

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE  
DARCY RIBEIRO

ALESSANDRA CASTELLO DA COSTA

OXIGENAÇÃO EXTRACORPÓREA POR MEMBRANA (ECMO) EM CÃES (*Canis familiaris*) SEM AUXÍLIO CIRCULATÓRIO: ESTUDO EXPERIMENTAL

Campos dos Goytacazes – RJ

2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ALESSANDRA CASTELLO DA COSTA

OXIGENAÇÃO EXTRACORPÓREA POR MEMBRANA (ECMO) EM CÃES (*Canis familiaris*) SEM AUXÍLIO CIRCULATÓRIO: ESTUDO EXPERIMENTAL

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal, na área de concentração de Sanidade Animal.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Edmundo Jorge Abílio  
CO-ORIENTADORA: Prof. Dra. Fernanda Antunes

Campos dos Goytacazes – RJ

2009

ALESSANDRA CASTELLO DA COSTA

**OXIGENAÇÃO EXTRACORPÓREA POR MEMBRANA (ECMO) EM CÃES (*Canis familiaris*) SEM AUXÍLIO CIRCULATÓRIO: ESTUDO EXPERIMENTAL**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal, na área de concentração de Sanidade Animal.

Aprovada em 9 de fevereiro de 2009.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Ricardo Paiva Araújo dos Sheiba Zorrón (Doutor, Cirurgia) – UNIFESO

---

Prof. Cláudio Baptista de Carvalho (Doutor, Clínica Médica) – UENF

---

Prof. Fernanda Antunes (Doutora, Cirurgia) – UENF  
(Co-orientadora)

---

Prof. Edmundo Jorge Abílio (Doutor, Cirurgia) – UENF  
(Orientador)

Para o meu filho Guilherme Castello de Oliveira Lacerda e para o meu marido André  
Lacerda de Abreu Oliveira. Amo vocês “ao infinito... e além”!!!

## AGRADECIMENTOS

A Deus e aos meus amigos espirituais. Por iluminarem cada passo meu e por não me deixarem esquecer o que realmente importa;

Ao meu filho Guilherme Castello de Oliveira Lacerda. Pela compreensão nos momentos em que estive ausente. Pelo amor incondicional. Simplesmente por você existir. Você explicou o mundo para mim! “*Malaika, nakupenda Malaika...*” (em swahili, “Eu amo você, meu anjo...”);

Ao professor André Lacerda de Abreu Oliveira. Eu não seria veterinária se não fosse por você. E não estaria cumprindo mais esta etapa. E as que certamente virão. Não escrevi uma vírgula neste trabalho sem atribuir o valor de sua contribuição e meus agradecimentos especiais;

Ao meu marido André Lacerda de Abreu Oliveira. Por todo o amor, dedicação e amizade que vem depositando em mim. Por ser meu espelho, minha vida. “Amo-te, enfim, com grande liberdade / dentro da eternidade e a cada instante”;

Aos meus pais Hernani Castello da Costa e Elizabeth Moura Castello da Costa, meus pilares, meu ponto de partida. Pelo incentivo constante, por não me deixarem desistir jamais. Por me fazerem acreditar que tudo é possível – e tudo é possível! Por tudo aquilo que fizeram – e fazem! – por mim. Amo vocês mais do que podem imaginar. Vocês são tudo para mim;

Ao meu irmão Alexandre Castello da Costa, à minha cunhada Susan Ginger Castello da Costa (Suzie) e aos meus sobrinhos queridos, Jorge Hernani Castello da Costa e Juliana Alaíde Castello da Costa (que desde cedo se interessou sobre o tema deste trabalho). Por serem uma referência para mim. Quisera eu encontrar palavras para expressar todo o amor que sinto por vocês... Que esse sentimento que nos une perdure por toda a vida. (Suzie, minha revisora particular de inglês, muitíssimo obrigada pela ajuda!);

À tia Maria José Lompreta Castello da Costa, a mais Castello da Costa de todas! A bisavó mais linda e amada que existe! Pelos telefonemas amorosos, pela torcida, pelas orações. Você tem um lugar muito especial em meu coração...

À minha família postiça: Ernesto Emanuele Mandarino, Cléa Mandarino, Brunella Mandarino, Ernesto Mandarino e meus padrinhos Marilda Moraes Cardoso e José Martins Cardoso. Pelo amor, pelo apoio e pela dedicação que vocês vêm atribuindo

a todos nós. O cumprimento de mais esta etapa em minha vida tem a influência de cada um de vocês. Quem disse que família a gente não escolhe?

Ao meu orientador, professor Edmundo Jorge Abílio, pela oportunidade, pelas lições, pela compreensão e pela confiança que me foram oferecidas. Nunca vou esquecer disso!

À minha co-orientadora Fernanda Antunes. Pela paciência, pela amizade, pela presença. Obrigada!

Ao professor Cláudio Baptista de Carvalho. A cada dia destes dois anos de convívio aprendi a admirá-lo mais e mais. Obrigada pela confiança, pelos ensinamentos, pela amizade. Obrigada por tudo!

À amiga – incansável – Cíntia Lourenço. Por ter me recebido com tanto carinho aqui em Campos. Por seus incentivos, sua ajuda inestimável e sua amizade, sem nunca esperar nada em troca. E, lógico, pelas noites insones pensando neste trabalho! Obrigada, mil vezes obrigada! Conte sempre comigo;

Ao Guilherme Alexandre S. Monteiro e Renato Saliba. Por ter nos emprestado o aparelho de hemogasometria sem hesitar. Por ter se deslocado de tão longe para acompanhar de perto os experimentos. Por sua amizade. Sua ajuda foi inestimável!

À equipe que participou exaustivamente dos experimentos deste estudo. Pelo respeito pelo projeto e pelos animais, pela ajuda técnica, pela presença, pelo cansaço. Sem vocês nada disso teria sido possível. Muito obrigada a cada um individualmente (listados em ordem alfabética!): Carlos Augusto D. Cardoso, Cíntia Lourenço, Felipp da S. Ferreira, Giseli dos S. Ferreira, Guilherme Alexandre S. Monteiro, Daniela F. Vale, Josias A. Machado, Lara Lages, Lívia G. do Amaral, Mônica J. Luz, Pedro L. Fiorio Jr., Raquel Reis, Renato M. Ramos, Renato Saliba;

Aos estatísticos Luis Eduardo Madeiro Guedes e Letícia Watts Santos, pela grande contribuição na reta final deste trabalho. Letícia, nossa amizade é eterna!

A Giseli dos Santos Ferreira, pelo companheirismo e pelas muitas aulas particulares. Passei a gostar de estatística por sua causa!

A Jovana F. C. Campos. Obrigada por ter me mostrado – e de forma constante – o caminho das pedras aqui na Universidade... Sem você tudo teria sido mais difícil!

Aos demais professores, amigos e colegas da UENF. Por terem me recebido tão bem e tornado estes dois anos muito agradáveis. Cada um de vocês contribuiu sobremaneira para meu crescimento intelectual e pessoal;

A Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro;

Ao CNPq, por ter me proporcionado condições para o cumprimento de todo este percurso.

“Descobri como é bom chegar quando se tem paciência. E para se chegar, onde quer que seja, aprendi que não é preciso dominar a força, mas a razão. É preciso, antes de mais nada, querer.”

Amyr Klink



## RESUMO

A oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO) é uma técnica capaz de realizar suporte à vida quando os pulmões já não são capazes de promover oxigenação suficiente ao organismo, apesar dos métodos avançados da terapia intensiva convencional. Este sistema realiza um desvio cardiopulmonar extracorpóreo através de uma canulação extratorácica, de modo que o oxigenador de membranas promova troca gasosa sanguínea, assumindo em parte ou totalmente a função dos pulmões e melhorando o estado geral do paciente. A ECMO pode ser realizada por meio de um desvio veno-venoso, veno-arterial ou artério-venoso. Os dois primeiros necessitam do uso de uma bomba para impulsionar o sangue pelo sistema, aumentando os riscos de se produzir trauma sanguíneo e complicações técnicas inerentes a um procedimento de alto risco e custo elevado. No desvio artério-venoso, o próprio coração do paciente funciona como uma bomba pressora, viabilizando a passagem do fluxo sanguíneo pelo oxigenador e o retorno para o corpo. Desta forma, não há necessidade do uso da máquina de circulação extracorpórea, minimizando os inconvenientes a ela associados. O presente trabalho aplicou a ECMO com desvio artério-venoso (ECMO AV) em 10 cães através da canulação da artéria e da veia femorais, com três horas de duração previstas para cada experimento. No Grupo 1, quatro animais receberam ventilação mecânica e infusão contínua de dopamina concomitantemente à ECMO, à semelhança de protocolos adotados em seres humanos. Aos seis animais do Grupo 2, no entanto, não foi instituída qualquer medida de terapia intensiva durante o suporte extracorpóreo. A cada 10 minutos foram coletadas, em todos os animais, amostras sanguíneas arteriais e venosas simultaneamente, com o intuito de acompanhar o comportamento de parâmetros de hemogasometria (pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE e SO<sub>2</sub>). Os níveis de lactato foram mensurados a cada hora em amostras sanguíneas arteriais. A ECMO AV foi capaz de promover adequada troca gasosa sanguínea em um cão mesmo sem a ajuda da ventilação mecânica. No entanto, a utilização conjunta da oxigenação extracorpórea por membrana e da ventilação mecânica promoveu melhora nos valores de hemogasometria e no prognóstico dos animais. A infusão contínua de dopamina contribuiu para promover um adequado fluxo sanguíneo através do circuito da ECMO AV e, conseqüentemente, uma melhor perfusão tecidual com sangue

oxigenado, sugerida pelos níveis de lactato mensurados. As alterações hemogasométricas do sangue arterial não foram refletidas nas amostras venosas.

Palavras-chave: ECMO, oxigenadores de membrana, gasometria, falência respiratória, oxigênio, cães.

