



Eficácia do tratamento com ECMO para síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes com covid-19: uma revisão da literatura



Effectiveness of ECMO treatment for acute respiratory distress syndrome of patients with covid-19: a literature review

Leticia Serbosa Reis¹  Milena Pacheco Villarinho¹ 

Rafaella de Carvalho Cardoso¹ 

¹ Instituto Brasileiro de Medicina e Reabilitação. Grupo Ânima Educação. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Resumo

Introdução: O vírus SARS-CoV-2, altamente virulento, se espalhou pelo mundo entre 2020 e 2022, causando a pandemia de covid-19. As características de fácil transmissão, dificuldade de controle e quadros respiratórios graves levaram ao isolamento social e ao uso de máscaras PFF2, com internações e alta mortalidade. Tratamentos como medicamentos, pronação do paciente e tratamentos invasivos, a exemplo de ventilação mecânica, foram utilizados para prevenir a irreversibilidade. No entanto, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) foi uma alternativa viável para pacientes elegíveis que não responderam aos tratamentos convencionais.

Objetivo: Discutir a eficácia do tratamento com ECMO durante a pandemia de covid-19. **Metodologia:** Entre os estudos publicados entre 2019 e 2023 e recuperados de bases de dados (Google Acadêmico, SciELO e PubMed), 21 atenderam aos critérios de inclusão. **Considerações finais:** O tratamento com ECMO demonstrou potencial para contribuir na recuperação de pacientes com insuficiência respiratória grave, apesar dos riscos e da necessidade de equipe multidisciplinar treinada, aliada a cuidados e monitoramento 24 horas, sendo uma alternativa aos tratamentos convencionais ineficientes.

Palavras-chave: Covid-19; Oxigenação por membrana extracorpórea; ECMO; Falência respiratória; Suporte terapêutico.

Como citar: Reis LS, Villarinho MP, Cardoso RC. Eficácia do tratamento com ECMO para síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes com covid-19: uma revisão da literatura. An Fac Med Olinda 2024; 1(12):86 doi: <https://doi.org/10.56102/afmo.2024.323>

Autor correspondente:

Rafaella de Carvalho Cardoso

E-mail: rafaella.cardoso@animaeducacao.com.br

Fonte de financiamento: Não se aplica

Parecer CEP: Não se aplica.

Recebido em: 02/10/2023

Aprovado em: 09/05/2024

Abstract

Introduction: The highly virulent SARS-CoV-2 virus spread worldwide between 2020 and 2022, causing the covid-19 pandemic. The characteristics of easy transmission, difficulty to control, and severe respiratory conditions led to social isolation and the use of FFP2 masks, with hospitalizations and high mortality. Treatments such as medications, patient pronation, and invasive treatments, such as mechanical ventilation, were used to prevent the irreversibility. However, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was a viable alternative for eligible patients who were unresponsive to conventional treatments. **Objective:** This study aimed to discuss the effectiveness of the ECMO treatment during the covid-19 pandemic. **Methodology:** Among the studies published between 2019 and 2023 and retrieved from databases (Google Scholar, Scielo, and PubMed), 21 met the inclusion criteria. **Final considerations:** The ECMO treatment demonstrated potential to contribute to the recovery of patients with severe respiratory failure despite its risks and the need for a trained multidisciplinary team combined with 24-hour care and monitoring, being an alternative to inefficient conventional treatments.

Keywords: Covid-19; Extracorporeal membrane oxygenation; ECMO; Respiratory failure; Therapeutic support.

INTRODUÇÃO

O coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) causou a doença do coronavírus 2019 (covid-19) que surgiu na China em dezembro de 2019. O SARS-CoV-2 se espalha por meio de aerossóis, tosse, espirros e gotículas do trato respiratório contendo carga viral. A transmissão ocorre principalmente por pacientes assintomáticos, e os ambientes familiares e os serviços de saúde são os pontos focais de contaminação¹.

O vírus SARS-CoV-2 é uma variação da família *Coronaviridae*. Seu material genético é um RNA de fita simples sentido positivo (RNA⁺)^{2,3}, codificando aproximadamente 29 proteínas, sendo as mais relevantes a S (*Spike*), que permite a entrada do vírus na célula, a do nucleocapsídeo viral (proteína N), que regula o processo de replicação viral e a ORF7, essencial para a liberação do vírus e realização da apoptose de células hospedeiras, o que auxilia nos danos causados pela covid-19 nas células alveolares³.

Quando transmitido, o vírus adere à mucosa do epitélio respiratório, executando a ligação entre a proteína *Spike* (proteína viral expressa na sua superfície), e o receptor tecidual denominado enzima conversora de angiotensina 2 (ECA), muito presente nas células pulmonares. Feita a ligação, o vírus é endocitado pela célula hospedeira que inicia a replicação viral. Estas novas partículas são liberadas por brotamento no tecido parenquimatoso pulmonar vascularizado levando à propagação por via hematogênica, sendo capaz de infectar outras células e tecidos

expressores de ECA2^{4,1}.

O tropismo pelas células do sistema respiratório leva à manifestação de sintomas clássicos, como febre e tosse. Entretanto, este receptor também é encontrado em células constituintes de diferentes tecidos, como o renal, intestinal e cardíaco, possibilitando manifestações clínicas diversas⁴.

Os pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2, com exceção dos assintomáticos, normalmente possuem alta probabilidade de desenvolvimento da síndrome gripal: um quadro respiratório agudo acompanhado de febre, tosse, dor de garganta, coriza ou dificuldade ao respirar devido à incapacidade do organismo de produzir um pico de angiotensina 2^{5,6}.

As comorbidades pré-existentes mais comuns incluem diabetes, doenças respiratórias e renais crônicas, gestação de alto risco, imunossuprimidos, doenças cardiovasculares e hepáticas, as quais podem ser consideradas fatores de risco para a evolução de quadro grave da covid⁵. Contudo, a aparição de um ou mais sintomas está ligada à interação do hospedeiro ao SARS-CoV-2, ou seja, a resposta imune do paciente é decisiva para a evolução da doença⁴. Segundo o Ministério da Saúde (2020), cerca de 80% dos casos eram leves e apenas entre 5% e 10% foram considerados graves⁷.

