessidade de transporte do paciente para uma sala de procedimentos com equipamento de fluoroscopia. Isso difere do tratamento típico para pacientes não COVID-19. Evitar o transporte de pacientes para a colocação do cateter minimiza o número de profissionais de saúde expostos ao risco de infecção e evita a desconexão do ventilador da UTI que pode resultar em desrecrutamento alveolar e instabilidade cardiopulmonar⁹. Embora o uso de uma sala de pressão negativa seja ideal para qualquer procedimento invasivo realizado em um paciente COVID-19, isso pode não ser viável se a movimentação do paciente for necessária.

A via aérea deve ser protegida por intubação endotraqueal antes da canulação vascular para ECMO^{1,9}. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças e outras organizações afirmam que cirurgiões, anestesiólogos e outros médicos que participam da canulação e do início da ECMO devem usar equipamento de proteção individual (PPE) ideal para contato, gotículas e precauções aerotransportadas (incluindo N95 ou respirador superior, ou respirador purificador de ar alimentado [PAPR]). No entanto, se respiradores N95 e PAPRs não estiverem disponíveis ou forem escassos e as vias aéreas do paciente estiverem protegidas, o uso de uma máscara cirúrgica é uma alternativa aceitável.

Notavelmente, a inserção de cânulas de ECMO pode ser um desafio em pacientes com COVID-19 que desenvolvem rápida deterioração. A instituição de ECMO de emergência requer duas equipes distintas, com uma gerenciando mudanças clínicas repentinas, enquanto a outra equipe realiza a canulação vascular e estabelece a ECMO. Existem três tipos de estratégias de canulação que podem ser usadas para ECMO venovenosa (VV) para pacientes COVID-19, a abordagem preferida para ECMO VV em um paciente COVID-19 envolve a drenagem de uma cânula de influxo que é colocada na veia femoral e rosqueada na veia cava inferior até que esteja 1 a 2 cm abaixo da junção cavoatrial, com retorno do sangue oxigenado por via uma cânula de fluxo inserida em uma veia jugular interna (IJ) (de preferência a IJ direita) e posicionada perto da junção cavoatrial superior. Idealmente, essas cânulas podem fornecer fluxos sanguíneos de até 7 L/minuto. As cânulas podem ser colocadas por meio de uma técnica percutânea ou aberta. A fluoroscopia não é necessária para a confirmação da posição da cânula, pois isso pode ser realizado com radiografia de tórax (CXR). Embora a ecocardiografia transtorácica ou a ecocardiografia transesofágica (ETE) também possam ser usadas para garantir a colocação ideal das cânulas, O exame TEE é

evitado, se possível, para pacientes com COVID-19, uma vez que este é um procedimento gerador de aerossol. O risco é reduzido após a intubação endotraqueal e proteção adequada do ecocardiografista e equipamento de ultrassom¹⁰.

Outra abordagem para estabelecer a ECMO VV é a inserção de um cateter único bicaval de lúmen duplo. O cateter único pode ser inserido percutaneamente através da veia IJ, com as duas portas de drenagem posicionadas na veia cava superior e inferior. O sangue é retirado dessas portas de drenagem, passado pelo oxigenador e, em seguida, devolvido por uma única porta que se posiciona próximo à válvula tricúspide. Esses cateteres permitem a mobilidade do paciente dentro da UTI (por exemplo, sentar-se durante a intubação). Embora a colocação inicial de uma cânula de porta dupla seja geralmente realizada usando fluoroscopia, a colocação e os esforços de reposicionamento subsequentes podem ser realizados usando apenas TEE. No entanto, a colocação da cânula com assistência de ETE não é ideal para um paciente COVID-19 porque o procedimento é demorado e reajustes frequentes podem ser necessários, expondo o ecocardiografista ao risco de infecção. Quando a colocação com TEE é tentada, PPE e precauções de transporte no ar apropriadas para procedimentos de alto risco são necessárias¹¹.