## ABSTRACT

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a technique for providing life support, in case the natural lungs are failing and are not able to maintain sufficient oxygenation of the body's organ systems, in spite of advanced and conventional intensive care therapy. This system accomplishes an extracorporeal cardiopulmonary bypass by means of an extratoracic cannulation, so that the membrane oxygenator promotes blood gas exchange, assuming partial or totally the organ's function and improving the patient's general health. ECMO can be used in venovenous, venoarterial or arteriovenous shunts. The first two modes require the use of an external pump to push the blood through the system, improving the risks of producing blood trauma and technical complications inherent in a high risk and high cost procedure. In arteriovenous shunt, the heart of the patient functions like a pressure pump, pushing the blood flow through the oxygenator and its return to the body. In this way, it is not necessary to use heart-lung machine, reducing the inconveniences associated with it. This experimental study established arteriovenous ECMO (AV ECMO) in 10 dogs in which blood was drained from the femoral artery and was returned to the femoral vein, with three hours of duration predicted for each experiment. In Group 1, four animals received conventional mechanical ventilation and infusion of dopamine while in ECMO, just like in some human protocols. However, the six animals of Group 2 did not receive any measure of intensive therapy during extracorporeal life support. The outcome measures in our study were to follow the behavior of hemogasometry parameters (pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE e SO<sub>2</sub>) by collecting, during 10 minutes intervals, arterial and venous blood samples simultaneously. Lactate levels in arterial blood samples were also measured during each hour. AV ECMO was able to promote adequate blood gas exchange in one dog even without the mechanic ventilation help. However, the utilization together of conventional mechanical ventilation and AV ECMO promoted improvement of blood gases and the animals prognosis. Dopamine infusion contributed to promote adequate blood flow through the AV ECMO circuit and, consequently, in a better tecidual perfusion with oxigenated blood, as lactate levels measures

indicated. Arterial blood hemogasometry changes were not reflected in venous blood samples.

Key-words: ECMO, membrane oxygenators, blood gas analysis, respiratory failure, oxygen, dogs.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Equipamento de hemogasometria AGS12 utilizado durante a realização de ECMO AV em cães. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ..	54
Figura 2: Aparelho portátil de medição de lactato Accutrend Lactate utilizado durante a realização de ECMO AV em cães. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ...	54
Figura 3: Acesso cirúrgico para a canulação da artéria femoral esquerda e posterior inclusão de cão em ECMO AV: incisão de pele no triângulo femoral. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	57
Figura 4: Acesso cirúrgico para a canulação da artéria femoral esquerda e posterior inclusão de cão em ECMO AV: divisão do tecido celular subcutâneo. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	58
Figura 5: Acesso cirúrgico para a inclusão de cão em ECMO AV: identificação e dissecação da artéria femoral esquerda. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	58
Figura 6: : Isolamento da artéria femoral esquerda com o auxílio de fita cardíaca para a posterior inclusão de cão em ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	59
Figura 7: Uso de dois torniquetes de Rumel para evitar hemorragia no momento da canulação da artéria femoral esquerda de cão durante a técnica operatória de estabelecimento do circuito de ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	59
Figura 8: Canulação da artéria femoral esquerda para inclusão de cão em ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	60
Figura 9: Circuito da ECMO AV em cão com a canulação da artéria e da veia femorais. As setas indicam o fluxo sanguíneo. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	61
Figura 10: Taxa de mortalidade dos cães do Grupo 1 e do Grupo 2 submetidos à ECMO AV no Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	69
Figura 11: Comportamento do pH entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	71

Figura 12: Comportamento da $p\text{CO}_2$ entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense. 2008. ....	72
Figura 13: Comportamento da $\text{Sat}_{\text{O}_2}$ entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	73
Figura 14: Comportamento da $\text{HCO}_3^-$ entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	74
Figura 15: Comportamento da $\text{Sat}_{\text{O}_2}$ (%) sanguínea em relação ao lactato ( $\text{mmol.l}^{-1}$ ) dos Grupos 1 e 2 durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	77

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Relação dos cães submetidos aos experimentos de ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	62
Tabela 2: Valores de normalidade de parâmetros de hemogasometria e lactato em sangue arterial de cães, segundo Ilkiw et al., (1991). ...	64
Tabela 3: Valores de controle de parâmetros da hemogasometria dos cães dos Grupos 1 e 2 antes do estabelecimento do desvio cardiopulmonar artério-venoso promovido pela ECMO. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	65
Tabela 4: Valores de parâmetros da hemogasometria apresentados pelos cães dos Grupos 1 e 2 durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	66
Tabela 5: Comportamento dos valores de parâmetros da hemogasometria em relação ao tempo (em horas) dos cães do Grupo 1 durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	67
Tabela 6: Comportamento das variáveis de hemogasometria em relação ao tempo (em horas) do Grupo 2. ....	67
Tabela 7: Valores da PAM apresentados pelos cães durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008. ....	75

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
1.1	JUSTIFICATIVA .....	18
1.2	OBJETIVOS .....	18
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>20</b>
2.1	HISTÓRICO .....	20
2.2	OXIGENADORES .....	21
	<b>2.2.1 Oxigenadores de membrana</b> .....	<b>21</b>
	2.2.1.1 Tipos de membranas .....	22
	2.2.1.2 Disposição das membranas nos oxigenadores .....	23
2.3	ECMO .....	23
	<b>2.3.1 Indicações</b> .....	<b>25</b>
	2.3.1.1 Neonatos .....	25
	2.3.1.2 Crianças .....	27
	2.3.1.3 Adultos .....	29
	<b>2.3.2 Contra-indicações</b> .....	<b>30</b>
	<b>2.3.3 Principais complicações</b> .....	<b>31</b>
	<b>2.3.4 Desvios cardiopulmonares</b> .....	<b>32</b>
	2.3.4.1 Desvio veno-arterial .....	32
	2.3.4.2 Desvio veno-venoso .....	33
	2.3.4.3 Desvio artério-venoso .....	34
	<b>2.3.5 Detalhes técnicos envolvidos na ECMO</b> .....	<b>39</b>
	2.3.5.1 Anticoagulação .....	40
	2.3.5.2 Pressão arterial .....	42
	2.3.5.3 Estratégias de ventilação mecânica .....	43
	2.3.5.4 Lactato .....	43
	2.3.5.5 Gasometria .....	46
	<b>2.3.5.5.1 Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue (SO<sub>2</sub>)</b> .....	<b>47</b>
	<b>2.3.5.5.2 Pressão parcial do oxigênio no sangue (PO<sub>2</sub>)</b> ..	<b>47</b>



	<i>2.3.5.5.3 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue (PCO<sub>2</sub>)</i> .....	48
	<i>2.3.5.5.4 Potência de hidrogênio (pH)</i> .....	48
	<i>2.3.5.5.5 Excesso de base (EB)</i> .....	49
	<i>2.3.5.5.6 Bicarbonato (HCO<sub>3</sub>)</i> .....	49
	<i>2.3.5.5.7 Sangue arterial, venoso-misto e venoso</i> .....	50
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>52</b>
	3.1 LOCAL DOS EXPERIMENTOS .....	52
	3.2 AMOSTRAGEM DOS ANIMAIS .....	52
	3.3 AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA .....	52
	<b>3.3.1 Coleta de sangue para realização de hemograma e bioquímica sérica</b> .....	<b>53</b>
	<b>3.3.2 Coleta de sangue para realização de gasometria e mensuração dos níveis de lactato</b> .....	<b>53</b>
	3.4 PROTOCOLO ANESTÉSICO .....	56
	3.5 TÉCNICA OPERATÓRIA .....	56
	3.6 DIVISÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS .....	61
	3.7 COLETAS SERIADAS DE AMOSTRAS SANGUÍNEAS PARA GASOMETRIA E LACTATO .....	62
	3.8 ESTATÍSTICA .....	62
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>63</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>80</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>81</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As técnicas de suporte mecânico à vida são comumente usadas para tratar pacientes com falência respiratória grave – marcada por hipercapnia e acidose respiratória. Apesar dos avanços nos cuidados gerais de terapia intensiva, incluindo diferentes estratégias de ventilação mecânica, surfactantes pulmonares sintéticos, inalação de óxido nítrico e administração de drogas esteróides, sabe-se que os resultados podem ser insuficientes para impedir o agravamento do quadro clínico e de seu prognóstico, ocasionando altos índices de mortalidade em seres humanos, que varia entre 35 e 71%. A própria ventilação mecânica, um dos principais recursos utilizados para tratar estes pacientes, pode trazer sequelas tanto às áreas danificadas dos pulmões quanto àquelas saudáveis, se for adotada uma alta pressão nas vias aéreas por tempo prolongado.

Diante da refratariedade das terapias convencionais e de um paciente com risco de mortalidade acima de 80%, ainda há a possibilidade, no entanto, de se realizar a troca gasosa sanguínea fora dos pulmões, permitindo que haja tempo para o tratamento das afecções de base e a resolução do processo pulmonar. Esta tecnologia assume em parte ou totalmente a função pulmonar, e é conhecida como ECMO. O termo origina-se do inglês, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*, sendo utilizado para descrever o desvio cardiopulmonar extracorpóreo através de uma canulação extratorácica sob anestesia local.

Em casos dessa natureza, os potenciais benéficos da ECMO compensam os riscos promovidos por sua invasividade, e há registros de até 80% de sobrevivência em pacientes tratados nos centros de maior experiência.

Geralmente, a ECMO é realizada por meio de um desvio veno-venoso ou veno-arterial, com o auxílio de bomba centrífuga ou de rolete, oxigenador de membrana e permutador de calor. No entanto, este tipo de oxigenação extracorpórea por membrana, realizada com auxílio circulatório, tende a produzir hemólise, distúrbios da coagulação, resposta inflamatória e complicações técnicas inerentes a um procedimento de alto risco e custo elevado.

Para reduzir os inconvenientes do trauma sanguíneo, é possível utilizar o gradiente de pressão artério-venoso para impulsionar o sangue através do sistema. O presente estudo visou utilizar justamente este desvio cardiopulmonar, no qual o próprio coração do paciente foi o responsável por enviar o fluxo sanguíneo ao

oxigenador. Ou seja, o funcionamento do coração serviu como uma bomba pressora para o sangue, não havendo a necessidade de utilizar a bomba – centrífuga ou de rolete – presente na máquina de circulação extracorpórea.

O sangue foi desviado através da canulação da artéria femoral e retornou ao corpo após sua oxigenação e remoção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) através de um cateter disposto na veia femoral. Acredita-se que esta modalidade da ECMO seja, portanto, mais acessível por não necessitar de equipamento tão dispendioso e de um perfusionista. Ela aparenta ser mais simples e envolver menos complicações operacionais do que as demais.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A ECMO é considerada, na medicina humana, um método avançado de suporte à vida e de grande complexidade técnica e, apesar do gradativo crescimento de sua utilização, ela ainda está restrita a determinados centros médicos especializados no mundo. Na medicina veterinária, por conseguinte, ela não é utilizada, excetuando-se os estudos experimentais envolvendo animais para aplicação em seres humanos. Portanto, acredita-se que os resultados deste estudo acarretarão evidente contribuição para que, em um futuro próximo, tal terapia seja utilizada na rotina das clínicas veterinárias em pacientes caninos com afecções pulmonares, como trauma, edema e outras doenças que comprometam a hematose, principalmente quando os demais tratamentos falharem.