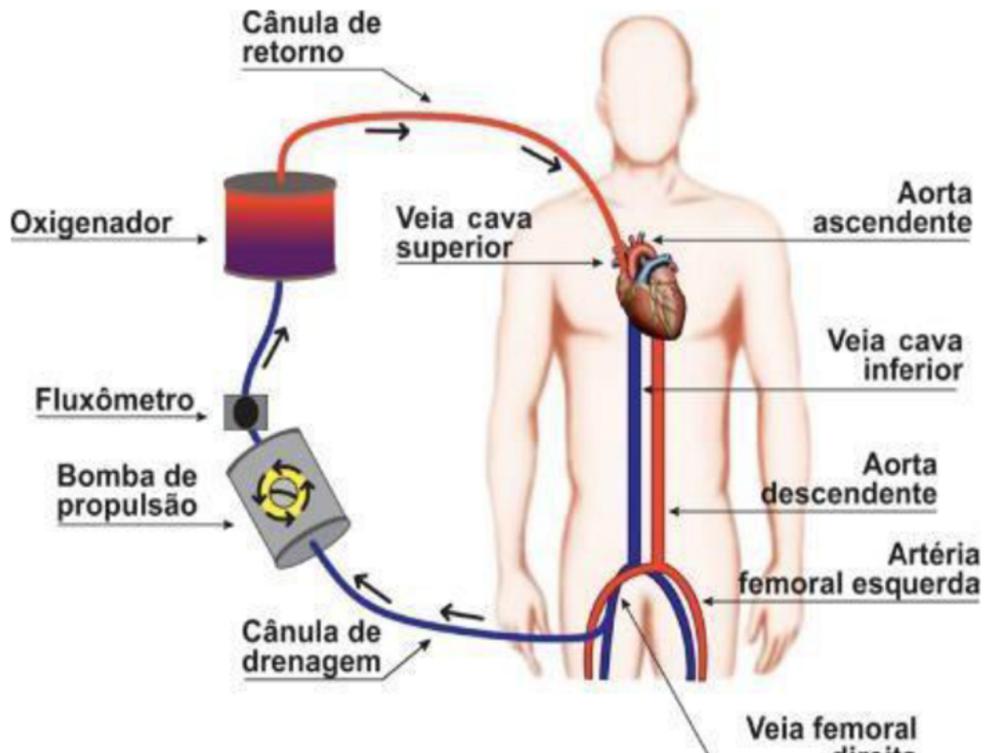
Devido à alta virulência do SARS-CoV-2, o quadro clínico pode evoluir para síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), especialmente em idosos e pessoas com doenças preexistentes⁷. Por conseguinte, indivíduos com a faixa etária acima de 60 anos (imunocomprometidos fisiológicos devido processo natural de envelhecimento) ou que apresentem hipertensão, diabetes, doenças respiratórias ou cardiopatias, são considerados portadores de fatores de risco e a presença de um ou mais fatores aumentam de três a quatro vezes a possibilidade de hospitalização por SARA^{8,9}.

Pacientes com covid-19 apresentam sintomas relacionados ao sofrimento celular devido à hipóxia (saturação de oxigênio abaixo de 95%), hipotensão, sofrimento respiratório e aumento da frequência respiratória. Além disso, doenças de base podem apresentar pior evolução clínica, como a doença pulmonar obstrutiva crônica⁷. Isso requer cuidados intensivos e contínuos por uma equipe multidisciplinar com ventilação mecânica, pronação, bloqueadores neuromusculares, vasodilatadores pulmonares, pressão positiva expiratória final alta e manobras de recrutamento¹⁰.

O último recurso terapêutico é a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), principal dispositivo de suporte de vida extracorpóreo para insuficiência pulmonar ou cardíaca. As duas configurações clássicas são a ECMO venovenosa (ECMO-VV) ou a ECMO venoarterial (ECMO-VA), que necessitam de uma cânula para drenagem e outra para retorno do sangue oxigenado¹¹.

O ECMO-VV é usado para insuficiência respiratória com função cardíaca preservada. Neste procedimento, o sangue é drenado da veia femoral direita, flui por um oxigenador e é infundido na veia jugular interna direita, a primeira opção para acesso vascular. O sangue oxigenado perfunde os pulmões para auxiliar o tecido pulmonar comprometido (Figura 1)^{10,11}.

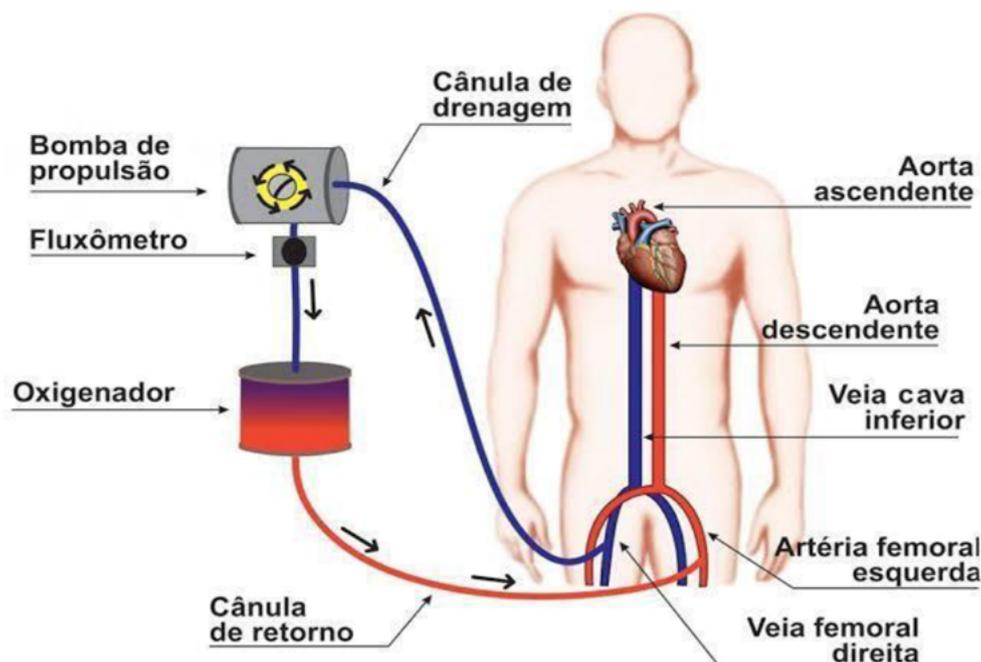
Figura 1. ECMO venovenosa.



Fonte: Chaves (2019)¹¹.

A ECMO-VA é indicada para fazer o suporte cardíaco quando existe ou não função pulmonar preservada, podendo ser implantada de maneira central (pós-toracotomia) ou periférica. Na ECMO-VA central o dreno é posicionado diretamente no átrio direito e o retorno ocorre na aorta ascendente, já na ECMO-VA periférica, o sangue é drenado pela veia femoral ou jugular e retorna ao paciente pela artéria axilar, femoral ou carótida (Figura 2)^{10,11}.