Um cateter atriopulmonar de lúmen duplo disponível comercialmente é, na verdade, um dispositivo de assistência ventricular direita percutânea (RVAD) que pode ser usado com um oxigenador para fornecer suporte de ECMO. Esta cânula atriopulmonar de lúmen duplo particular deve ser inserida através da veia IJ direita sob fluoroscopia. O sangue é drenado do átrio direito, passado por um oxigenador e, em seguida, devolvido ao paciente logo após a válvula pulmonar na artéria pulmonar¹². Uma vez que a fluoroscopia deve ser usada para posicionar esta cânula de lúmen duplo, o transporte do paciente para a sala de fluoroscopia ou sala de cirurgia híbrida é necessário, o que acarreta riscos adicionais e as precauções de controle de infecções necessárias.

As metas para manter a oxigenação e ventilação durante a ECMO venovenosa são as mesmas para pacientes com insuficiência respiratória devido ao novo COVID-19 e para pacientes não COVID-19. Na ausência de qualquer troca gasosa significativa nos pulmões, o que pode ocorrer com a síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SDRA), o fluxo da ECMO VV deve ser de pelo menos 60 a 70% do débito cardíaco para fornecer saturação de oxiemoglobina arterial adequada (ou seja, >88%). A melhor maneira de fazer isso é manter um fluxo de ECMO adequado semelhante ao débito cardíaco normal (ou seja, 4 a 8 L/minuto). Se o fluxo de ECMO for limitado pela drenagem, considere adicionar uma segunda cânula de drenagem femoral. Se o paciente apresentar função cardíaca hiperdinâmica, uma infusão de esmolol pode ser apropriada para reduzir o débito cardíaco nativo. No entanto, essa estratégia pode não

ser viável em pacientes com choque distributivo (por exemplo, devido à sepse), garantindo que a recirculação seja minimizada. Em um circuito de ECMO VV em bom funcionamento, o sangue desoxigenado é drenado do paciente (geralmente na veia cava inferior), passado pelo oxigenador para a troca gasosa, retornado à veia cava superior e então bombeado sistemicamente pelo coração. Se houver recirculação indesejável, uma proporção de sangue oxigenado é drenada de volta para o circuito de ECMO em vez de ser bombeado sistemicamente (de forma que o sangue esteja realmente viajando diretamente da cânula de retorno para a cânula de drenagem). Nesse caso, o aumento do fluxo da bomba de ECMO terá efeito mínimo na oxigenação sistêmica. Se houver suspeita de recirculação, a posição das cânulas deve ser verificada com uma radiografia e reajustes podem ser necessários. O objetivo é manter pelo menos 8 cm de separação entre as portas das cânulas¹³. Manter a oxigenação. Se a ECMO não for adequada para oxigenação, os esforços para garantir a contribuição pulmonar nativa ideal geralmente incluem ajustes nos parâmetros ventilatórios mecânicos, embora isso possa induzir lesão pulmonar. Outras intervenções, como vasodilatadores pulmonares inalados ou posicionamento prono, também podem ser empregadas em pacientes selecionados.

Os pacientes com COVID-19 podem requerer mais sedação do que alguns outros pacientes criticamente enfermos¹⁴. A maior necessidade de sedação em pacientes com COVID-19 pode ser devido à sua idade mais jovem, maior impulso respiratório, aumento da depuração causada por outros medicamentos e uma resposta inflamatória particularmente intensa¹⁴. Tal como acontece com outros pacientes ventilados mecanicamente com SDR, a sedação deve ser titulada de acordo com as necessidades individuais do paciente. No entanto, pode ser particularmente difícil desmamar sedação moderada a forte durante o suporte de ECMO de um paciente COVID-19 devido ao desenvolvimento de agitação grave, que pode resultar no deslocamento das cânulas de ECMO, mudanças no retorno venoso afetando os fluxos de ECMO ou dissincronia do ventilador¹⁴.