## 1.2 OBJETIVOS

De maneira geral, objetiva-se avaliar a viabilidade do uso da ECMO com desvio artério-venoso em cães (*Canis familiaris*). Especificamente propõe-se a descrição da técnica utilizada e das complicações que porventura decorrerem da sua utilização, assim como a análise dos resultados dos exames de hemogasometria arterial e do lactato dos animais submetidos ao experimento. A adoção ou não de medidas de terapia intensiva (ventilação mecânica e infusão contínua de dopamina) durante a técnica de oxigenação extracorpórea por membrana com desvio artério-venoso também será avaliada. Desta forma, buscar-se-á conhecer se esta terapia de suporte é capaz de realizar adequada hematose no

modelo experimental adotado. Também será investigado se as amostras de sangue venoso refletem com precisão as alterações hemogasométricas observadas em amostras arteriais.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 HISTÓRICO

Com o objetivo de estudarem a perfusão de órgãos isolados de animais, os fisiologistas do século XIX foram os responsáveis pelas primeiras tentativas de oxigenação sanguínea fora do organismo. O início dos estudos pioneiros relacionados à oxigenação artificial do sangue com o intuito de sustentar a vida de um organismo como um todo foi datado de 1937 (DRUMMOND et al., 2005), tendo como objetivo inicial permitir a abertura do coração durante cirurgia. O sistema criado previa a exposição direta do sangue anticoagulado ao oxigênio e, justamente devido a este contato, promovia-se também hemólise grave, trombocitopenia, hemorragia e falência de órgãos, complicando o tratamento e limitando seu uso a poucas horas (LEWANDOWSKI, 2000).

Em 1956 surgiu o primeiro oxigenador reutilizável de membrana (DRUMMOND et al., 2005), havendo a separação do gás (oxigênio) e do líquido (sangue) por uma membrana (LEWANDOWSKI, 2000). Dois anos depois registrou-se o relato de 100 operações cardíacas realizadas com a ajuda deste aparelho (GANDOLFI; BRAILE, 2003), cujo modelo era composto por membranas de teflon, planas e em camadas superpostas. Ele era grande, apresentava vazamentos, mas serviu de modelo para o desenvolvimento de outros oxigenadores. O modelo descartável foi criado nos anos sessenta (DRUMMOND et al., 2005). Com o progresso subsequente dos materiais utilizados, este aparelho permitiu o alcance de oxigenação sanguínea mais rápida e eficiente do que os oxigenadores utilizados até então, como o de bolhas, por exemplo (LEWANDOWSKI, 2000).

A geração atual de oxigenadores de membrana permite a troca gasosa por difusão dos gases respiratórios, não havendo contato direto entre o sangue e o gás, sendo considerada mais semelhante à oxigenação natural, realizada nos pulmões (Ibid.).

A ECMO, por sua vez, foi utilizada primeiramente em neonatos no final dos anos 60, mas os resultados foram negativos (COOK, 2004). No início dos anos 70, no entanto, esta técnica de suporte foi aplicada com sucesso em um adulto com falência respiratória de origem traumática (Ibid.; GANDOLFI; BRAILE, 2003).

Em 1972, após uma série de ensaios laboratoriais, Bartlett et al., (1986) iniciaram estudos clínicos com recém-nascidos portadores de falência respiratória, e seguiram esta linha de pesquisa publicando diversos artigos científicos ao longo do tempo. A partir de então e gradualmente, a ECMO se propagou por diversos centros nos Estados Unidos da América, tendência que foi acompanhada pela medicina em outros países do mundo (COOK, 2004).

## 2.2 OXIGENADORES

Os oxigenadores foram criados para realizarem as trocas gasosas sanguíneas, ou seja, fornecer o oxigênio ( $O_2$ ) ao sangue e eliminar o dióxido de carbono ( $CO_2$ ). Diversos autores estabeleceram que estes dispositivos devem ser capazes de oxigenar cerca de cinco litros de sangue por minuto e remover o  $CO_2$  para a manutenção artificial da vida em um organismo adulto (DRUMMOND et al., 2005).

Os oxigenadores diferem entre si pela forma como o  $O_2$  é fornecido ao sangue, porém, modernamente, apenas os oxigenadores de membrana são utilizados em circulação extracorpórea e outros procedimentos que envolvam a oxigenação artificial, sendo descritos a seguir.

### 2.2.1 Oxigenadores de membrana

O uso destes oxigenadores pressupõe que o  $O_2$  atravesse a membrana do dispositivo, dissolva-se no plasma sanguíneo, transponha a membrana das hemácias, difunda-se em seu citoplasma combinando com a hemoglobina. Como o  $CO_2$  é cerca de vinte vezes mais solúvel que o  $O_2$ , pode ser eliminado com facilidade através de qualquer tipo de membrana pela simples diferença de pressão parcial, que é a principal força física que impulsiona o gás através da membrana (DRUMMOND et al., 2005).

Os oxigenadores de membrana permitem o controle independente da transferência de  $O_2$  e  $CO_2$  pelo uso de um dispositivo conhecido como misturador de gases. A transferência de  $O_2$  é controlada pela porcentagem deste gás que é instilada no oxigenador. Quanto maior a fração de  $O_2$  no gás, maior será a sua transferência para o sangue. Já a transferência do  $CO_2$  é controlada pelas variações

do fluxo de gás que ventila o oxigenador. Quanto maior o fluxo de gás, maior será a remoção de CO<sub>2</sub> do sangue; reduzindo-se este fluxo, remove-se menos CO<sub>2</sub> (Ibid.).

Teoricamente, para se obter o melhor resultado dos oxigenadores de membrana é preciso que as trocas térmicas ocorram na menor superfície possível, com mínimo trauma imposto aos elementos do sangue e a quantidade de *prime* (solução utilizada para preencher o aparelho antes da entrada do sangue) necessária apenas para a operação do aparelho, evitando a hemodiluição excessiva e as transfusões de sangue e seus derivados (Ibid.).

### 2.2.1.1 Tipos de membranas

Os oxigenadores de membrana foram concebidos para trabalharem sem a interface gás-sangue, característica indesejável das demais modalidades de oxigenadores. Há as membranas denominadas verdadeiras, que são semipermeáveis e constituem uma barreira entre o sangue e o gás, de modo que a transferência do gás depende da sua difusão no material de que a membrana é constituída. Desta forma, o gás dissolve-se na membrana e é liberado na face oposta, conforme o gradiente de pressão parcial existente entre os dois lados. Os oxigenadores que utilizam estas membranas são de alto custo, requerem áreas extensas de membrana e um grande volume de *prime*, mas podem ser utilizados por longos períodos, como semanas, sem perder a eficácia (Ibid.).

Por outro lado, há as membranas microporosas, nas quais existe uma interface transitória entre o gás e o sangue no início da perfusão. Depois de algum tempo, ocorre um revestimento protéico das membranas, isolando ambas as interfaces, mas permitindo ainda a difusão dos gases pelos microporos. Eles funcionam como condutos através da membrana, conferindo suficiente capacidade de difusão a ambos os gases, O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> (Ibid.).

Uma complicação importante relacionada aos oxigenadores de membrana é a possibilidade de ocorrer vazamento de plasma sanguíneo através da membrana, o que promove uma queda dramática na troca gasosa (KOPP et al., 2006). A troca frequente destes aparelhos devido ao vazamento de plasma, no entanto, é acompanhada por mudanças hemodinâmicas rápidas, perda de plaquetas circulantes e maiores chances de haver necessidade de transfusão sanguínea (KITANO et al., 1997). Para prevenir este vazamento, foram desenvolvidos novos

modelos de oxigenadores, combinando a textura de microporos com uma fina camada fechada na superfície (KOPP et al., 2006), assim como circuitos de ECMO previamente heparinizados (KITANO et al., 1997).

#### 2.2.1.2 Disposição das membranas nos oxigenadores

Os oxigenadores de membrana podem ser classificados em três tipos, segundo a disposição em que as membranas se apresentam: os de membranas planas, os de membranas espiraladas e os de membranas capilares (ou de fibras ocas). Os primeiros são feitos com membranas microporosas de polipropileno expandidas, dobradas como o fole de uma sanfona, e o gás e o sangue fluem em lados opostos da membrana (DRUMMOND et al., 2005).

Os oxigenadores em espiral constituem-se de membranas enroladas em torno de um eixo central, como em um novelo ligeiramente espiralado (DRUMMOND, et al., 2005).

Já os oxigenadores de membranas capilares são formados por capilares finos dispostos em feixes paralelos ou em novelos, e por isso são também conhecidos por oxigenadores de fibras ocas. Existem dois tipos: aquele em que o sangue flui no interior do capilar e o gás em seu exterior, em sentidos opostos, e outro mais moderno, no qual o gás flui no interior dos capilares, que ficam imersos no fluxo de sangue. Neste caso, o trauma sofrido pelo sangue é menor (DRUMMOND et al., 2005).

### 2.3 ECMO

Trata-se de um circuito fechado, no qual o sangue desoxigenado e rico em  $\text{CO}_2$  é drenado, passa por uma membrana de oxigenação artificial, retornando oxigenado para o corpo. O objetivo é manter a perfusão dos tecidos com sangue oxigenado enquanto se aguarda a recuperação do órgão primariamente acometido, coração, pulmões ou ambos. Esse conceito é denominado ponte para a recuperação (COLAFRANCESCHI et al., 2008).

A ECMO é, portanto, uma técnica de desvio sanguíneo cardiopulmonar capaz de promover suporte à vida em casos de falência cardiorrespiratória aguda, porém reversível (HANEKAMP et al., 2006), sem impor os prejuízos associados às



estratégias de ventilação mecânica agressivas (KOOP et al., 2006), como danos pulmonares provocados pela inspiração de altas concentrações de oxigênio e o aumento do barotrauma devido à adoção de pressão elevada (DE SOMER et al., 1999).

