

INDICAÇÕES DE OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA NO TRATAMENTO DA COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

AUTORES

REIS, Mariany Milione Nogueira
NOGUEIRA, Luciana Piuza

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

BERTOLIN, Daniela Comelis

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), o sétimo coronavírus humano, foi descoberto em Wuhan, província de Hubei, China, durante a recente epidemia de pneumonia em janeiro de 2020. Até então, no Brasil se teve mais de 22,2 milhões de casos e 616 mil mortes, e, a nível mundial, 267 milhões de casos e 5,27 milhões de mortes – até início de dezembro de 2021. Nesta revisão da literatura foram analisados onze artigos, selecionados nas bases de dados: Scielo, Lilacs e PubMed. Hoje, o tratamento para casos leves de covid-19 recomendado é similar com o efetuado em infecções respiratórias ocasionadas por vírus variadas, a exemplo da gripe. O médico tem a possibilidade de prescrever remédios para alívio dos sintomas, como os analgésicos para as dores e antitérmicos para controlar a febre. O repouso e a ingestão de líquidos também são recomendados – não há um tratamento específico, todavia, mais de 100 medicamentos estão em análise em diversas pesquisas. Em casos graves o tratamento inicia-se com a internação do paciente no hospital, podendo ser acompanhado ou não de respiradores e medicação na veia. A ECMO surge como uma boa opção na forma mais grave da doença, pois esta pode levar a quadros de hipoxemia refratária, onde a ECMO tem função relevante.

PALAVRAS - CHAVE

Coronavírus. Contraindicação. ECMO.

Abstract

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), the seventh human coronavirus, was discovered in Wuhan, Hubei province, China, during the recent pneumonia epidemic in January 2020. Until then, Brazil had more than 22.2 million cases and 616,000 deaths, and worldwide, 267 million cases and 5.27 million deaths – as of early December 2021. In this literature review, eleven articles were published, selected in the following databases: Scielo, Lilacs and PubMed. Today, the recommended treatment for mild cases of covid-19 is similar with the effect of respiratory infections caused by various viruses, such as the flu. The doctor is able to prescribe medication to relieve symptoms, such as analgesics for pain and antipyretics to control fever. Rest and fluid intake are also recommended – there is no specific treatment, however, more than 100 medications are being analyzed in several studies. In severe cases, treatment begins with the patient's admission to the hospital, which may or may not be accompanied by respirators and medication in the vein. ECMO appears as a good option in the most severe form of the disease, as it can lead to refractory hypoxemia, where ECMO plays a relevant role.

Keywords: Coronavirus. Contraindication. ECMO.

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um surto de pneumonia de origem desconhecida foi relatado em Wuhan, província de Hubei, China. Os casos de pneumonia foram epidemiologicamente ligados ao Mercado Atacadista de Frutos do Mar de Huanan. A inoculação de amostras respiratórias em células epiteliais das vias aéreas humanas, linhagens celulares Vero E6 e Huh7, levou ao isolamento de um novo vírus respiratório cuja análise do genoma mostrou ser um novo coronavírus relacionado ao SARS-CoV, e, portanto, denominado coronavírus de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). O SARS-CoV-2 é um betacoronavírus pertencente ao subgênero Sarbecovírus. A disseminação global do SARS-CoV-2 e os milhares de mortes causadas pela doença coronavírus (COVID-19) levaram a Organização Mundial da Saúde a declarar uma pandemia em 12 de março de 2020 (CAVALCANTE, et al., 2020).

Até o momento, o mundo pagou um alto preço por esta pandemia em termos de vidas humanas perdidas, repercussões econômicas e aumento da pobreza. Nesta revisão, fornecemos informações sobre a epidemiologia, diagnóstico sorológico e molecular, origem do SARS-CoV-2 e sua capacidade de infectar células humanas e questões de segurança. Em seguida, nos concentramos nas terapias disponíveis para combater a COVID-19, o desenvolvimento de vacinas, o papel da inteligência artificial no gerenciamento da pandemia e na limitação da propagação do vírus, o impacto da epidemia de COVID-19 em nosso estilo de vida e preparação para uma possível terceira onda (CIOTTI, et al., 2020). Até então, no Brasil se teve mais de 22,2 milhões de casos e 616 mil mortes, e, a nível mundial, 267 milhões de casos e 5,27 milhões de mortes – até início de dezembro de 2021.