Figura 2. ECMO venoarterial.



Fonte: Chaves (2019)¹¹.

A ECMO terapia já havia sido utilizada anteriormente nos surtos de coronavírus ocorridos no Oriente Médio (MERS-CoV), em 2012 e na pandemia de Influenza A (H1N1), em 2009. Com base nos relatos da efetividade do seu uso no tratamento em pacientes graves, a ECMO foi considerada como uma opção de tratamento na covid-19¹⁰, especialmente diante dos dados epidemiológicos alarmantes divulgado pelos boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde do Brasil¹².

Dessa forma, este estudo teve como objetivo discutir a eficácia da ECMO como alternativa terapêutica para o tratamento da SDRA grave em pacientes hospitalizados com covid-19, respaldando sua relevância clínica.

MÉTODOS

Tratou-se de revisão integrativa da literatura realizada por meio de pesquisa de artigos indexados em bases de dados como o Google Acadêmico, a *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e a *Publisher Medline* (PubMed). Como critérios de inclusão foram utilizados estudos publicados na América Latina, com o limite temporal entre 2019 e 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Buscando dar continuidade e enriquecer a pesquisa, foram utilizados os seguintes

descritores em língua portuguesa de forma combinada ou isolada: oxigenação por membrana extracorpórea, ECMO, falência respiratória e suporte terapêutico. Para o idioma inglês foram aplicados: *extracorporeal membrane oxygenation, intensive care* e *ARDS*. Já para o espanhol as palavras-chaves pesquisadas foram: *terapia, recuperación* e *oxigenación por membrana extracorpórea*.

Para composição do acervo foram aceitos artigos originais, relatos de casos clínicos, artigos de revisão sistemática e/ou meta-análises, ensaios clínicos randomizados e não randomizados. Já os trabalhos acadêmicos duplicados e aqueles que não se adequavam ao tema proposto foram excluídos da pesquisa. No total, 68 artigos resultaram da busca. Destes, após a análise e leitura dos resumos, 21 se adequaram aos critérios propostos (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos estudos considerados analisando a clínica da infecção em pacientes covid19 positivos e o uso de ECMO-VV.

Título	Author (Ano)	Objective	Principais considerações
Descrição de um cluster da covid-19: o isolamento e a testagem em assintomáticos como estratégias de prevenção da disseminação local em Mato Grosso, 2020.	Silva <i>et al.</i> (2020) ¹ .	Descrever um <i>cluster</i> da covid-19 e táticas adotadas para a contenção do vírus, em um município do interior de Mato Grosso, Brasil.	Destaca-se a importância de não descartar a possibilidade de casos de covid-19, mesmo quando os resultados de análises moleculares são negativos. Propõe-se que a inclusão de testes sorológicos complementares pode ser benéfica para esclarecer tais casos e identificar indivíduos assintomáticos, oferecendo uma contribuição significativa para a implementação de medidas estratégicas de controle e prevenção da doença.
SARS-CoV-2 como agente causador da covid-19: Epidemiologia, características genéticas, manifestações clínicas, diagnóstico e possíveis tratamentos.	Bezerra <i>et al.</i> (2020) ² .	Analisar de maneira integrativa as principais características do SARS-CoV-2, os aspectos epidemiológicos, clínicos e diagnósticos da covid-19, bem como suas potenciais abordagens terapêuticas.	Destaca-se a urgência da realização de mais pesquisas na área devido à elevada taxa de disseminação do vírus e à falta de vacinas ou tratamentos eficazes disponíveis.

Coronavirus SARS-CoV- 2 and covid-19.	Uzunian <i>et al.</i> (2020) ³ .	Explicar a estrutura e atuação do agente responsável pela Covid-19 na síndrome respiratória aguda grave (SARA).	Ainda é desconhecido um método profilático imunizante contra esse vírus. Em pacientes hospitalizados em estado grave, foi realizada a intubação utilizando equipamentos apropriados e a administração de O ₂ para garantir a ventilação adequada dos alvéolos.
Immunopathological mechanisms involved in SARS-CoV-2 infection.	Brito <i>et al.</i> (2020) ⁴ .	Abordar as evidências disponíveis sobre as vias de transmissão e os principais mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção pelo SARS-CoV-2.	A resposta imunológica do hospedeiro desempenha um papel crucial na patogênese da covid-19. Estudos <i>in vitro</i> são essenciais para elucidar os mecanismos de patogenicidade do SARS-CoV-2 e, conseqüentemente, contribuem para o desenvolvimento de vacinas e/ou alvos terapêuticos.
Definição de caso suspeito da covid-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados.	Iser <i>et al.</i> (2020) ⁵ .	Descrever os sinais e sintomas mais frequentes na infecção pela SARS-CoV-2.	Dada a escassez de testes diagnósticos e a variedade de sintomas, os serviços de saúde devem empregar uma definição de caso sensível, a fim de implementar ações apropriadas de vigilância, prevenção e tratamento.
<i>Does angiotensin II peak in response to SARS-CoV-2?</i>	Xavier <i>et al.</i> (2020) ⁶ .	Abordar a gravidade da covid-19 e analisar a relação entre os seus sintomas e a enzima conversora de angiotensina 2, visando uma compreensão mais precisa acerca dos prognósticos da doença.	A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) tem um papel crítico na resposta precoce à infecção por SARS-CoV-2 e, conseqüentemente, melhores ou piores prognósticos da covid-19.
Comorbidades e óbitos por covid-19 no Brasil.	Souza <i>et al.</i> (2021) ⁸ .	Relatar os casos de pacientes com covid-19 que evoluíram para óbito no Brasil, destacando idade, sexo e presença de comorbidades.	É enfatizado que o prognóstico desfavorável da covid-19 está diretamente relacionado à presença de uma ou mais comorbidades, com destaque para as cardiopatias. Além disso, a idade dos pacientes é outro aspecto importante a ser considerado.