Diversas denominações têm sido utilizadas para descrever a variedade de técnicas designadas a oxigenar o sangue e a remover o CO<sub>2</sub> extracorporeamente, ou especialmente uma destas atribuições. Dependendo das modificações da técnica, da velocidade do fluxo sanguíneo e do desvio adotado, a literatura menciona, por exemplo, assistência pulmonar extracorpórea (*extracorporeal lung assist* – ECLA), assistência pulmonar intervencionista (*interventional lung assist* – iLA), remoção extracorpórea parcial de dióxido de carbono (*partial extracorporeal carbon dioxide removal* – PECOR) e oxigenação extracorpórea por membrana (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO). No entanto, não há uma padronização exata para o uso de cada denominação. O termo suporte extracorpóreo à vida (*extracorporeal life support* – ECLS), mais generalista, foi criado para definir suporte mecânico cardíaco ou pulmonar prolongado, mas temporário (LEWANDOWSKI, 2000; KOOP et al., 2006).

Especificamente em relação ao desvio artério-venoso, que utiliza a pressão sanguínea arterial como força propulsora para o sangue, Zimmermann et al., (2006) e Koop et al., (2006) o classificam como iLA (KOOP et al., 2006;). Outros o chamam de ECLA, como Gandolfi e Braile (2003) e Brederlau et al., (2004), que somente consideram ECMO o procedimento de oxigenação extracorpórea que inclui o uso de bomba e de máquina de circulação extracorpórea. Há, ainda, aqueles que utilizam o termo assistência extracorpórea pulmonar sem uso de bomba (*pumpless extracorporeal lung assist* – PECLA) (LIEBOLD et al., 2002) e oxigenação extracorpórea por membrana com desvio artério-venoso (ECMO AV) (CHAPMAN et al., 1990). No presente trabalho, optou-se por denominar esta técnica de suporte à vida como ECMO AV.

A duração da ECMO, por sua vez, depende tanto do paciente quanto da doença apresentada. Por exemplo, condições como a síndrome da aspiração do mecônio e a hipertensão pulmonar persistente do neonato requerem um período menor, enquanto a hérnia diafragmática congênita e a sepse demandam períodos mais longos. Em geral, devido ao avanço de outras tecnologias de tratamento e de

suporte, são destinados à ECMO pacientes com maiores complicações, aumentando o tempo médio desta terapia ao longo do tempo (COOK, 2004).

Como qualquer paciente grave, a otimização da nutrição daqueles submetidos à ECMO é essencial para uma boa recuperação. Da mesma forma, o uso liberal de antibióticos torna-se importante no tratamento das infecções, que podem levar, com facilidade, a quadros sépticos. A grande propensão a esses problemas pode ser explicada pela imunossupressão causada pelo próprio procedimento, pelo uso de cateteres e cânulas, pela presença de tórax aberto, quando necessário, pela ventilação mecânica prolongada e pela translocação bacteriana (ATIK et al., 2008)

É importante constatar que a equipe envolvida neste tipo de suporte deve ser composta por profissionais dedicados, capazes de fornecer o acompanhamento do paciente antes, durante e após a terapia. A canulação, a preparação do circuito, a anticoagulação com heparina e o alcance de objetivos fisiológicos definidos requerem atenção cuidadosa e constante (Ibid.). A formação de uma equipe multiprofissional experiente e entrosada é fundamental na identificação precoce de complicações que possam abreviar a sobrevida (ATIK et al., 2008).

Lewandowski (2000) acredita que o tratamento de um paciente com a ECMO é válido, apesar dos gastos econômicos, de tempo e de energia da equipe de profissionais envolvida. Segundo ele, a maioria dos sobreviventes alcança estado geral de saúde, função pulmonar e qualidade de vida satisfatórios de 6 a 12 meses após a fase aguda da doença, retomando a normalidade de suas vidas social e profissional.

### **2.3.1 Indicações**

Atualmente, as indicações da ECMO estão mais definidas do que quando foi inicialmente utilizada, no começo dos anos 70. Em seres humanos, ela é mais comumente adotada para conferir suporte circulatório e/ou respiratório em pacientes com quadros graves de falência cardíaca e/ou pulmonar (ELSHARKAWY et al., 2007).

### 2.3.1.1 Neonatos

Esta modalidade de suporte é utilizada com maior frequência em neonatos. No mundo todo, os casos registrados somam mais de 18.700 casos, com uma taxa de sobrevivência global de 77% (HANEKAMP et al., 2006). A aplicação mais comum para este perfil de pacientes destina-se a promover a recuperação da falência respiratória e da hipoxemia associadas com a síndrome da aspiração de mecônio, hipertensão pulmonar persistente do neonato, deficiência severa de surfactante e sepse neonatal envolvendo particularmente o *Streptococcus beta hemolítico do grupo B* (COOK, 2004).

Ao contrário de crianças mais velhas e adultos, a falência respiratória de neonatos é causada mais frequentemente por imaturidade, anormalidades das vias aéreas ou da circulação pulmonar do que por doença do parênquima pulmonar propriamente dita. Desta forma, o tratamento convencional – pressão positiva nas vias aéreas e taxas elevadas de oxigênio inspirado – por si só pode provocar danos aos pulmões destes pacientes. Por estas razões, espera-se que a ECMO e o descanso pulmonar obtenham sucesso neste grupo de pacientes (BARTLETT et al., 1986). Segundo Petrou et al., (2006), a sua aplicação em bebês portadores de uma afecção desta natureza, porém potencialmente reversível, resulta em uma diminuição da mortalidade sem aumentar os riscos de incapacidade entre os sobreviventes.

Certas condições cirúrgicas neonatais, mais comumente a hérnia diafragmática congênita e o suporte pré e pós-operatório para diversas lesões cardíacas, também são tratadas com sucesso pela ECMO. Mais recentemente, ela tem sido empregada como terapia pré-transplante e em casos de pneumonite viral, miocardite, cardiomiopatia, hipoplasia pulmonar reversível, nefropatia ou uropatia congênitas e reconstrução do complexo traqueal (COOK, 2004).

Em geral, um dos pré-requisitos principais para a inclusão do paciente neonatal em ECMO é que ele apresente um risco de mortalidade de, pelo menos, 80%. Para chegarem a esta informação, muitas equipes baseiam-se no cálculo do índice de oxigenação através da fórmula (Pressão média das vias aéreas x  $FiO_2$  x 100) /  $PaO_2$ , sendo  $FiO_2$  a fração inspirada de oxigênio. Considera-se que um resultado igual ou superior a 40, apesar de máxima terapia convencional possível, por um período de duas a quatro horas, identifique esse risco (ou seja, risco de

mortalidade acima de 80%). Outras equipes baseiam-se em outros parâmetros como, por exemplo, a pressão parcial de oxigênio do sangue arterial ( $\text{PaO}_2$ ) abaixo de 50 mmHg por quatro horas, entre outros (Ibid.).

O senso comum, no entanto, é que quando a mortalidade calculada é dessa ordem, ou seja, 80%, os potenciais benéficos da ECMO compensam os seus riscos. Não há critérios padronizados para realizar essa estimativa em crianças maiores e adultos (Ibid.).

Em geral, a terapia intensiva convencional é a primeira escolha para o manuseio dos pacientes. Quando, a sobrevida torna-se improvável, a ECMO passa a ser considerada mais seriamente. No entanto, profissionais de muitos centros especializados modernos já enxergam a ECMO como uma terapia convencional, ao invés de experimental. Neste caso, uma vez que outras medidas convencionais menos invasivas falham, como a ventilação de alta frequência, a utilização de surfactante e de óxido nítrico, adota-se a medida mais agressiva – a ECMO – caso o paciente atenda aos requisitos necessários. Sua invasividade e complexidade ainda a posicionam como última opção na lista das medidas convencionais (Ibid.).

Um estudo de Bartlett et al., (1986) publicado há mais de duas décadas, ilustra bem a eficácia desta terapia em recém-nascidos com falência respiratória ao relatar 100 casos de ECMO veno-venoso ou veno-arterial. Eles dividiram os pacientes em três grupos de risco: o primeiro composto por pacientes moribundos quando todas as outras terapias falharam; o segundo por pacientes de alto risco e o terceiro por bebês de risco moderado a alto. No primeiro grupo, 54% dos pacientes sobreviveram, no segundo e no terceiro grupos este número aumentou para 90%.

### 2.3.1.2 Crianças

Menos frequente do que em neonatos, a falência respiratória aguda em crianças, apesar das diversas estratégias de ventilação existentes, apresenta uma taxa de mortalidade acima de 40%. O emprego do suporte extracorpóreo à vida nesta população não é tão bem estabelecido quanto para neonatos, mas sua utilização tem crescido ao longo do tempo, sendo considerada uma opção razoável para aqueles pacientes pediátricos com falência respiratória severa que não apresentam resposta às demais modalidades de terapia intensiva (SWANIKER et al., 2000).

Na ausência de uma contra-indicação médica severa, teoricamente todo paciente pediátrico após operação cardíaca também pode ser candidato a esta forma de suporte. Para estes casos, as taxas de sobrevivência estão entre 40 e 50% (CHATUVERDI et al., 2004).

Recentemente, Taoka et al., (2007) relataram uma experiência de sucesso na aplicação da ECMO em uma criança de 6 anos de idade com miocardite fulminante. Eles realizaram uma esternotomia mediana promovendo, com o auxílio de bomba propulsora, um desvio cardiopulmonar entre a aorta ascendente e o átrio direito durante 42 horas. Eles concluíram que a ECMO aplicada no momento apropriado é útil para assistência circulatória em casos nos quais a miocardite fulminante resiste ao tratamento convencional, e se tornará reconhecida no futuro como um método de tratamento eficaz para quadros como estes.