Pacientes com infecção por SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas que variam de leves a graves, sendo uma grande parte da população portadores assintomáticos. Os sintomas mais comumente relatados incluem febre (83%), tosse (82%) e falta de ar (31%). Em pacientes com pneumonia, a radiografia de tórax geralmente mostra manchas múltiplas e opacidade em vidro fosco. Sintomas gastrointestinais como vômitos, diarreia e dor abdominal são descritos em 2–10% dos pacientes com COVID-19 e em 10% dos pacientes, diarreia e náuseas precedem o desenvolvimento de febre e sintomas respiratórios (BARTLETT et al., 2020).

O sistema cardiovascular é frequentemente afetado, com complicações, incluindo lesão do miocárdio, miocardite, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, disritmias e eventos tromboembólicos venosos, e o monitoramento com troponina cardíaca de alta sensibilidade pode ser útil. Os pacientes que apresentam síndrome do desconforto respiratório agudo podem piorar rapidamente e morrer de falência de múltiplos órgãos induzida pela chamada “tempestade de citocinas” (CAVALCANTE et al., 2020).

Hoje em dia, o tratamento para casos leves de covid-19 recomendado é similar com o efetuado em infecções respiratórias ocasionadas por vírus variadas, a exemplo da gripe. O médico tem a possibilidade de prescrever remédios para alívio dos sintomas, como os analgésicos para as dores e antitérmicos para controlar a febre. O repouso e a ingestão de líquidos também são recomendados – não há um tratamento específico, todavia, mais de 100 medicamentos estão em análise em diversas pesquisas. Em casos graves o tratamento inicia-se com a internação do paciente no hospital, podendo ser acompanhado ou não de respiradores e medicação na veia. A ECMO surge como uma boa opção na forma mais grave da doença, pois esta pode levar a quadros de hipoxemia refratária, onde a ECMO tem função relevante (MATOS et al., 2021).

Assim, o objetivo do presente é verificar na literatura de 2020 e 2021 os benefícios e contraindicações do uso da Oxigenação por Membrana Extracorpórea no tratamento da COVID-19.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de artigos publicados nos últimos seis anos sobre Indicações e contraindicações de Oxigenação por Membrana Extracorpórea no tratamento da COVID-19, com o objetivo de analisar o uso da ECMO, principais tratamentos que tem sido utilizados com sucesso, os materiais utilizados e as possíveis complicações.

O método de revisão integrativa tem como finalidade sintetizar os conhecimentos e incorporar seus resultados na prática. Tal método constitui um instrumento da Prática Baseada em Evidências que se caracteriza por uma abordagem orientada ao cuidado clínico e ensino fundamentado no conhecimento e na qualidade da evidência. A revisão integrativa possui ainda uma abordagem metodológica ampla permitindo a inclusão de estudos diversos visando uma compreensão completa da questão analisada (SOARES et al., 2014).

A construção de uma revisão integrativa deve respeitar seis etapas: elaboração da pergunta norteadora; busca na literatura; coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; apresentação da revisão (SOARES et al., 2014).

A questão norteadora desta revisão integrativa foi: Qual conhecimento tem sido produzido nos últimos seis anos sobre indicações e contraindicações de Oxigenação por Membrana Extracorpórea no tratamento da COVID-19?

Para a revisão bibliográfica utilizou-se as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed. Os descritores utilizados foram: cateter venoso central e dispositivos para acesso vascular. Os artigos e *guidelines* foram selecionados por meio da leitura dos resumos e, após isso, foram escolhidos os que se enquadraram nos seguintes critérios de inclusão: publicados nos últimos seis anos, em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, que se reportassem sobre técnica, materiais e prevenção das complicações associadas ao tema.

Foram incluídos nesta revisão onze artigos da literatura nacional e internacional dos últimos dois anos, de 2020 a 2021, com busca em base de dados on-line.

Dos artigos utilizados constam: seis artigos de Revisão sistemática de literatura de 2020 a 2021, dois artigos de pesquisa bibliográfica de 2020 e 2021, um Estudo ecológico, um Relato de experiência com abordagem descritiva e um estudo de caso. Compondo assim, uma amostra final de onze estudos.