<p>Covid-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12^a semana epidemiológica de 2020.</p>	<p>Bastos <i>et al.</i> (2020)⁹.</p>	<p>Investigar o padrão de hospitalizações por SRAG no país após a entrada do SARS- CoV-2, comparando o perfil temporal, etário e de resultados laboratoriais com os anos de 2010 a 2019.</p>	<p>O aumento das hospitalizações por síndrome respiratória aguda grave (SRAG), aliada à falta de informação específica sobre o agente etiológico e a predominância de casos entre idosos, durante o mesmo período em que os novos registros de covid-19 estão em ascensão, sugere a possibilidade de que os quadros graves da doença já estejam sendo identificados pela vigilância de SRAG, sobrecarregando o sistema de saúde. A inclusão da testagem para SARS-CoV-2 no protocolo de vigilância de SRAG e sua efetiva implementação são cruciais para monitorar a evolução dos casos graves da doença no país.</p>
<p>Evidências sobre a eficácia da ECMO em adultos hospitalizados com covid-19.</p>	<p>Carvalho <i>et al.</i> (2021)¹⁰.</p>	<p>Informar sobre as considerações anestésicas, cirúrgicas e de cuidados intensivos durante o início e o manejo da ECMO em pacientes com insuficiência respiratória, com o intuito de disseminar o conhecimento da eficácia desse recurso terapêutico.</p>	<p>A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) deve ser considerada como último recurso após o insucesso de outras estratégias de suporte ventilatório, incluindo a posição de prona, a utilização de pressão expiratória final positiva elevada, as manobras de recrutamento alveolar, os vasodilatadores pulmonares e os agentes bloqueadores neuromusculares.</p>
<p><i>Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review.</i></p>	<p>Chaves <i>et al.</i> (2019)¹¹.</p>	<p>Apresentar conceitos teóricos e práticos sobre a utilização da ECMO em situação de falência pulmonar e/ou cardíaca refratária ao manejo clínico convencional e pacientes críticos.</p>	<p>A ECMO é um dos principais dispositivos de suporte de vida extracorpóreo em uso atualmente, destacando a importância de que a equipe multiprofissional que esteja familiarizada com essa modalidade de suporte.</p>
<p><i>Brazilian Guidelines for the pharmacological treatment of patients hospitalized with covid- 19.</i></p>	<p>Falavigna <i>et al.</i> (2022)¹³.</p>	<p>Elaborar recomendações para subsidiar decisões sobre o tratamento farmacológico de pacientes hospitalizados com covid-19 no Brasil.</p>	<p>Até o momento poucas terapias se provaram efetivas no tratamento de pacientes hospitalizados por covid-19, sendo recomendado apenas o uso de corticosteroides e profilaxia para tromboembolismo.</p>
<p>O uso de ventiladores na pandemia do covid-19.</p>	<p>Barbosa <i>et al.</i> (2020)¹⁴.</p>	<p>Apresentar os desafios enfrentados pelas nações em relação à utilização dos ventiladores durante o período pandêmico.</p>	<p>Obstáculos, como dificuldade no distanciamento social, aumentaram o número de infectados e reduziram a disponibilidade de ventiladores, podendo colapsar sistemas de saúde no mundo, especialmente no Brasil. A partir disso, surgiram novas alternativas para que a demanda desse recurso fosse sanada.</p>

<p><i>Clinical characteristics and predictors of mechanical ventilation in patients with covid-19 hospitalized in Southern Brazil.</i></p>	<p>Bastos <i>et al.</i> (2020)¹⁵.</p>	<p>Apresentar as características clínicas e os preditores de ventilação mecânica em pacientes adultos internados com covid-19.</p>	<p>Na população brasileira, a idade avançada emergiu como o principal preditor da insuficiência respiratória e demanda de ventilação mecânica. A presença de comorbidades, especialmente hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, coronariopatia, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças malignas e obesidade, associaram-se para a piora do prognóstico e provável óbito.</p>
<p>Uso da pronação consciente no manejo respiratório de pacientes com covid 19: uma revisão literária.</p>	<p>Campos <i>et al.</i> (2022)¹⁶.</p>	<p>Analisar as indicações e vantagens associadas à implementação da pronação espontânea, no manejo dos pacientes não entubados afetados por comprometimento respiratório devido à covid-19.</p>	<p>Refere-se a uma intervenção terapêutica simples e compreensível, que pode ser realizada pelo próprio paciente com orientação adequada e assistência mínima. Ademais, não requer recursos adicionais das instituições e não acarreta custos associados.</p>
<p>Pronação na SDRA por covid-19: mais prós do que contras.</p>	<p>Battaglini <i>et al.</i> (2022)¹⁷.</p>	<p>Identificar os elementos que contribuem para uma melhora na oxigenação e determinar os fatores que produzem a mortalidade após a aplicação da pronação em pacientes com covid-19 submetidos a ventilação mecânica.</p>	<p>Importante o emprego da pronação em indivíduos acometidos por covid-19 em insuficiência respiratória e, conseqüente hipoxemia grave. É indicado que esta técnica seja aplicada de forma precoce, independentemente da reação da oxigenação. Todavia, seus resultados não devem ser extrapolados sem validação em ensaios clínicos randomizados mais abrangentes.</p>
<p><i>Join Society of Critical Care Medicine- Extracorporeal Life Support Organization task force position paper on the role of the intensivist in the initiation and management of Extracorporeal Membrane Oxygenation.</i></p>	<p>Della-Volpe <i>et al.</i> (2020)¹⁸.</p>	<p>Definir o papel do intensivista na iniciação e manejo de pacientes submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea.</p>	<p>O papel do intensivista na assistência de pacientes em ECMO continua a desenvolver e expandir, particularmente à medida que aumenta o conhecimento e a familiaridade com os aspectos relacionados a seleção, canulação e gerenciamento da oxigenação extracorpórea.</p>
<p>Uso de ECMO no covid-19.</p>	<p>Mássimo <i>et al.</i> (2021)¹⁹.</p>	<p>Apresentar um relato de caso clínico de um paciente adulto diagnosticado com infecção por covid-19, tratado em um hospital privado localizado na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, submetido a ECMO.</p>	<p>A terapia ECMO é projetada para reestabelecer a função vital e não prolongar desfechos adversos. Não atua como um tratamento direto, mas sim como um meio de suporte aos sistemas orgânicos vitais durante o processo de recuperação do paciente.</p>