Médicos brasileiros publicaram, em 2008, um artigo relatando suas experiências com 11 pacientes pediátricos candidatos ou submetidos à cirurgia cardiovascular colocados em ECMO como modo de suporte circulatório e/ou respiratório. Desse total, 10 pacientes eram portadores de cardiopatias congênitas, constituindo a população deste estudo. A idade mediana foi de 58,5 dias (3 dias a 8,3 anos) e a principal indicação foi instabilidade hemodinâmica grave no pós-operatório. Essa situação manifesta-se por hipoperfusão sistêmica e disfunção ventricular grave, apesar de reposição volêmica, suporte inotrópico e manejo ventilatório. A introdução das cânulas foi preferencialmente central, na aorta ascendente e no átrio direito em 80% dos casos. O implante foi executado mais frequentemente no centro cirúrgico (50%) e na unidade de terapia intensiva (40%). O tempo médio de permanência em ECMO foi de  $58 \pm 37$  horas. Todos os pacientes submetidos à ECMO mantiveram o tórax aberto pelo período total de suporte, além de um tempo adicional para estabilização hemodinâmica e controle de eventual sangramento. O suporte cardiopulmonar foi retirado com sucesso em 50% dos pacientes e 30% obtiveram alta hospitalar. Os autores concluíram que a ECMO no período perioperatório de cirurgia cardiovascular é um método eficaz no controle de alterações hemodinâmicas ou respiratórias graves, possibilitando a recuperação de órgãos-alvo ou representando uma ponte para o transplante cardíaco em casos selecionados (ATIK et al., 2008).

### 2.3.1.3 Adultos

Há controvérsias sobre o emprego da ECMO em adultos com insuficiência respiratória ou choque cardiogênico. Alguns autores afirmam que os resultados imediatos são inferiores se comparados com aqueles descritos em recém-nascidos e crianças (COLAFRANCESCHI et al., 2008). Outros relatam de 50% a 80% os percentuais de sobrevivência em pacientes tratados nos centros de maior experiência (PERALTA et al., 2005).

A ECMO é usualmente indicada em adultos com insuficiência respiratória quando a mortalidade esperada é superior a 80% (Ibid.). Segundo Liebold et al., (2002), o tratamento de escolha para esta condição é a ventilação mecânica que, por si só, pode causar danos ao epitélio pulmonar, inflamação pulmonar e hemorragia alveolar. A liberação de mediadores inflamatórios pode agravar a inflamação pulmonar e causar prejuízo aos demais órgãos. Muitos tratamentos como, por exemplo, a reposição de surfactante, podem ser incapazes de melhorar a situação. Neste caso, a troca gasosa extracorpórea pode ser considerada como uma opção de ferramenta temporária capaz de fazer o organismo superar a acidose, a hipóxia e a hipercapnia.

Em circunstâncias de quase afogamento, evento comum entre adultos jovens saudáveis, o desenvolvimento da síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) do adulto tende a aumentar significativamente a mortalidade. Como a ECMO é capaz de melhorar a oxigenação e remover o CO<sub>2</sub> enquanto permite a recuperação dos pulmões vitimados por uma injúria aguda, pode ser especialmente favorável em vítimas com danos em um único sistema. No entanto, o papel da ECMO em adultos que desenvolvem a SARA ainda provoca discussões, apesar dos relatos de melhor sobrevida (PERALTA et al., 2005).

Recentemente, médicos alemães publicaram um relato de assistência pulmonar sem o uso de bomba em dois soldados americanos que desenvolveram SARA enquanto estavam em combate no Iraque. A técnica foi empregada após o desvio cardiopulmonar artério-venoso, onde foram canuladas a artéria e a veia femorais. Os índices de oxigenação melhoraram rapidamente, assim como a eliminação do CO<sub>2</sub>, em ambos os pacientes. Os padrões de ventilação mecânica adotados foram calculados para funcionarem apenas como uma estratégia de proteção contra o colapso alveolar e o barotrauma. A oxigenação extracorpórea

ininterrupta durou 8 dias em um paciente e 15 dias no outro. Os autores consideraram a técnica de fácil aplicabilidade, eficaz e de baixo custo, apesar dos riscos que representa como, por exemplo, a isquemia do membro distal (ZIMMERMANN, et al., 2007).

Colafranceschi et al., (2008) relataram suas experiências com a utilização da ECMO no Hospital Pró-Cardíaco, no Rio de Janeiro, Brasil. A técnica de desvio veno-arterial foi utilizada como suporte cardiopulmonar de 11 pacientes adultos com falência cardíaca primária, aguda e refratária, como choque cardiogênico pós-infarto agudo do miocárdio, cardiectomia ou parada cardíaca. A idade média dos pacientes foi de 63,5 anos e a duração média de suporte de 77 horas. Os autores afirmam que a ressuscitação inicial com ECMO pode reduzir as taxas de mortalidade hospitalar nesse contexto. As causas de morte – seis pacientes – durante a assistência com ECMO incluíram falência multiorgânica ou sangramento refratário.

No mesmo ano, outra equipe brasileira publicou um artigo no qual afirma que, embora a maior experiência mundial com o método ocorra em pacientes pediátricos com insuficiência respiratória, o seu uso em adultos tem aplicabilidade importante, tanto na insuficiência respiratória grave como na assistência circulatória de curta duração, com intenção de recuperação, ponte para outro dispositivo de assistência circulatória prolongada ou ponte para o transplante (ATIK et al., 2008)

### **2.3.2 Contra-indicações**

Diversas contra-indicações têm sido consideradas, especialmente porque a ECMO é uma técnica complexa e invasiva, com possíveis complicações. As contra-indicações absolutas são: dano cerebral irreversível, injúria grave e aguda na cabeça, doença crônica terminal e/ou maligna, hemorragia grave e coagulação intravascular disseminada. As contra-indicações consideradas relativas são supressão imunológica, injúria moderada na cabeça, falha ventricular esquerda e trombocitopenia induzida por heparina (KOOP et al., 2006).

Da mesma forma, a ECMO não é indicada para a aplicação em pacientes com malformações congênitas irreparáveis e incompatíveis com a vida; doenças metabólicas letais e intratáveis; malformações cromossômicas; peso ao nascimento inferior a 2Kg e idade gestacional menor que 34 semanas; hemorragia intracraniana

em qualquer grau; falência irreversível do coração, fígado ou rins; utilização prévia de ventilação mecânica por mais de 10 dias e sepse bacteriana (COOK, 2004).

No entanto, com o progresso da tecnologia e a melhora dos protocolos algumas contra-indicações têm sido burladas pelos especialistas e os resultados são animadores. A ECMO já tem sido empregada com sucesso em neonatos selecionados com menos de 31 semanas de gestação e abaixo de 1,9 Kg, e muitos recém-nascidos com sepse também têm sido tratados com sucesso (Ibid.).

### **2.3.3 Principais complicações**

Como todo tratamento invasivo, complicações podem ocorrer com a realização da ECMO como, por exemplo, a formação de coágulos sanguíneos na bomba, no oxigenador e nas cânulas; o deslocamento ou a ruptura de componentes, podendo resultar em risco de morte (KOPP et al., 2006). Outros aspectos limitantes incluem falha mecânica do oxigenador, da bomba e do permutador de calor (GANDOLFI; BRAILE, 2003), além de hemorragias, formação de trombos, coagulopatia difusa e sepse (PERALTA et al., 2005).

A hemólise é um dos problemas mais sérios encontrados na ECMO, que também pode induzir o organismo a desenvolver uma resposta inflamatória, com a ativação de leucócitos e a liberação de citocinas. Por ser um trauma adicional, esta reação pode piorar ainda mais a situação do paciente (GANDOLFI; BRAILE, 2003).

Aproximadamente 12% dos pacientes experimentam convulsões durante o procedimento e 15% desenvolvem infarto ou hemorragia intracraniana, documentáveis por exames de ultrassonografia da cabeça, ressonância magnética ou tomografia computadorizada. A incidência de infecção é surpreendentemente baixa (7%), assim como hemorragia pulmonar (4%). Certamente, a morte também deve ser considerada entre as possíveis complicações devido ou apesar da ECMO (COOK, 2004).

Os centros mais experientes em ECMO neonatal têm demonstrado uma sobrevivência acima de 80%. Considerando que a técnica é empregada em um perfil de pacientes com risco de mortalidade acima de 80%, os resultados alcançados são considerados encorajadores (Ibid.). Os recentes progressos ocorridos na tecnologia e nos protocolos da ECMO possibilitaram uma redução gradual da mortalidade e das complicações (PERALTA et al., 2005).



Petrou et al., (2006) realizaram uma avaliação prospectiva de sete anos comparando 93 pacientes recém-nascidos a termo com falência respiratória severa colocados em ECMO e 92 bebês com o mesmo perfil, mas tratados com ventilação mecânica. Eles concluíram que a ECMO neonatal foi efetiva na redução de casos de mortalidade ou de incapacidade severa mas, no entanto, aumentou os custos com serviços de saúde durante os sete primeiros anos da infância. E alertaram para o fato de que a análise baseada neste período subestimou o custo-benefício do tratamento, pois este continua a gerar anos adicionais de vida e livres de incapacidade.

### **2.3.4 Desvios cardiopulmonares**

Existem três tipos de desvios que podem ser adotados na ECMO:

#### **2.3.4.1 Desvio veno-arterial**

No início, somente este desvio era utilizado, e compreende a drenagem do sangue venoso e sua reinfusão, após oxigenação e remoção de CO<sub>2</sub>, através de uma artéria (COOK, 2004).

Em 2004, Chatuverdi et al., publicaram um estudo retrospectivo sobre 81 pacientes pediátricos, de idade média de 2,4 meses, colocados em ECMO com desvio veno-arterial após cirurgia cardíaca aberta. O tempo médio de duração deste suporte foi de seis dias. A canulação foi realizada diretamente através da aorta e do átrio direito ou através da veia jugular interna e da artéria carótida. Quarenta e nove por cento dos pacientes sobreviveram e receberam alta do hospital. Em 58% dos casos, o procedimento foi realizado na sala de operações, e este grupo apresentou uma taxa de sobrevivência superior àqueles submetidos à técnica em unidade de terapia intensiva. As complicações encontradas foram sangramento, paralisia do diafragma (provavelmente relacionada à exploração torácica para investigação da origem do sangramento) e sepse. As complicações mecânicas foram falha no oxigenador, ar no circuito venoso ou arterial, embolia de ar resultando em danos neurológicos severos e danos no tecido ao redor da canulação.