Após a leitura dos artigos, seus dados foram analisados e a síntese das informações organizadas de acordo com o nome do autor, título do trabalho, ano de publicação, tipo de estudo e suas conclusões.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como elencado, em dezembro de 2019, o distrito de Wuhan, na região central da China, anunciou a detecção de um vírus não descrito anteriormente que causou surtos de pneumonia. A doença causada por esta nova síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) foi posteriormente denominada doença coronavírus 2019, o COVID-19. O surto de SARSCoV-2 foi declarado como uma emergência de saúde pública de preocupação internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 30 de janeiro e uma pandemia em 11 de março (CHO et al., 2020).

Apesar das lições aprendidas com surtos anteriores, o preparo e a conscientização para esse vírus transmissível foram inadequados para impedir a disseminação de COVID-19 para mais de 4.700.000 pacientes com mortalidade bruta de 6,6% em 19 de maio de 2020. A mortalidade em COVID-19 pacientes ventilados

mecanicamente permanece alta, e não está claro se alguns desses pacientes podem ser resgatados com ECMO (CHO et al., 2020).

Muitos médicos estavam preocupados com o uso de terapias de alto custo e recursos intensivos para uma proporção pequena e selecionada de pacientes gravemente enfermos se os sistemas nacionais de saúde corressem o risco de ficar sobrecarregados. Não estava claro se as razões subjacentes a essas taxas de mortalidade iniciais, aparentemente altas, estavam relacionadas à fisiopatologia do próprio vírus ou ao uso de ECMO por médicos sobrecarregados em circunstâncias abaixo do ideal. Recentemente, surgiram dados delineando o papel potencial da ECMO para COVID-19 com maior clareza (MACLAREN; COMBES; BRODIE, 2021).

Ocorreram vários surtos virais recentemente, incluindo a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) - ou *Severe acute respiratory syndrome* (SARS), a pandemia de influenza H1N1 e a síndrome respiratória do Oriente Médio (SROM). Embora o surto de SARS na China em 2002 tenha causado um surto de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus (SARS-CoV), há poucos dados relatados sobre o uso de ECMO. Isso ocorreu porque a ECMO não era comumente usada naquela época, mesmo em pacientes gravemente enfermos que não respondiam favoravelmente à ventilação mecânica convencional e outros adjuvantes. Existem alguns dados sobre o uso de ECMO na SROM (BSC et al., 2020).

É importante ressaltar que essa circulação extracorpórea é um aparelho mecânico de uso temporário aplicado em casos de falência cardiorrespiratória. A ECMO foi frequentemente adotada como terapia de resgate para pacientes que comumente vivenciam SDRA induzida por COVID-19 e / ou outras complicações de COVID-19. A ECMO pode ser considerada em pacientes que desenvolvem insuficiência cardiopulmonar grave devido a COVID-19, que é refratária à ventilação mecânica ideal e outras terapias médicas (CARVALHO et al., 2021; MATOS et al., 2021).

A pandemia de H1N1 de 2009 testemunhou o aumento da ECMO, e isso em parte pode ser atribuído à significativa “mudança de idade” com pacientes mais jovens (<65 anos de idade) sendo mais afetados pelo vírus. As melhorias na tecnologia ao longo do tempo certamente desempenharam um papel significativo também. (MATOS et al., 2021).

Um estudo multicêntrico francês captou a experiência inicial com pacientes com COVID-19 em estado crítico, após a primeira onda da pandemia atingir a Europa Ocidental. Oitenta e três (17%) dos 492 pacientes de terapia intensiva com síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) relacionada a COVID-19 receberam ECMO e foram avaliados para ter uma probabilidade estimada de mortalidade em 60 dias de 31% (IC de 95% 22– 42). Os pacientes eram semelhantes em muitos aspectos aos do ensaio ECMO para resgate de lesão pulmonar em SDRA grave (EOLIA), com uma relação de pressão parcial média de oxigênio arterial para fração inspirada de oxigênio (PaO₂ / FiO₂) de 60 (IQR 54 –68) antes da ECMO. Eles também foram tratados de acordo com princípios baseados em evidências semelhantes aos das coortes EOLIA e 94% receberam posicionamento em pronação antes da ECMO. Eventos hemorrágicos e trombóticos foram comuns, com 42% dos pacientes sofrendo um episódio de sangramento importante e 19% tendo êmbolos pulmonares durante a ECMO. Em comparação, nenhum paciente no estudo EOLIA relatou ter êmbolos pulmonares durante a ECMO. Este aparente aumento no risco de tromboembolismo com risco de vida também foi documentado em pacientes com COVID-19 em estado crítico que não receberam ECMO. Infecções nosocomiais também foram vistas com frequência. Oitenta e sete por cento dos pacientes desenvolveram pneumonia associada à ventilação mecânica e 48% tiveram bacteremia. Este relatório forneceu percepções sobre o uso de ECMO para COVID-19 em centros experientes, incluindo aqueles que haviam participado do estudo EOLIA, e tinham protocolos consistentes e práticas padronizadas de

gerenciamento de SDRA em vigor antes da pandemia. (MACLAREN; COMBES; BRODIE, 2021).