<i>En busca de la monitorización ideal de heparina em soporte circulatorio mecánico.</i>	La Guerra et al. (2020) ²⁰ .	Examinar a correlação entre a relação tempo de tromboplastina parcial ativada (PTTa) e a medida do Anti-Xa para atingir a faixa terapêutica na anticoagulação com HSNF em pacientes em suporte circulatório mecânico de curta duração e descrever as complicações e/ou distúrbios hematológicos após este tempo.	Existe uma correlação limitada entre o PTTa e o Anti- Xa, enfatizando uma tendência mais consistente no Anti-Xa. A utilização do monitoramento com Anti-Xa pode ser considerada mais segura e potencialmente capaz de abrandar complicações hemorrágicas, muito embora os resultados laboratoriais sejam liberados mais rápidos do PTTa. Sendo assim, cabe à equipe e ao serviço o treinamento e padronização para a gerência da qualidade do serviço.
Suporte respiratório extracorpóreo em pacientes.	Oliveira et al. (2020) ²¹ .	Abordar os aspectos do suporte respiratório extracorpóreo em pacientes e descrever os aspectos clínicos envolvidos.	Concluiu-se que a decisão de não oferecer ECMO, equivale a negar a ventilação convencional, uma vez que a ECMO é empregada durante a investigação diagnóstica e a busca por estratégias terapêuticas mais eficazes, proporcionando ao paciente a oportunidade de melhorar sua condição cardiorrespiratória e aumentar suas chances de recuperação.
Eficácia da terapia por oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO) em pacientes críticos com covid-19.	Lavezzo et al. (2022) ²²	Revisar de forma integrada os dados provenientes da literatura científica que investigam a eficácia da terapia de ECMO em pacientes críticos afetados pela covid-19.	A ECMO é uma técnica que pode resultar em melhorias para pacientes críticos diagnosticados com covid-19, especialmente quando aplicada precocemente em indivíduos com idade inferior a 71 anos e com menos comorbidades. Entretanto, há evidências indicando que essa terapia pode estar associada a um aumento do risco de trombose.

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo, SRAG: doença respiratória aguda grave, ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea, rTTPa: razão tempo de tromboplastina parcial ativada, anti-Xa: fator anti-X ativado, HNF: heparina não fracionada.

DESENVOLVIMENTO

Epidemiologia

Segundo o Ministério da Saúde (2023)¹², até dezembro de 2022 foram registrados mais de 660 milhões de casos de covid-19 e mais de 6 milhões de óbitos no mundo todo. No Brasil houve uma taxa de incidência de 17.153,2 casos por 100 mil habitantes, e uma taxa de mortalidade de 327,7 óbitos por 100 mil habitantes. Considerando estes dados de quadros e óbitos entre fevereiro de 2020 e dezembro de 2022, o Rio de Janeiro foi o estado que apresentou a maior taxa do país: mais de 440 mil óbitos por 100 mil habitantes, enquanto sua taxa de ocorrência foi de 15.555 casos por 100 mil habitantes. O Espírito Santo obteve 368 mil óbitos por 100 mil habitantes, e sua taxa de incidência foi considerada a maior do Brasil, com 32.262 casos por 100 mil habitantes (Tabela 2)¹².

Recursos terapêuticos

Em casos leves da covid-19 é recomendado repouso, alimentação adequada, hidratação, caso necessário analgésicos e antitérmicos, além do isolamento social de cinco dias a partir do início dos sintomas⁷. Aos pacientes hospitalizados em uso de oxigênio suplementar recomenda-se o uso da dexametasona (corticosteroides), por dez dias, devido ao processo inflamatório associado à alta produção de citocinas e com o intuito da diminuição do edema pulmonar¹³.

Pacientes graves podem desenvolver insuficiência respiratória aguda, necessitando de ventilação mecânica, que corresponde à substituição (total ou parcial) da atividade ventilatória involuntária do paciente, promovendo a diminuição do trabalho respiratório e aumentando o desempenho das trocas gasosas. Pode ser não invasiva, utilizando uma interface externa ou invasiva, por meio da intubação ou traqueostomia. O tempo de permanência na ventilação mecânica pode chegar até 29,5 dias^{14,15}.

Considerando a piora do caso com a evolução para uma SARA com hipoxemia refrataria à ventilação mecânica, é necessário fazer uma terapia de resgate (pronação), que consiste em colocar o paciente em decúbito ventral visando reduzir a hipoxemia e melhorar a relação ventilação/perfusão (V/Q)^{16,17}. Na América Latina, 72% dos internados necessitaram da posição de prona pré-ECMO²³.

Tabela 2. Distribuição dos registros de casos e óbitos novos por covid-19 na semana epidemiológica (SE) 52, total de casos, coeficientes de incidência e mortalidade (por 100 mil habitantes), segundo Região/Unidade Federativa (UF), Brasil, 2022¹²

Região/UF	Casos confirmados				Óbitos confirmados			
	Novos	Total	Incidência acumulada	Incidência na SE 52	Novos	Total	Mortalidade	Mortalidade na SE 52
Norte	8.593	2.839.575	15.207,20	46,0	22	51.363	275,1	0,1
AC	889	158.669	17.738,90	99,4	4	2.040	228,1	0,4
AM	138	624.864	14.850,40	3,3	3	342,7	14,418	0,1
AP	28	182.516	21.179,10	3,2	0	2.165	251,2	0,0
PA	823	861.041	9.907,60	9,5	8	18.953	218,1	0,1
RO	4.008	471.673	26.255,70	223,1	7	7.399	411,9	0,4
RR	180	181.245	28.715,20	28,5	0	2.180	345,4	0,0
TO	2.527	359.567	22.610,80	158,9	0	4.208	264,6	0,0
Nordeste	24.354	7.206.999	12.561,40	42,4	240	133.829	233,3	0,4
AL	1.323	335.176	10.000,60	39,5	11	7.196	214,7	0,3
BA	6.116	1.769.063	11.848,50	41,0	82	31.230	209,2	0,5
CE	2.786	1.437.171	15.643,40	30,3	11	28.067	305,5	0,1
MA	759	488.093	6.860,40	10,7	6	11.034	155,1	0,1
PB	3.131	700.127	17.333,00	77,5	15	10.525	260,6	0,4
PE	5.926	1.122.935	11.677,00	61,6	22	22.579	234,8	0,2
PI	2.127	413.535	12.602,10	64,8	21	8.027	244,6	0,6
RN	1.395	582.618	16.485,30	39,5	71	8.689	245,9	2,0
SE	791	358.281	15.451,00	34,1	1	6.482	279,5	0,0
Sudeste	95.414	14.407.277	16.185,70	107,2	623	333.330	374,5	0,7
ES	6.561	1.311.144	32.262,00	161,4	28	14.964	368,2	0,7
MG	52.536	4.079.422	19.158,80	246,7	189	64.447	302,7	0,9
RJ	10.121	2.701.378	15.555,40	58,3	167	76.508	440,6	1,0
SP	26.196	6.315.333	13.643,20	56,6	239	177.411	383,3	0,5
Sul	55.012	7.712.937	25.546,00	182,2	144	109.809	363,7	0,5
PR	14.773	2.861.213	24.843,70	128,3	47	45.718	397	0,4
RS	32.435	2.895.571	25.348,70	283,9	72	41.508	363,4	0,6
SC	7.804	1.956.153	26.972,10	107,6	25	22.583	311,4	0,3
Centro-Oeste	23.571	4.164.493	25.232,80	142,8	81	65.522	397	0,5
DF	4.114	888.063	29.067,70	134,7	0	11.838	387,5	0,0
GO	11.695	1.823.980	25.641,00	164,4	51	27.766	390,3	0,7
MS	2.549	593.209	21.115,20	90,7	17	10.903	388,1	0,6
MT	5.213	859.241	24.367,20	147,8	13	15.015	425,8	0,4
Brasil	206.944	36.331.281	17.157,20	97,7	1.110	693.853	327,7	0,5