A traqueostomia é frequentemente considerada após o início da ECMO em pacientes não COVID-19 com insuficiência respiratória para melhorar o conforto do paciente e permitir o alívio da sedação. No entanto, a traqueostomia pode ser razoavelmente adiada em pacientes com COVID-19, uma vez que é um procedimento gerador de aerossol e a necessidade de sedação pode ser alta mesmo após a traqueostomia¹⁴. O uso apropriado de equipamento de proteção individual é extremamente importante durante a traqueostomia em um paciente com COVID-19. Idealmente, a traqueostomia é realizada na unidade de terapia intensiva e não na sala de cirurgia, eliminando assim o transporte do paciente para outro local do hospital. Uma abordagem aberta, em vez de percutânea, reduz a necessidade de manipulação das

vias aéreas e broncoscopia; entretanto, atenção especial para evitar ventilação é necessária enquanto a traqueia está aberta.

A ventilação em prona de pacientes com COVID-19 com insuficiência respiratória é conhecida por ser vantajosa durante o período de ventilação mecânica antes do início da ECMO. Embora o posicionamento em prona geralmente não seja tentado durante o suporte de ECMO devido ao risco de deslocamento da cânula, ele pode ser usado em pacientes selecionados, particularmente se o desmame da ECMO for necessário devido a sangramento ou infecção no local da canulação.

Embora relativamente rara, a conversão de ECMO VV para ECMO venoarterial pode ser apropriada em pacientes selecionados com COVID-19. O desenvolvimento de insuficiência cardiopulmonar com perfusão tecidual inadequada ou choque manifestado por hipotensão e baixo débito cardíaco pode ocorrer em alguns pacientes com suporte de ECMO VV apesar do volume intravascular adequado e do uso de vasopressores padrão e novos para tratar vasoplegia. Isso pode ser devido à disfunção ventricular direita devido a SDRA grave ou embolia pulmonar, ou arritmias malignas persistentes ou choque cardiogênico devido a infarto agudo do miocárdio ou miocardite. Para ECMO VA, uma configuração femoral-femoral é normalmente usada (com drenagem de uma veia femoral e retorno para uma artéria femoral). Devido ao grande tamanho da cânula arterial que é inserida percutaneamente em uma artéria femoral para iniciar a ECMO VA, complicações de isquemia de membros inferiores são comuns¹⁵. A colocação profilática ipsilateral de um cateter de perfusão distal anterógrado na artéria femoral superficial e monitoramento contínuo para isquemia do membro (por exemplo, usando o monitoramento de espectroscopia de infravermelho próximo do tecido nas panturrilhas) são estratégias usadas para reduzir as complicações da isquemia do membro. A adequação da anticoagulação é ainda mais crítica durante a ECMO VA em comparação com a terapia com ECMO VV, uma vez que eventos tromboembólicos arteriais ou intracardíacos têm consequências terríveis¹⁵.

Fornecer anticoagulação adequada do circuito de ECMO enquanto evita sangramento ou trombose é um ato de equilíbrio desafiador nesses pacientes¹⁶. A hipercoagulabilidade é comum devido a anormalidades de coagulação associadas à resposta inflamatória profunda induzida em alguns pacientes com COVID-19. O monitoramento vigilante é necessário para detectar o desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada (DIC) com trombocitopenia, tempo de protrombina prolongado e dímero D aumentado ou evidência de trombose no circuito de ECMO ou em locais do paciente, como artérias pulmonares, veia cava inferior ou átrio direito. Por outro lado, uma alta incidência de hemorragia intracraniana em pacientes anticoagulados recebendo ECMO VV para síndrome do desconforto respiratório

agudo relacionada a COVID-19 também foi relatada¹⁶. O tempo diário de protrombina (PT), PTT, fibrinogênio e níveis de dímero D são obtidos para monitorar a evidência de hipercoagulabilidade, coagulopatia e/ou DIC. Alguns centros também monitoram testes viscoelásticos, como tromboelastografia (TEG), ou uma adaptação de TEG conhecida como tromboelastometria rotacional (ROTEM)¹⁶.