O maior relatório até o momento do registro da Organização de Suporte à Vida Extracorpórea - *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) incluiu pacientes de 213 centros em 36 países. Os dados de 1.035 pacientes com COVID-19 com suporte de ECMO mostraram uma incidência cumulativa estimada de mortalidade hospitalar 90 dias após o início da ECMO de 37% (IC de 95% 34–40). Naqueles que tiveram disposição final para óbito ou alta hospitalar, 39% morreram. Este relatório detalhou pacientes com COVID-19 com suporte de ECMO, independentemente da indicação clínica, não apenas aqueles com SDRA. Seis por cento dos pacientes receberam ECMO para suporte circulatório mecânico, o que foi associado a maior mortalidade (razão de risco (HR) 1,89, IC 95% 1,2–2,97). Um maior risco de mortalidade também foi observado em pessoas com mais de 70 anos (HR 3,07, IC 95% 1,58–5,95). A relação PaO₂ / FiO₂ mediana antes da canulação foi de 72 (IQR 59–94) e 60% tiveram uma tentativa de posicionamento prono antes do início da ECMO. Não houve diferenças significativas nas taxas de coágulo ou mau funcionamento do circuito em comparação com os dados do centro de 2019 do registro, uma vez normalizados para os tempos medianos mais longos em ECMO nos pacientes COVID-19 (MACLAREN; COMBES; BRODIE, 2021).

Alguns estudos mostram que três em cada quatro pacientes foram tirados da ECMO e, embora uma taxa de desmame de 75% pareça bem-sucedida, um dos três pacientes desmamados acabou morrendo após a remoção da ECMO VV. O último paciente de um estudo analisado morreu devido a grave sangramento gastrointestinal durante o uso de ECMO, destacando as complicações potencialmente fatais associadas à ECMO (sendo o sangramento o mais frequente). Assim, com dois dos quatro pacientes que eventualmente expiram, este estudo também não fornece nenhuma indicação conclusiva da eficácia da ECMO para COVID-19 (BSC et al., 2020).

As complicações podem surgir com o uso de ECMO, sendo a hemorragia e a coagulopatia as mais comuns. A hemorragia pode variar desde o local da cânula até sangramento intracraniano e pulmonar. Esses pacientes também correm risco de tromboembolismo, paradoxalmente, devido ao repouso prolongado no leito, comorbidades e carga da doença. TVP e EP foram identificados enquanto os pacientes estavam em ECMO. Foi demonstrado que o COVID-19 promove trombose e, em casos graves, pode resultar em coagulação intravascular disseminada, que combinada com ECMO colocará o paciente em maior risco de coagulopatia. Complicações mecânicas, embora menos prováveis, ainda podem ocorrer, como falha do oxigenador e da cânula. A infecção de locais de cânula ou infecções nosocomiais também deve ser considerada e pode resultar em uma infecção sobreposta junto com COVID-19 (SUGEEVAN et al., 2020).

A ECMO deve ser reservada para aqueles que estão gravemente enfermos e, atualmente, com o surgimento de COVID-19, estamos atendendo cada vez mais e mais pacientes gravemente enfermos. A ECMO consome muitos recursos e requer conhecimento clínico, compreensão e experiência com a ECMO para obter os melhores resultados. Existem poucos leitos de terapia intensiva e até menos máquinas de ECMO e é imperativo que os pacientes sejam selecionados corretamente. A ELSO forneceu orientação sobre os critérios necessários para encaminhar esses pacientes para ECMO e qual coorte de pacientes deve ser considerada inadequada para ECMO. O tempo certo pode desempenhar um fator importante. Esses pacientes devem receber ECMO imediatamente ou logo após a apresentação, ou estratégias de ventilação máxima devem ser testadas antes que a ECMO seja utilizada como último recurso? A ELSO atualmente recomenda o último. Doenças virais anteriores, nos últimos tempos, como MERS e H1N1, mostraram apresentar bons resultados com a ECMO. Pode haver espaço para o uso de ECMO como terapia de resgate e esta intervenção deve, portanto, ser fortemente considerada em pacientes com lesão pulmonar grave secundária a COVID-19 (SUGEEVAN et al., 2020; URTIGA

et al., 2021).