Balasubramanian et al., (2007) publicaram um estudo retrospectivo sobre 53 crianças colocadas em ECMO com desvio veno-arterial após a correção cirúrgica de

defeitos cardíacos congênitos no Glenfield Hospital, no Reino Unido, entre abril de 1990 e dezembro de 2003. Os pacientes apresentavam idades entre 1 dia e 10 anos, pesando de 2,4 a 30 quilos. A duração do procedimento variou de 8 a 460 horas, e suas indicações incluíram baixo débito cardíaco e falência cardiorrespiratória. A anticoagulação foi feita com heparina sódica (30-60 UI/kg/h) para manter o tempo de coagulação ativado (TCA) entre 180 e 200 segundos. O principal tipo de canulação adotado foi cervical, através da veia jugular interna e da artéria carótida, apesar de ter havido uma porcentagem menor de casos com canulação transtorácica. A interrupção da terapia foi realizada gradualmente durante um período entre 48 e 96 horas para quase todos os pacientes. Trinta e quatro por cento dos pacientes morreram durante a terapia de suporte, e 11% após o desmame devido a causas diversas como falência múltipla dos órgãos, danos neurológicos, falha na recuperação do miocárdio e hemorragia pulmonar e gastrointestinal. O estudo concluiu que uma porcentagem menor de casos de sangramento ocorreu com o emprego da técnica de canulação extratorácica, e que a ECMO com desvio veno-arterial foi capaz de promover suporte ventilatório mecânico efetivo para o pós-operatório de pacientes pediátricos submetidos à correção de defeitos cardíacos congênitos.

#### 2.3.4.2 Desvio veno-venoso

Neste desvio cardiopulmonar é utilizado apenas o acesso venoso para o estabelecimento do circuito da ECMO. E com o desenvolvimento de uma cânula venosa de lúmen duplo, pela equipe liderada por Barlett, é possível realizar o desvio veno-venoso em um único ponto de acesso. As vantagens incluem, entre outras, não ser necessário o sacrifício da carótida e da perfusão coronariana (COOK, 2004). Peralta et al., (2005) afirmam que, mesmo com o desvio veno-venoso, é possível obter a oxigenação adequada com ou sem contribuição da ventilação pulmonar.

Kopp et al., (2006) relataram que, diante de um fluxo sanguíneo baixo, este desvio requer somente duas cânulas, um oxigenador e uma bomba para fazer a troca gasosa. No entanto, em caso de um débito cardíaco aumentado, são necessários um segundo oxigenador e uma bomba com três cânulas.

Em 2005, Peralta et al. descreveram o tratamento de uma jovem de 21 anos de idade vítima de semi-afogamento com SARA e pneumonia através da aplicação

de ECMO com desvio veno-venoso. Após um acidente automobilístico, ela ficou submersa em água salgada por aproximadamente 10 minutos. Sete dias depois, a paciente apresentava numerosos infiltrados pulmonares, reduzida saturação arterial e complacência pulmonar pobre, sem resposta aos relaxantes musculares e broncodilatadores. Os médicos optaram pela instalação da ECMO em virtude da falta de resposta ao tratamento convencional. O circuito foi montado com dois oxigenadores de membrana. A terapia de suporte foi mantida por 17 dias sem complicações. Houve melhora na oxigenação e na ventilação, bem como na complacência pulmonar. Após a interrupção da ECMO, o suporte ventilatório foi gradualmente removido e a alta foi dada 52 dias após o trauma, com a saturação arterial de 100% e a paciente respirando ar ambiente, completamente recuperada.

#### 2.3.4.3 Desvio artério-venoso

Ao se optar pelo emprego da ECMO com desvio artério-venoso, há a necessidade de se promover a canulação de uma artéria, por onde o sangue passa até chegar ao oxigenador, e de uma veia, que faz o retorno sanguíneo para o organismo. Um acesso muito utilizado é a canulação femoral arterial e venosa, sempre buscando utilizar um oxigenador de membrana de baixa resistência (LIEBOLD et al., 2002).

A grande vantagem é que este tipo de desvio cardiopulmonar reduz o trauma sanguíneo significativo provocado pelos demais, que necessitam de assistência circulatória, ou seja, utilizam máquina de circulação extracorpórea, com o uso de bomba centrífuga ou de rolete e permutador de calor e tendem a produzir hemólise e desordens de coagulação. O desvio artério-venoso utiliza o gradiente de pressão para impulsionar o sangue através do sistema. Ele é simples, de baixo custo, fácil de instalar e relativamente seguro, sem a necessidade de cuidados intensivos ou de profissionais muito especializados. Além disso, preserva a perfusão de diversos órgãos; reduz o risco de embolia cerebral e não aumenta a sobrecarga cardíaca (GANDOLFI; BRAILE, 2003).

Outra particularidade positiva é a mobilidade do sistema, permitindo que seja realizado o transporte do paciente entre o hospital e um centro mais especializado. Zimmermann et al., (2006) publicaram um artigo relatando suas experiências com o emprego da ECMO AV para o transporte de pacientes portadores de grave

diminuição funcional dos pulmões, cujas condições clínicas não permitiam um transporte convencional. Eles adotaram, em sua maioria, o uso de helicóptero, embora tenham utilizado ambulância com unidade de terapia intensiva em caso de curta distância ou más condições climáticas. Os únicos requisitos para o transporte foram monitoramento hemodinâmico, ventilador e um sistema simples de fornecimento de oxigênio para o oxigenador de membrana. As contra-indicações respeitadas incluíram depressão hemodinâmica de origem cardíaca e desordens de coagulação extensas, com sangramento agudo. As cânulas conectaram a artéria e a veia femorais ao oxigenador de membrana. Seus diâmetros foram selecionados levando-se em consideração o tamanho do paciente e, quando possível, uma avaliação ultrassonográfica da artéria e da veia femorais. A heparina foi utilizada no revestimento das cânulas, em *bolus* de 5000 UI e em infusão intravenosa contínua (200-600 UI.h<sup>-1</sup>) na linha arterial, antes da troca gasosa. E para alcançar pressão arterial média acima de 70 mmHg, resultando em um adequado fluxo sanguíneo através do sistema e na estabilização hemodinâmica durante o transporte, adotou-se a infusão contínua de drogas vasoativas, como 0,1 a 0,8 mg.Kg.min<sup>-1</sup> de norepinefrina. De 10 a 12 litros de oxigênio por minuto chegavam ao oxigenador. Os autores concluíram que o sistema, ao contrário dos demais, não necessita de uma equipe técnica de suporte numerosa, apenas de um período de aprendizado e ganho de experiência; nem tampouco apresenta as considerações econômicas como fator-limitante, e que a principal vantagem é justamente a simplicidade da técnica, não havendo necessidade de se interromper a terapia de suporte durante o transporte. Este desvio cardiopulmonar, segundo os autores, é eficaz para pacientes com injúria pulmonar aguda ou SARA quando hemodinamicamente estáveis.

Há divergências de opiniões diante da comparação dos desvios cardiopulmonares da ECMO. Apesar das vantagens do desvio artério-venoso relatadas acima, por exemplo, Lewandowski (2000) afirma que o desvio veno-venoso ainda é, em muitos casos, mais seguro e promissor.

As indicações específicas para a adoção da ECMO AV ainda não foram formalmente estabelecidas através de estudos clínicos controlados, mas pacientes com falência respiratória e hipercapnia severa parecem ser os melhores beneficiados. No entanto, em casos de hipoxemia grave, existe a possibilidade de a transferência de oxigênio não ser suficiente e a substituição da terapia para o desvio veno-venoso torna-se necessária (KOPP et al., 2006). Isso porque o desvio artério-

venoso é capaz de promover um aumento moderado da oxigenação em casos de SARA severa (ZIMMERMANN et al., 2006), ou seja, a transferência de oxigênio neste tipo de desvio é limitada, já que o sangue que chega ao oxigenador é arterial (KOPP et al.; 2006).

Em contrapartida, o desvio artério-venoso mostra-se excelente na remoção do CO<sub>2</sub>, sendo possível remover a metade da sua produção metabólica total sob condições fisiológicas basais. E à medida que se eleva a tensão de CO<sub>2</sub> arterial, o sistema torna-se ainda mais eficaz (DE SOMER et al., 1999).

As principais complicações especificamente relacionadas a este desvio cardiovascular são os episódios de isquemia transitória dos membros inferiores após a canulação arterial. No entanto, a perfusão volta ao normal ao se remover a cânula (ZIMMERMANN et al., 2006).

Os efeitos cardiovasculares do desvio artério-venoso têm sido estudados em modelos animais neonatais e adultos. Sugere-se que a viscosidade do sangue, a resistência promovida pelo oxigenador de membrana, a estabilidade hemodinâmica e o número, tamanho e extensão das cânulas de condução afetem de alguma forma o fluxo exógeno (TOTAPALLY et al., 2004). A principal desvantagem desse sistema é o controle indireto do fluxo sanguíneo, resultado do gradiente de pressão (KOPP et al., 2006). Outro ponto negativo envolve a sua incapacidade de atingir a mesma velocidade de fluxo promovida pelo uso de bomba, como ocorrem nos demais desvios (ZIMMERMANN et al., 2006).

Os primeiros experimentos utilizando o desvio artério-venoso ocorreram em 1951, em seis cães induzidos a um quadro de falência respiratória aguda. Nesta época, foi realizado suporte pulmonar através da utilização de pulmões homólogos, colocados em posição artério-venosa entre a aorta e a veia cava superior. Os pesquisadores demonstraram que o cão incapaz de respirar com seus próprios pulmões é capaz de fazê-lo por, pelo menos três horas, pelo desvio de parte do seu sangue através de pulmões homólogos (POTTS et al., 1951).

Na metade do século seguinte, Rashkind et al., (1965) utilizaram um oxigenador de bolhas descartável em cães com falência respiratória induzida por asfixia. Eles posicionaram o oxigenador entre a artéria e a veia femorais, melhorando consideravelmente os parâmetros gasométricos desses animais durante todo o experimento. A partir destes resultados, os pesquisadores empregaram o

método em crianças com insuficiência respiratória de diversas causas, com alguns resultados satisfatórios.

Diante dos bons resultados da gasometria, da ausência de trauma aos elementos sanguíneos e da simplicidade do desvio artério-venoso da ECMO, Chapman et al., (1990) resolveram estudar a resposta hemodinâmica promovida por esta técnica em onze cães com edema pulmonar induzido pela administração intravenosa de ácido oléico. Eles concluíram que, apesar da técnica melhorar os níveis dos gases arteriais sanguíneos, pode também alterar desfavoravelmente a resistência vascular periférica, a pressão arterial sistêmica e o débito cardíaco. No entanto, esses efeitos podem ser controlados através de medicação inotrópica, como a infusão de dopamina ( $5 \mu\text{g.kg.min}^{-1}$ ) que, segundo os autores, é mais efetiva do que a expansão de volume ( $15 \text{ml.kg}^{-1}$ ).