Como em todos os pacientes com suporte de ECMO, anticoagulação contínua adequada é necessária para manter a circulação de ECMO^{1,16}. O monitoramento da anticoagulação durante a terapia com ECMO é desafiador, mesmo em pacientes não COVID-19. A maioria das instituições visa um tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) que seja pelo menos 1,5 vezes o valor de controle institucional, embora alvos mais altos sejam frequentemente usados (por exemplo, 2,0 a 2,5 vezes o valor de controle institucional). A infusão intravenosa contínua de heparina é empregada em algumas instituições. Muitos centros também usam o tempo de coagulação ativado (TCA) para orientar a anticoagulação. No entanto, o ACT se correlaciona mal com o aPTT. Testes viscoelásticos (por exemplo, TEG, ROTEM) também foram empregados para orientar a anticoagulação.

Alguns centros realizam ecocardiografia transtorácica diária em pacientes com COVID-19 em ECMO VV para monitorar os primeiros sinais de cor pulmonale agudo devido à EP. A formação de trombos no oxigenador ou circuito com evidência de hipoxemia que não seja devida a outras causas (por exemplo, desvio através dos pulmões) requer a troca do oxigenador. A formação de coágulos intracardíacos durante a ECMO é rara e a mortalidade é alta; o manejo pode envolver anticoagulação sistêmica total ou embolectomia cirúrgica¹⁷.

As melhorias na complacência pulmonar e na saturação da oxihemoglobina arterial indicam que o paciente pode estar pronto para o desmame da ECMO^{1,17}. Os pacientes com outros tipos de SDRA podem ter uma duração mediana de ECMO de 10 dias, com um tempo total de permanência na UTI de aproximadamente um mês. No entanto, dados iniciais para pacientes com COVID-19 indicam que durações consideravelmente mais longas de suporte de ECMO podem ser necessárias, com uma duração média de 29 dias em um estudo, com outros estudos relatando o uso de ECMO por até três a seis semanas. Embora as definições de futilidade sejam específicas da instituição, alguns centros consideram retornar ao tratamento convencional se nenhuma recuperação pulmonar ou cardíaca for observada após aproximadamente 21 dias. As complicações da inserção da cânula para ECMO incluem sangramento, lesão neurológica (por hipoxemia ou trombose), trombocitopenia (induzida por heparina ou outra) e complicações vasculares relacionadas à cânula.

Em uma revisão de 2020 do Registro da Organização de Suporte à Vida Extracorpórea (ELSO)

que incluiu 1.035 pacientes COVID-19 positivos em mais de 200 hospitais localizados internacionalmente, a mortalidade estimada em 90 dias após o suporte de ECMO foi <40%¹⁸. Da mesma forma, em um estudo retrospectivo de 2020 de 492 pacientes positivos para COVID-19 que receberam ECMO em hospitais franceses, a mortalidade estimada foi de 31%. Esses resultados são comparáveis à mortalidade em pacientes adultos recebendo suporte de ECMO para insuficiência respiratória aguda devido a outros diagnósticos¹⁸. Embora os primeiros relatórios da China e da Europa tenham observado taxas de mortalidade muito altas > 80% para pacientes com COVID-19 recebendo ECMO, estudos subsequentes notaram resultados mais encorajadores¹⁸.

Após o desmame bem-sucedido da ECMO, geralmente é necessário tempo adicional em terapia intensiva para pacientes com COVID-19. A maioria permanece em ventilação mecânica por algum período de tempo, então cuidados adicionais são normalmente necessários para obter recuperação parcial do delírio grave que pode ocorrer após períodos prolongados de sedação necessários para ventilação mecânica e suporte de ECMO, e/ ou fraqueza profunda após o uso de agentes bloqueadores neuromusculares (NMBAs) para facilitar a ventilação mecânica. As complicações de longo prazo ocorrem em sobreviventes de síndrome da angústia respiratória aguda grave relacionada a COVID-19 e ECMO. A baixa qualidade de vida relacionada à saúde é comum devido a limitações físicas, sintomas psiquiátricos (por exemplo, ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático) e dor crônica, semelhante a outros pacientes submetidos a cuidados intensivos prolongados com ventilação mecânica.