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde do Brasil¹²

Indicações para ECMO

Em caso de piora nos pacientes hospitalizados em ventilação mecânica e na terapia intensiva, é recomendada uma avaliação pela equipe multiprofissional com o intuito de utilizar terapias de suporte de alta complexidade. Aqueles que apresentem alto risco de morte ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ abaixo de 100) e com SARA, podem ser indicados à ECMO^{18,24}. Constatadas evidências de que eles apresentarão vantagens com o uso da ECMO, é crucial que seja iniciada prontamente por uma equipe treinada e um centro experiente^{19,24}.

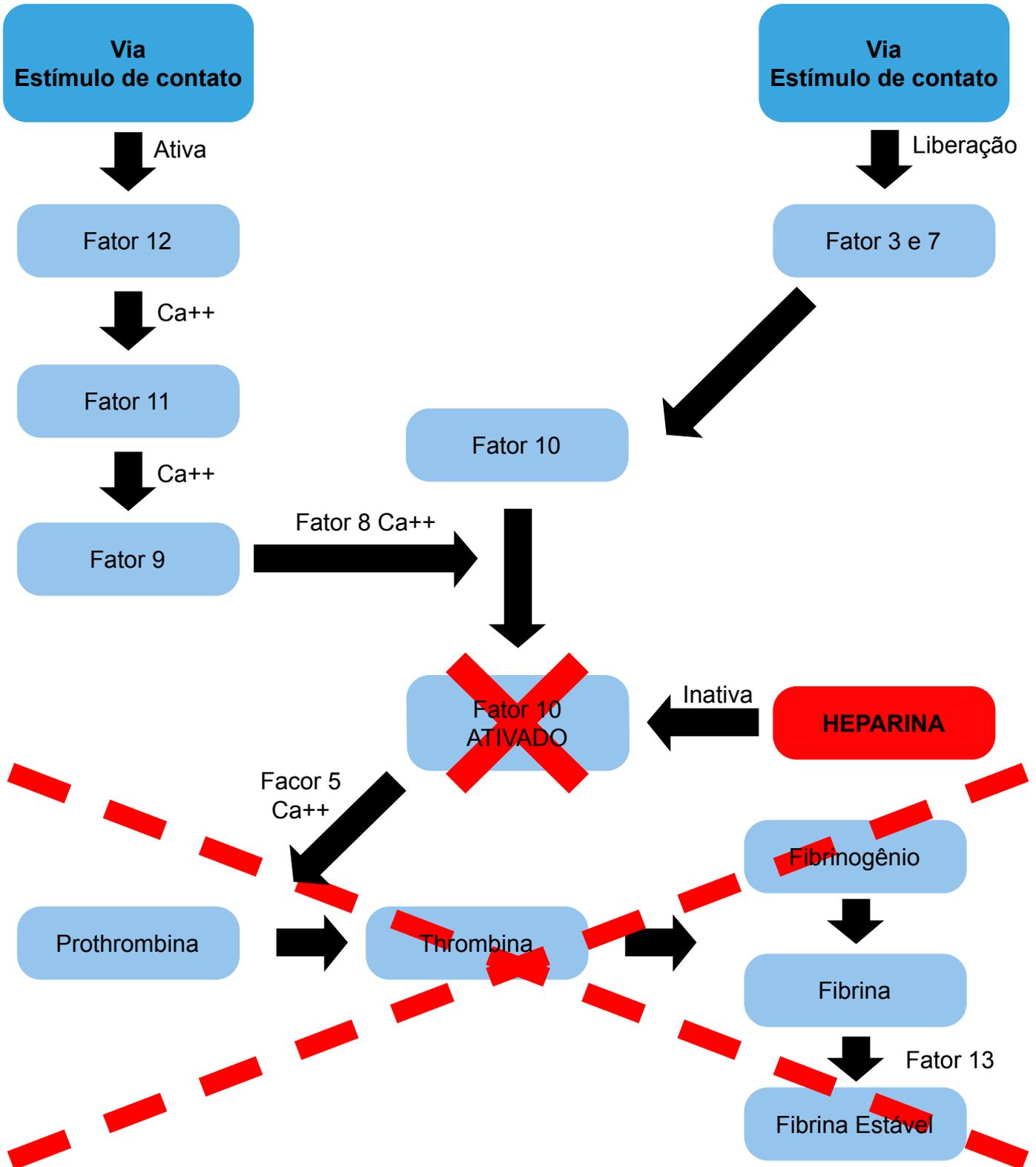
Apesar do tratamento com ECMO ser uma opção, a contraindicação ocorre em caso de doença terminal, dano grave ao sistema nervoso central e ordem de não ressuscitar²⁴. A *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) regulamenta e determina os critérios de exclusão para tratamento com ECMO para pacientes com covid-19. Pacientes com comorbidades podem ser excluídos devido a um pior prognóstico. O prognóstico piora com o avanço da idade; no entanto, este é um fator relevante quando o potencial de resultados favoráveis e a disponibilidade de recursos são equilibrados. Assim, pacientes em ventilação mecânica por mais de sete dias devem ser avaliados para indicação de tratamento com ECMO^{19,24}.

Cuidados com o paciente em ECMO

Pacientes em ECMO devem ser constantemente supervisionados por uma equipe multidisciplinar, pois as complicações são frequentes devido ao uso de drogas vasoativas e/ou anticoagulantes, como a heparina¹¹. Embora a maioria dos circuitos seja revestida com moléculas semelhantes à esta, pacientes em ECMO devem fazer o uso de anticoagulantes em infusão contínua, a fim de evitar a formação de coágulos no circuito e trombose vascular nos locais de introdução das cânulas²⁵. A heparina age inativando o fator 10A da cascata de coagulação (Figura 3), impedindo assim a formação de coágulos²⁰.

O monitoramento da anticoagulação é realizado por meio do teste de coagulação ativado (TCA) ou tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) a cada quatro ou seis horas²⁵. Estes valores devem permanecer entre 180 e 220 segundos para o TCA e entre 40 e 55 segundos para o TTPa.