Com base nisso, quando os pacientes com COVID-19 desenvolvem SDRA e a ventilação mecânica não pode ser melhorada, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode ser usada. Como as taxas de mortalidade entre pacientes gravemente enfermos com COVID-19 podem chegar a 61,5%, a ECMO pode desempenhar um papel na redução das taxas de mortalidade. As indicações do uso de ECMO são para pacientes com SDRA grave, recomenda-se a realização de expansão pulmonar. No caso de recursos humanos adequados, o posicionamento em decúbito ventral deve ser recomendado por pelo menos 12 horas por dia para ventilação protetora. Se a insuficiência respiratória grave persistir, a ECMO deve ser iniciada o mais rápido possível (ZENG et al., 2020).

5. CONCLUSÃO

A mortalidade em pacientes com COVID-19 ventilados mecanicamente permanece alta e não está claro se alguns desses pacientes podem ser resgatados com ECMO. A experiência de pandemias anteriores forneceu orientação preliminar para o uso de ECMO na pandemia atual. A pandemia COVID-19 está se desenrolando em um momento em que os melhores sistemas para o fornecimento de ECMO são desenvolvidos. ECMO é agora um serviço bem organizado em muitas partes do mundo; no entanto, a desigualdade permanece em termos de acesso à ECMO. Todavia, a ECMO pode não ser uma terapia que possa ser amplamente usada nessa pandemia, devido às restrições de recursos e às questões de disponibilidade; um uso responsável em pacientes selecionados é recomendado.

As preocupações iniciais de que a ECMO para COVID-19 estava associada a resultados inaceitáveis de curto prazo foram garantidas, pelo menos quando a ECMO é usada em centros experientes. O que é necessário agora são dados relativos à morbidade e mortalidade em longo prazo e se quaisquer práticas - incluindo posicionamento propenso, anticoagulação ideal, extubação precoce e uso de suporte ventricular direito mecânico - durante a ECMO podem melhorar esses resultados.

Embora a ECMO tenha um papel em pacientes criticamente enfermos, atualmente existem dados inadequados para determinar a eficácia, a seleção ideal do paciente e o manejo da ECMO. É essencial que aprendamos e entendamos ao longo da pandemia atual, a fim de determinar a relação risco-benefício da ECMO no COVID-19.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARTLETT, R.H. Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. **ASAIO J.** 2020 May; 66(5): 472–474.

BSC, A.A.H. et al. Role of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19: A systematic review. **J Card Surg.** 2020;35:2679–2687.

CARVALHO, V.L.M.M.; et al. Tratamento ECMO em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 e melhora do quadro clínico. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, e2110917758, 2021.

CAVALCANTE, J.R. et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 29(4):e2020376, 2020.

CHO, H.J. et al. ECMO use in COVID-19: lessons from past respiratory virus outbreaks—a narrative review. **Critical Care**. (2020) 24:301.

CIOTTI, M. et al. **The COVID-19 pandemic**. Critical reviews in clinical laboratory sciences. 2020. v. 57, n. 6, 365-388.

MACLAREN, G., COMBES, A. BRODIE, D. What's new in ECMO for COVID-19?. **Intensive Care Med** 47, 107–109 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06284-z>.

MATOS, L.N. et al. Implementação de cuidados para uso de membrana de oxigenação extracorpórea na pandemia por COVID-19. **Rev Bras Enferm**. 2021;74(Suppl 1)e20200870.

SOARES, C.B.; et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Rev Esc Enferm USP** 2014; 48(2):335-45.

SUGEEVAN, M.D.S. et al. The role of ECMO in COVID 19: Can it provide rescue therapy in those who are critically ill? **J Card Surg**. 2020;35:1298–1301.

URTIGA, L.M.P.C. et al. Uso da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em pacientes com COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**. Curitiba, v.4, n.6, p.24883-24888 nov./dec. 2021.

ZENG, Y, et al. Prognosis when using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill COVID-19 patients in China: a retrospective case series. **Crit Care** 24, 148 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2840-8>.