4. CONCLUSÃO

A oxigenação por membrana extracorpórea é uma terapia de uso intensivo de recursos que requer o envolvimento de uma equipe multidisciplinar de profissionais médicos experientes com treinamento e especialização na iniciação, manutenção e descontinuação da ECMO em pacientes criticamente enfermos. A preparação para surtos geográficos regionais de pacientes com doença coronavírus grave nova 2019 enfocou quatro componentes: pessoal, equipamento, instalações e sistemas de apoio.

As instituições sem um programa de ECMO bem estabelecido não devem tentar iniciar um novo programa quando os recursos são escassos durante uma pandemia. Mesmo instituições com experiência em terapia com ECMO podem atingir a capacidade total se um grande número de pacientes com COVID-19 hospitalizados necessitarem de ventilação mecânica, de forma que o uso de ECMO em um número limitado de casos pode sobrecarregar os recursos do hospital.

As indicações para ECMO em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo devido à COVID-19 são semelhantes às indicações para outras causas de SDRA. No entanto, os dados sobre o uso em

pacientes COVID-19 são escassos. Defende-se que a ECMO seja reservada como último recurso após a falha de outras estratégias ventilatórias mecânicas (incluindo posicionamento prono, pressão expiratória final positiva elevada, manobras de recrutamento, agentes bloqueadores neuromusculares e vasodilatadores pulmonares).

A ECMO VV é normalmente selecionada para o manejo de SDRA grave refratária ao manejo do ventilador ideal e estratégias adjuvantes. ECMO VA para pacientes COVID-19 com insuficiência respiratória é geralmente reservado para aqueles que também têm disfunção ventricular direita devido a SDRA grave ou embolia pulmonar, arritmias malignas persistentes ou choque cardiogênico devido a infarto agudo do miocárdio ou miocardite aguda.

As contraindicações absolutas para o uso de ECMO em pacientes com COVID-19 incluem a presença de comorbidades graves incompatíveis com a recuperação (por exemplo, falência de múltiplos órgãos, malignidade avançada, lesão neurológica grave, parada cardíaca por um período prolongado). As contraindicações relativas para pacientes com COVID-19, particularmente em centros com restrições significativas de recursos, podem incluir idade avançada, obesidade com índice de massa corporal > 40 kg/ m², estado de imunocomprometimento grave ou insuficiência cardíaca crônica avançada. A lesão renal aguda não é uma contraindicação.

A canulação vascular e o início da ECMO são realizados à beira do leito na unidade de terapia intensiva, quando possível, evitando, assim, a necessidade de transporte do paciente para uma sala de procedimentos com equipamento de fluoroscopia. A via aérea já deve estar protegida por intubação endotraqueal. Os cirurgiões, anesthesiologistas e outros médicos participantes devem usar o equipamento de proteção individual ideal para contato, gotículas e precauções aerotransportadas.

Para pacientes com COVID-19, sugerimos uma abordagem de dois cateteres para ECMO VV envolvendo a drenagem de uma cânula de entrada colocada na veia femoral e rosqueada na veia cava inferior proximal, com retorno de sangue oxigenado por meio de uma cânula de saída inserida na veia jugular e posicionada perto da junção cavoatrial superior, em vez de usar uma cânula única de lúmen duplo. Essa abordagem evita a necessidade de posicionamento do cateter por meio de fluoroscopia (que envolve o transporte do paciente dentro do hospital) ou ecocardiografia transesofágica (que é um procedimento gerador de aerossol). As metas para manter a oxigenação e a ventilação durante a ECMO são as mesmas para pacientes com COVID-19 e não-COVID-19, com os seguintes problemas notáveis. O desmame dos níveis de sedação moderados a pesados pode ser difícil devido à agitação intensa que pode levar ao deslocamento das cânulas da ECMO ou à dissincronia do ventilador. A traqueostomia é um procedimento gerador de aerossol que pode ser

razoavelmente adiado em pacientes com COVID-19 e pacientes com COVID-19 com SDRA podem requerer durações mais longas de suporte de ECMO do que outros pacientes gravemente enfermos com suporte de ECMO.