Figura 3. Ação da heparina na cascata de coagulação



Fonte: Autoria própria.

Complicações da ECMO

Complicações relacionadas à ECMO são frequentes e dividem-se em clínicas e mecânicas. As mecânicas são desencadeadas por problemas no circuito extracorpóreo como: falha na membrana de oxigenação, ruptura do sistema e coagulação do circuito. Já as complicações clínicas englobam hemorragias intracranianas, intratorácicas e retroperitoneais, lesões renais agudas, infecções devido aos dispositivos invasivos e tromboembolismo^{11,21-22}.

Desmame da ECMO

O desmame só deverá ser iniciado quando o paciente tiver capacidade de cumprir de forma autônoma as trocas gasosas com parâmetros aceitáveis para suprir as necessidades geradas pela sua própria superfície corporal (pressão pico $\leq 30\text{cmH}_2\text{O}$, PEEP $\leq 15\text{cmH}_2\text{O}$, volume corrente $\leq 6\text{mL/Kg}$ de peso predito, FR $\leq 35\text{rpm}$ e $\text{FiO}_2 \leq 60\%$)²³, havendo também uma melhora radiográfica e da complacência pulmonar.

Diante da melhora, o teste de autonomia para desmame da ECMO-VV deve ser realizado, consistindo na suspensão do fluxo de gás fresco no sistema. Caso o paciente se mantenha estável por um período de seis horas, são realizadas gasometrias arteriais. Se os níveis de pH e PaO_2 estiverem dentro dos parâmetros esperados, a retirada do suporte de ECMO é considerada após 12 horas de sustentação sem suporte ventilatório da membrana e com parâmetros hemodinâmicos estáveis¹¹.

DISCUSSÃO

Pacientes internados por covid-19 requerem uma elevada demanda de tratamentos, sendo a ECMO uma dessas alternativas. O tempo médio no Brasil em ECMOterapia é de 10 dias, com uma taxa de sobrevivência de 57%, que se assemelha à taxa mundial registrada pela ELSO²⁶.

Por ser uma terapia intensiva, a ECMO apresenta riscos e benefícios que devem ser considerados, visto que evita a falência múltipla dos órgãos, a piora da insuficiência respiratória e do quadro clínico para síndrome do desconforto respiratório agudo²⁵. Entretanto, seu uso pode ser associado ao alto risco de tromboembolismo¹⁹.

Durante o período do suporte, o organismo e o sistema respiratório sofrem mudanças significativas, levando à possibilidade de manutenção de apoio temporário da função pulmonar e/ou cardíaca através da membrana oxigenadora, onde ocorre a difusão dos gases entre o fluxo de gás fresco e o sangue venoso do paciente, proporcionando um sangue rico em oxigênio e a remoção do dióxido de carbono¹¹. Entretanto, o suporte extracorpóreo desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica, podendo resultar em quadros de maior gravidade como a síndrome da resposta inflamatória sistêmica, visto que o circuito de ECMO é reconhecido como um corpo

estranho^{11,21}. Apesar dos riscos, a ECMO pode aumentar a chance de recuperação dos pacientes com SDRA ou comprometimento cardiocirculatório refratário^{10,19}.

Comorbidades são fatores de risco que afetam o tratamento com ECMO. Em 2020, 31% dos pacientes na América Latina tinham hipertensão, e 48% estavam com sobrepeso e/ou obesidade, o que é contraindicado para intervenção terapêutica avançada, de acordo com a ELSO²³. Durante a pandemia de covid-19, embora usado como último recurso, o tratamento com ECMO proporcionou um tratamento importante para pacientes hospitalizados com SDRA¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ECMO é uma das principais terapias utilizadas para salvar a vida de pacientes com falência respiratória grave, proporcionando o suporte temporário à falência da função pulmonar e/ou cardíaca refratária aos tratamentos convencionais. Ao reduzir a carga sobre esses órgãos, a ECMO permite redução da demanda destes e contribui com o progresso do quadro e recuperação do paciente.

Baseado no princípio de que a técnica deve ser utilizada conforme indicado pela ELSO e, junto ao auxílio da equipe multidisciplinar treinada ao longo do período pandêmico, a terapia mostrou-se capaz de apresentar resultados positivos, contribuindo com a melhora de 57% dos pacientes críticos com covid-19, segundo a ELSO.

Dada a importância do assunto, em caso de novas pandemias que favoreçam insuficiências respiratórias graves, a ECMO terapia torna-se uma alternativa a ser utilizada, visto que sua eficiência no tratamento de pacientes críticos é alta e foi comprovada por relatos de caso e estudos estatísticos durante a pandemia de covid-19, como visto e corroborado no desenvolvimento deste presente trabalho.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores informam a inexistência de qualquer tipo de conflito de interesse.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Esta obra não contou com apoio financeiro.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

LSR e MPV: Conceitualização, Curadoria de dados, Análise formal, Investigação, Metodologia, Redação – Rascunho Original. **RCC:** Análise formal, Recursos, Supervisão, Validação, Visualização, Redação – Revisão e Edição. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Silva JH da, Oliveira EC de, Hattori TY, Lemos ERS de, Terças-Trettel ACP. Descrição de um cluster da covid-19: o isolamento e a testagem em assintomáticos como estratégias de prevenção da disseminação local em Mato Grosso, 2020. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2020;29(4):e2020264. Available from: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000400005>
2. Bezerra V de L, dos Anjos TB, de Souza LES, dos Anjos TB, Vidal AM, Júnior AA da S. SARS-CoV-2 como agente causador da covid-19: Epidemiologia, características genéticas, manifestações clínicas, diagnóstico e possíveis tratamentos / SARS-CoV-2 as the causative agent of covid-19: Epidemiology, genetic characteristics, clinical manifestations, diagnosis and possible treatments. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2020 Jul. 17 [cited 2024 Nov. 21];3(4):8452-67. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/13364>
3. Uzunian A. Coronavirus SARS-CoV-2 and Covid-19. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2020;56:e3472020. Available from: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200053>
4. Brito SBP, Braga IO, Moraes MM, Cunha CC, Leão SC, Takenami I. Immunopathological mechanisms involved in SARS-CoV-2 infection. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2020;56:e3352020. Available from: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200056>
5. Iser BPM, Sliva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Definição de caso suspeito da covid-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2020;29(3):e2020233. Available from: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018>
6. Xavier LL, Neves PFR, Paz LV, Neves LT, Bagatini PB, Timmers LFSM, Rasia-Filho AA, Mestriner RG, Wieck A. Does Angiotensin II Peak in Response to SARS-CoV-2? *Front Immunol.* 2021 Jan 14;11:577875. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.577875>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (covid-19) na Atenção Primária À Saúde. v.6. Brasília (DF): 2020. Disponível em: https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20200327_N_01ProtocoloManejover0620200327I_4724439690741830970.pdf
8. Souza IV, Scodro RBL, Siqueira VLD, Cardoso RF, Caleffi-Ferracioli KR. Comorbidities and Deaths by covid-19 in Brazil. *Uningá Journal*, v. 58, eUJ4054, 2021. <https://www.doi.org/10.46311/2318-0579.58.eUJ4054>
9. Bastos LS, Niquini RP, Lana RM, Villela DAM, Cruz OG, Coelho FC, Codeço CT, Gomes MFC. covid-19 and hospitalizations for SARI in Brazil: a comparison up to the 12th epidemiological week of 2020. *Cadernos de Saúde Pública* 2020; 36(4):e00070120 doi: <https://www.doi.org/10.1590/0102-311x00070120>
10. De Carvalho LC, Campos GM, Pimenta IM, Vieira ARF, Nunes BCM, Lopes JPC, et al. Evidence on the effectiveness of ECMO in adults hospitalized with covid-19. *Brazilian Journal of Surgery &*