No Brasil, Gomes et al. (1993) adotaram o desvio artério-venoso em um estudo experimental utilizando, para tanto, um oxigenador de membranas de fibras ocas. Eles estudaram dois grupos de seis cães cada, sendo o primeiro o grupo-controle com os pulmões sem alterações, e o outro com insuficiência respiratória induzida pela administração intravenosa de ácido oléico ( $0,035 \text{ml.kg}^{-1}$ ). Os animais foram anestesiados e mantidos em apnéia com curare. A heparinização foi feita na dose de  $400 \text{UI.kg}^{-1}$ . Os parâmetros de gasometria e hemodinâmica foram monitorados a cada 30 minutos durante um período de 3 horas. Quinze minutos após o término do procedimento, uma amostra final de sangue arterial foi analisada. Em ambos os grupos, a ECMO com desvio artério-venoso foi capaz de manter parâmetros gasométricos em níveis aceitáveis e compatíveis com a vida. Poucas alterações hemodinâmicas foram observadas. Eles alertaram para o fato de que é preciso manter uma pressão arterial média adequada para promover o fluxo através do oxigenador de membrana.

Em 2000, um estudo alemão analisou a viabilidade e a efetividade desta modalidade de assistência pulmonar extracorpórea sem o uso da bomba em 20 pacientes humanos, entre 25 e 57 anos, com síndrome da angústia respiratória de diversas causas. O período de ECMO variou entre um e 32 dias. Após 24 horas, houve uma melhora na oxigenação e na remoção de  $\text{CO}_2$ . Cinco pacientes morreram durante o suporte (quatro de sepse e um de fibrilação ventricular) e 15 foram retirados da ECMO, sendo que 12 deles em bom estado de saúde (60%). Condições adversas incluíram formação de trombo, vazamento de plasma,

contaminação do oxigenador com *Candida albicans* e trombose na cânula venosa, mas não houve complicações de sangramento. Eles concluíram que esta modalidade de suporte à vida é simples e apresenta poucos riscos de complicações técnicas, sendo viável e efetiva em um determinado grupo de pacientes com síndrome aguda da angústia respiratória, porém com as funções hemodinâmicas preservadas (LIEBOLD et al., 2000).

Dois anos depois, foi publicado um estudo com 70 pacientes, também humanos, entre 8 e 72 anos, portadores de falência pulmonar severa de causas como pneumonia, contusão pulmonar, pancreatite, quimioterapia para leucemia aguda e bilobectomia. Uma das condições preestabelecidas para a inclusão dos doentes no sistema de assistência pulmonar extracorpórea sem bomba era o diagnóstico do médico de que, sem esta tentativa de suporte, eles morreriam. Além disso, outros requerimentos hemodinâmicos mínimos deveriam ser preenchidos, como pressão arterial média (PAM) de 70mmHg e débito cardíaco maior do que 6 litros/minuto, critérios estes manejados, se necessário, através da administração de catecolaminas. Quadros de falência cardíaca foram considerados fatores de exclusão. A utilização do ventilador havia falhado em todos os casos considerados para o tratamento. Após 24 horas de ECMO, a  $pO_2$  passou de  $46 \pm 7$ mmHg para  $85 \pm 21$ mmHg a uma fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) de 100% para  $80 \pm 10\%$ , e a  $pCO_2$  diminuiu de  $59 \pm 17$ mmHg para  $32 \pm 8$ mmHg. A duração da terapia variou de um a 35 dias. Do total, 49% dos pacientes morreram durante o tratamento e 51% puderam ser desconectados da aparelhagem; 36% sobreviveram e finalmente puderam ir para casa, número considerado promissor pelos autores da pesquisa, levando-se em consideração que a terapia foi aplicada em condições muito negativas. Nenhum dos casos letais relacionou-se à terapia propriamente dita, nem às complicações técnicas. A mortalidade mais baixa estava entre os pacientes levados a esta condição clínica por trauma, fato especulado pelo estudo como decorrente de uma população com perfil mais jovem. Comparada à técnica de ECMO com uso da bomba, eles consideraram esta mais barata, simples de operar e capaz de promover um manejo mais fácil do paciente. E acrescentaram ainda que, se aplicada nos estágios iniciais da Síndrome da Angústia Respiratória, ela pode promover proteção à falência secundária de outros órgãos (LIEBOLD et al., 2002).

Neste mesmo artigo, os autores descreveram como padronizaram, em seu serviço, esta técnica de assistência pulmonar sem o uso da bomba. Eles utilizam em

sua rotina um sistema para canulação femoral arterial e venosa, que inclui um *kit* de introdução, 80 cm de tubo de PVC e um oxigenador de membrana de baixa resistência. A retirada de amostras sanguíneas é feita através de uma saída própria. A artéria femoral de uma perna e a veia femoral da perna contralateral são usadas para a canulação. O diâmetro externo da cânula arterial é 1,5 mm menor do que o diâmetro do vaso arterial, determinado pela ultrassonografia, com o objetivo de evitar a isquemia do membro. A cânula venosa pode ser do mesmo tamanho ou um pouco mais larga do que a veia femoral. Ambas as cânulas, revestidas de heparina, são inseridas através de punção percutânea e preenchidas por 175 ml de fluido salino isotônico (*prime*). O desvio artério-venoso é, então, estabelecido. A heparinização sistêmica é realizada em níveis baixos (TCA ajustada para 120 a 150 segundos). A pressão sistêmica arterial deve ser mantida em níveis acima de 70 mmHg para a obtenção de um fluxo constante através do sistema de dois a três litros por minuto. Enquanto é mantido em tratamento, o paciente permanece móvel e pode ser manejado para transporte e cuidados de enfermagem. O desmame é feito diante de níveis estáveis de trocas gasosas, com o ventilador operando em níveis normais ( $pO_2$  de, pelo menos, 80 mmHg, com  $FiO_2$  de 50% ou menos durante 12 horas; e uma  $pCO_2$  abaixo de 40 mmHg). As cânulas são, então, retiradas por simples retração e compressão manual no local de inserção (Ibid.).

Em 2004, Totapally et al. publicaram um artigo experimental com cordeiros e concluíram que estes animais – portadores de danos pulmonares severos e instabilidade cardiovascular – não são bons candidatos ao desvio artério-venoso da ECMO.

Em 17 de outubro de 2007, Elsharkawy et al. (2007) apresentaram, na Sociedade Americana de Anestesiologistas, um estudo sobre a mortalidade hospitalar em pacientes submetidos ao desvio artério-venoso da ECMO após cirurgia cardíaca. Eles afirmaram que esta terapia pode ser benéfica para alguns pacientes, e observaram um maior número de mortes entre aqueles de idade avançada.

### **2.3.5 Detalhes técnicos envolvidos na ECMO AV**

Ao se decidir incluir e manter um paciente em ECMO AV, é preciso atentar para alguns detalhes técnicos, comentados a seguir.



### 2.3.5.1 Anticoagulação

É essencial que durante a ECMO AV a coagulação do sangue seja inibida para impedir a formação de trombos, mesmo não havendo o emprego da máquina de circulação extracorpórea. E desde os primeiros experimentos realizados por Potts et al., (1951) até os dias atuais, o medicamento de escolha para garantir os efeitos anticoagulantes é a heparina. Naquela época, os pesquisadores utilizaram 10.000 UI para cada cão.

Obviamente a dosagem foi se modificando com o tempo. Mais recentemente, Gomes et al. (1993) realizaram a ECMO AV por um período de três horas em um experimento com modelos caninos administrando, em dose única, 400 UI.Kg<sup>-1</sup> em cada animal. Eles obtiveram efeitos anticoagulantes adequados durante todo o experimento. Já Brunston et al. (1997) padronizaram como dose inicial de seus experimentos com ovelhas 300 UI.Kg<sup>-1</sup> de heparina sódica, mantendo o TCA entre 300 e 500 segundos através de infusão contínua do fármaco ao longo do estudo.

Em seres humanos, é comum administrar nos pacientes a quantidade de heparina suficiente para alcançar o nível de anticoagulação desejado, e isso é conseguido através do TCA. Ou seja, estipula-se o tempo de coagulação ativado desejado (em segundos), realiza-se o exame de TCA do paciente e, a partir daí, calcula-se a dose de heparina necessária. Liebold et al., (2000), por exemplo, conectaram uma bomba de infusão à cânula arterial com o objetivo de manter o TCA entre 130 e 150 segundos; Brederlau et al., (2004) relataram um caso em que o mantiveram em 150 segundos.

O circuito da ECMO também pode ser revestido de heparina e alguns autores sugerem que esse procedimento possa substituir a heparinização sistêmica (MUELLENBACH et al., 2008). Mas muitos adotam ambas as estratégias de anticoagulação, como Iglesias et al., (2008), que descrevem a aplicação do fármaco nas cânulas, após o acesso à artéria e à veia femorais, de 50 ml de solução salina heparinizada em *bolus* antes de clampeá-las (10 a 20 UI.Kg<sup>-1</sup> de heparina). E também a infusão de 5 a 10 UI.Kg<sup>-1</sup> de heparina para reduzir os riscos de formação de trombos.

Tamesue et al., (2005), em seu trabalho experimental com modelos caninos, também fizeram esta associação, com fluido cristalóide heparinizado (4 UI.ml<sup>-1</sup>) utilizado como *prime* do oxigenador e a aplicação intravenosa de heparina sódica

(200 UI.Kg<sup>-1</sup>) como dose inicial, readministrando, se necessário quantidade suficiente para alcançar um TCA acima de 400 segundos.

Chapman et al., (1990) escolheram a solução heparinizada de Ringer com Lactato para ser adotada como *prime*, o que serviu também para retirar o ar do circuito. Os cães de seus experimentos receberam 300 UI.Kg<sup>-1</sup> de heparina, por via intravenosa, antes do circuito ser aberto, e a partir de então, o TCA foi acompanhado para que pudessem manter os animais em níveis adequados de heparinização.

Em contrapartida, uma terapia anticoagulante inadequada durante a ECMO pode promover complicações relacionadas à perda de uma grande quantidade de sangue. Sugere-se que isto se deva à utilização de uma terapia anticoagulante exclusivamente sistêmica, sem a adoção concomitante de um circuito heparinizado (LEWANDOWSKI, 2000), capaz de reduzir a quantidade de heparinização sistêmica necessária (KITANO et al., 1997). No início dos anos 80 foi desenvolvida uma técnica na qual a molécula de heparina é atraída às superfícies sintéticas, o que permite a heparinização de todas as superfícies do circuito de troca gasosa extracorpórea (LEWANDOWSKI, 2000). Com o avanço das pesquisas, alguns produtos para desvios cardiopulmonares revestidos com heparina se tornaram disponíveis no mercado (KITANO et al., 1997), sendo adotados pelos centros europeus especializados em ECMO, com mínima ou nenhuma heparinização sistêmica (LEWANDOWSKI, 2000).