A hipercoagulabilidade é comum em pacientes com COVID-19 e eles podem desenvolver trombose no oxigenador de ECMO ou em outros locais, como o pulmão. Tempo de protrombina diário, PTT, fibrinogênio e níveis de dímero D são obtidos para monitorar a evidência de hipercoagulabilidade ou coagulação intravascular disseminada. É necessária uma monitoração vigilante para garantir a anticoagulação contínua adequada e a manutenção da circulação adequada da ECMO. A maioria das instituições almeja um tempo de tromboplastina parcial ativada que seja pelo menos 1,5 vezes o limite superior do normal, e muitas almejam um nível mais alto de anticoagulação (por exemplo, 2,0 a 2,5 vezes o limite superior do normal). Ecocardiografia transtorácica diária é realizada em alguns centros para monitorar os primeiros sinais de cor pulmonale agudo devido à EP.

As melhorias na complacência pulmonar e na saturação da oxihemoglobina arterial indicam que o paciente pode estar pronto para o desmame da ECMO. Normalmente, protocolos de desmame institucionais são empregados. Após o desmame bem-sucedido da ECMO, um período adicional de tempo em cuidados intensivos ou monitorados de perto é normalmente necessário para obter recuperação parcial do delírium após períodos prolongados de sedação na UTI e/ou fraqueza profunda que pode ocorrer se os NMBAs forem empregados temporariamente.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Shekar K, Badulak J, Peek G, et al. Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 Interim Guidelines: A Consensus Document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers. *ASAIO J* 2020; 66:707.
- [2] Zochios V, Brodie D, Charlesworth M, Parhar KK. Delivering extracorporeal membrane oxygenation for patients with COVID-19: what, who, when and how? *Anaesthesia* 2020; 75:997.
- [3] Abrams D, Ferguson ND, Brochard L, et al. ECMO for ARDS: from salvage to standard of care? *Lancet Respir Med* 2019; 7:108.
- [4] Bartlett RH, Ogino MT, Brodie D, et al. Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. *ASAIO J* 2020; 66:472.
- [5] Li X, Guo Z, Li B, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO J* 2020; 66:475.
- [6] Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med* 2011; 37:1447.
- [7] Rajagopal K, Keller SP, Akkanti B, et al. Advanced Pulmonary and Cardiac Support of COVID-19 Patients: Emerging Recommendations From ASAIO-a Living Working Document. *Circ Heart Fail* 2020; 13:e007175.
- [8] Gravesteijn BY, Schluep M, Disli M, et al. Neurological outcome after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for in-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; 24:505.
- [9] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395:507.
- [10] Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, et al. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak: Endorsed by the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75:3078.
- [11] Augoustides JG. Perioperative Echocardiography: Key Considerations During the Coronavirus Pandemic. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34:1416.
- [12] Memom HA, Ratnani I, Masud F. Extracorporeal membrane oxygenation support through Protek Duo Cannula: A case series. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197:A5115.
- [13] Burrell AJC, Ihle JF, Pellegrino VA, et al. Cannulation technique: femoro-femoral. *J Thorac Dis* 2018; 10:S616.
- [14] Hanidziar D, Bittner EA. Sedation of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: Challenges and Special Considerations. *Anesth Analg* 2020; 131:e40.
- [15] Hoyler MM, Flynn B, Iannacone EM, et al. Clinical Management of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34:2776.
- [16] Usman AA, Han J, Acker A, et al. A Case Series of Devastating Intracranial Hemorrhage During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34:3006.
- [17] Hu D, Liu K, Li B, Hu Z. Large intracardiac thrombus in a COVID-19 patient treated with prolonged extracorporeal membrane oxygenation implantation. *Eur Heart J* 2020; 41:3104.
- [18] Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet* 2020; 396:1071.