- Clinical Research, 2021, Vol 35, Issue 2, p16. [Internet]. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210711_102511.pdf
11. Chaves RC de F, Rabello R, Timenetsky KT, Moreira FT, Vilanova LC da S, Bravim B de A, et al.. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. Rev bras ter intensiva [Internet]. 2019Jul;31(3):410–24. Available from: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190063>
 12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL: covid-19. Semana Epidemiológica 52. Versão 1. Rio de Janeiro: 2023. Disponível em: https://www.gov.br/Boletim_covid_146_6jan23_voc_v1b%20.pdf
 13. Falavigna M, Stein C, Amaral JLGD, Azevedo LCP, Belli KC, Colpani V, Cunha CAD, Dal-Pizzol F, Dias MBS, Ferreira JC, Freitas APDR, Gräf DD, Guimarães HP, Lobo SMA, Monteiro JT, Nunes MS, Oliveira MS, Prado CCL, Santos VCC, Silva RMD, Sobreira ML, Veiga VC, Vidal ÁT, Xavier RM, Zavascki AP, Machado FR, Carvalho CRR. Brazilian Guidelines for the pharmacological treatment of patients hospitalized with covid-19: Joint guideline of Associação Brasileira de Medicina de Emergência, Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Associação Médica Brasileira, Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculard, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Sociedade Brasileira de Reumatologia. Rev Bras Ter Intensiva. 2022 Jan-Mar;34(1):1-12. doi: <https://www.doi.org/10.5935/0103-507X.20220001-en>
 14. Barbosa LD, Zanatta G, Campiolo EL. O uso de ventiladores na pandemia do covid-19 The use of ventilators in covid-19 pandemic Uso de ventiladores na pandemia. Interam J Med Health 2020;3:e202003052. DOI: <https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.141>
 15. Bastos GAN, Azambuja AZ de, Polanczyk CA, Gräf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al.. Características clínicas e preditores de ventilação mecânica em pacientes com covid-19 hospitalizados no sul do país. Rev bras ter intensiva [Internet]. 2020Oct;32(4):487–92. Available from: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200082>
 16. Campos AFS, Alvarenga AG, E Silva GG de S, Franco GM, Azevedo IMDM. Uso da pronação consciente no manejo respiratório de pacientes com covid 19: uma revisão literária / Use of conscious pronation in the respiratory management of patients with covid 19: a literature review. Braz J Hea Ver [Internet]. 2022;5(3):10361–71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv5n3-202>
 17. Battaglini D, Pelosi P, Rocco PRM. Prone positioning in covid-19 ARDS: more pros than cons. J bras pneumol [Internet]. 2022;48(2):e20220065. Available from: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220065>
 18. DellaVolpe J, Barbaro RP, Cannon JW, Fan E, Greene WR, Gunnerson KJ, et al. Joint Society of Critical Care Medicine-Extracorporeal Life Support Organization Task Force position paper on the role of the intensivist in the initiation and management of extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med [Internet]. 2020;48(6):838–46. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/>

ccm.0000000000004330

19. Máximo EAL, Rodrigues ICF, Fantini MPR, Salomão JAL. ECMO use in covid-19: Case report of a venovenous ECMO in an adult patient with covid-19. *Enfermagem Revista*. 2021;(2):73–80. [Internet]. Disponível em: <https://periodicos.pucminas.br/index.php/enfermagemrevista/article/view/27656/18982>
20. la Guerra JMG, Valencia JEL, la Peña IGM, Rodríguez ET, Acero MTG, Martín RD. En busca de la monitorización ideal de heparina en soporte circulatorio mecánico. [Internet]. 2023. Disponível em: <https://www.aep.es/fotos/0bb4aec1710521c12ee76289d944081716152798911.pdf>
21. Oliveira S, Moura A, Oliveira K, Oliveira N, Silveira M. SUPORTE RESPIRATÓRIO EXTRACORPÓREO EM PACIENTES. *EnciBio* [Internet]. 30º de março de 2020;17(31). Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/93>
22. Lavezzo SZ, Beltrame SE, Ribeiro CHMA, Prete ACL. Effectiveness of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy in critically patients with covid-19 . *RSD* [Internet]. 2022Feb.12 ;11(3):e5911326388. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26388> . DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26388>
23. Extracorporeal Life Support Organization-ECMO, ECLS. covid-19 Registry dashboard [Internet]. Elso.org. 2023. Disponível em: <https://www.else.org/registry/fullcovid19registrydashboard.aspx?goHash=1&sO=1&all=false&NA=false&Eur=false&Asia=false&La=true&Africa=false&AA=false&Neo=false&Ped=false&Adlt=true&AllDts=true&YTD=f>
24. Extracorporeal Life Support Organization-ECMO, ECLS. Extracorporeal life support organization – ECMO and ECLS [Internet]. Elso.org. 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/asaiojournal/Fulltext/2021/05000/Extracorporeal_Membrane_Oxygenation_for_COVID_19_3.aspx
25. Saueressig MG, Mondadori DC, Miranda RCK, Schwartz P. ECMO in adults with respiratory failure [Internet] [citado 18 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.sopterj.com.br/wp-content/uploads/2021/12/revista-pulmao-rj-vol30-n1-2021-art-10.pdf>
26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Dexametasona para tratamento de pacientes com covid-19. Brasília:2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-dexametasona.pdf>