Whittlesey et al., (1991) avaliaram a viabilidade de se aplicar a ECMO com desvio veno-arterial por um longo período (de 71 a 96 horas) sem o emprego da heparina em seis cordeiros. Eles aplicaram, em três animais, doses de heparina necessárias para alcançar o TCA acima de 400 segundos. Nenhuma forma de anticoagulante foi utilizada nos outros três animais. Nenhuma evidência histológica de trombose foi notada. No TCA, o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial foram mais altos no primeiro grupo, apesar do segundo ter atingido níveis aceitáveis. Estes resultados encorajaram os autores a descontinuar o uso da heparina em quatro pacientes humanos em ECMO com hemorragia severa, ao invés de interromper o suporte, restringindo-os a poucas chances de sobrevivência. Um paciente, submetido a um reparo de necrose gástrica durante a terapia, sobreviveu, apresentando correção na perda sanguínea de 2 para 0 ml.kg.h<sup>-1</sup>. E a autópsia de um dos três pacientes que faleceram não revelou evidência de

trombose. Os autores concluíram que é razoável descontinuar a administração da heparina em face de um quadro de hemorragia que ameace a vida do paciente em ECMO.

#### 2.3.5.2 Pressão arterial

Pesquisadores relataram que a ECMO AV é acompanhada por instabilidade hemodinâmica. Estudos têm sido realizados com o objetivo de se desenvolver circuitos com resistências cada vez menores para minimizar este problema (BRUNSTON et al., 1997).

Como na ECMO AV o controle do fluxo sanguíneo é indireto, realizado através do gradiente de pressão, e não pelo auxílio de uma bomba como força propulsora, estudos clínicos e experimentais relatam a estabilidade hemodinâmica pré-ECMO AV como pré-requisito para a adoção deste desvio e o uso de agentes inotrópicos concomitantemente à terapia. É o caso, por exemplo, de Zick et al., (2006) que, em um estudo experimental com suínos, utilizaram a norepinefrina em infusão contínua ( $0.02\text{--}0.3 \mu\text{g.kg}^{-1}$  inicialmente, até  $0.1\text{--}1.8 \mu\text{g.kg}^{-1}$  ao final do experimento) para manter a estabilidade hemodinâmica dos animais. Uma terapia de reposição de volume foi iniciada com solução de Ringer com Lactato após a indução da anestesia.

Para assegurarem um débito cardíaco de pelo menos  $6 \text{ litros.min}^{-1}$  e a PAM de pelo menos 70 mmHg, Liebold et al., (2000) padronizaram o uso de uma associação de catecolaminas ( $20 \text{ mg.Kg.min}^{-1}$  de dopamina,  $4 \text{ mg.Kg.min}^{-1}$  de epinefrina e  $5 \text{ mg.Kg.min}^{-1}$  de norepinefrina) em 20 pacientes adultos com SARA, obtendo os efeitos desejados.

Chapman et al., (1990) estudaram a resposta hemodinâmica promovida pelo desvio artério-venoso em 11 cães adultos. Eles concluíram que o suporte com  $5 \mu\text{g.Kg.min}^{-1}$  de dopamina foi mais eficaz do que a expansão de volume, inclusive na melhora dos gases sanguíneos arteriais devido ao seu efeito pressor sistêmico. Eles afirmam que, desta forma, é possível evitar o aparecimento de alterações hemodinâmicas importantes, e que a ECMO AV deve ser considerada devido à redução do trauma sanguíneo e da complexidade que envolve os outros sistemas, assim como a sua aplicabilidade em ambulatórios de emergência, se comparada aos outros dois desvios.

### 2.3.5.3 Estratégias de ventilação mecânica

O circuito da ECMO consegue remover facilmente toda a produção metabólica de CO<sub>2</sub>. Os parâmetros de ventilação durante esta terapia são controversos, mas em geral devem consistir de PEEP elevada e baixo volume corrente para permitir o repouso pulmonar enquanto ocorre a sua recuperação (COOK, 2004; PERALTA et al., 2005).

PEEP é a sigla para pressão positiva expiratória final (*positive end-expiratory pressure*) e é considerada uma estratégia terapêutica para evitar que os alvéolos colapsem, permitindo que o ar permaneça por mais tempo nos pulmões e aumentando o tempo de realização das trocas gasosas. Este procedimento diminui o pico da pressão inspiratória minimizando, portanto, as chances de barotrauma (BRUNSTON et al., 1997).

Em contrapartida, as estratégias de ventilação mecânica que empregam volumes correntes elevados, resultando em distensão cíclica exagerada dos alvéolos durante a inspiração estão claramente associadas à progressão da doença pulmonar em modelos experimentais e estudos clínicos (VIANA et al., 2004).

### 2.3.5.4 Lactato

A hipóxia tecidual, comumente associada a uma diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos e também a alterações hemodinâmicas severas, pode levar a uma falência múltipla dos órgãos, daí porque a sua detecção precoce deve ser usada para evitar um quadro de falência circulatória (DE BAKER, 2003).

No entanto, a hipóxia é particularmente de difícil detecção em pacientes que sofreram trauma, cirurgia extensa ou naqueles portadores de sepse ou quadros inflamatórios, visto que a demanda de oxigênio, nestes casos, pode estar acima da oferta. Por outro lado, alguns tecidos podem reduzir suas exigências metabólicas. Nesse contexto, a interpretação de parâmetros hemodinâmicos clássicos, como o débito cardíaco, oferta e consumo de oxigênio e a saturação de oxigênio venoso-misto pode ter limitações sérias, encontrando-se seus valores em níveis clinicamente aceitáveis. As mensurações do lactato podem ser empregadas com mais eficiência (Ibid.).

O lactato é um produto da glicólise. Em uma primeira fase, que ocorre no citoplasma das células e não requer oxigênio, a glicose é transformada em piruvato, que pode ser transformado em lactato ou entrar na mitocôndria para participar de uma segunda fase de reações, gerando ATP, H<sub>2</sub>O e CO<sub>2</sub>. Esta segunda fase requer a presença de oxigênio. Em condições normais, a maior parte do piruvato entra na mitocôndria, mas em condições anaeróbicas, isto não ocorre, e quantidades maciças de lactato podem ser produzidas. Este é rapidamente metabolizado pelo fígado, pelos rins e pelo músculo esquelético. Os íons hidrogênio (H<sup>+</sup>) e o lactato são produzidos em quantidades iguais durante o metabolismo anaeróbico, tanto que a acidose láctica é um achado comum na hipóxia tecidual associada à falha circulatória aguda. É comumente aceito que a hiperlactatemia seja originada por hipóxia em pacientes críticos com baixo fluxo sanguíneo. Apesar da acidose láctica ser um achado comum na hipóxia tecidual, a hiperlactatemia pode ser devido a outras causas (Ibid.).

Praticamente todos os tecidos são capazes de sintetizar ou utilizar o lactato. Em condições fisiológicas, ele é produzido em maior parte pela pele, músculo esquelético, leucócitos e células sanguíneas vermelhas, sendo metabolizado, principalmente, pelo fígado e pelos rins. Em condições normais, a sua produção pelos pulmões não pode ser detectada e somente se torna evidente em determinados estágios de doenças, especialmente em pacientes com injúria pulmonar aguda ou SARA, sendo a extensão de sua liberação relacionada à severidade da injúria pulmonar. Nestas condições, os mecanismos potenciais de produção de lactato pelos pulmões podem incluir não somente o metabolismo anaeróbico em zonas de hipóxia, mas também a ação direta de citocinas nas células pulmonares e a aceleração do metabolismo da glicose tanto no parênquima quanto nas células inflamatórias que infiltram o tecido pulmonar. Curiosamente, um processo inflamatório pulmonar sempre está associado ao aumento na produção de lactato por este órgão, mas a presença de infecção pulmonar não aumenta a produção de lactato. Além disso, o processo inflamatório deve ser severo e envolver todo o órgão, já que a produção de lactato não aumenta em processos inflamatórios localizados (ISCRA et al., 2002).

Diante da quase universal combinação hipóxia-isquemia vista em pacientes neonatais candidatos à ECMO, Cheung e Finer (1994) acreditaram que havia boas razões para crer, nestes casos, na existência de um déficit significativo na

oxigenação tecidual. Eles imaginaram que os níveis plasmáticos de lactato poderiam quantificar estes déficits e representar um valor de prognóstico para a sobrevivência destes pacientes. Realizaram, então, um estudo retrospectivo com 29 neonatos submetidos à ECMO com desvio veno-venoso ou veno-arterial. Os bebês que não sobreviveram apresentavam-se, antes de instituída a terapia, mais acidóticos, com níveis séricos de bicarbonato mais baixos e de lactato significativamente mais altos (de 11,5 a 39,8 mmol/l) do que aqueles que sobreviveram (de 1,1 a 23,2 mmol.l<sup>-1</sup>), além de necessitarem de maiores dosagens de epinefrina. Entre os sobreviventes, pôde-se observar que os níveis de lactato caíram significativamente para 2,5 a 19,8 mmol.l<sup>-1</sup> 12 horas após o início da ECMO. Nos demais, não houve mudança significativa nos níveis plasmáticos de lactato nas seis primeiras horas. O estudo demonstrou uma forte correlação estatística entre a severidade da hiperlactatemia e a subsequente morte destes pacientes, fato explicado pelo dano irreversível promovido aos órgãos em casos assim. Os pesquisadores afirmaram, também, que os níveis séricos de lactato são parâmetros melhores do que o pH sanguíneo e o bicarbonato sérico na avaliação do prognóstico destes pacientes. Já informações hemodinâmicas, de oxigenação e de ventilação foram consideradas pobres para este fim.

Atik et al., (2008) mensuraram os níveis séricos de lactato de todos os seus pacientes pediátricos candidatos à ECMO. E relataram a presença de hipoperfusão tecidual grave, diante de níveis de lactato sérico médio de  $12,4 \pm 4,4$  mmol.l<sup>-1</sup>.

Na medicina veterinária, o uso clínico da mensuração de lactato tem apresentado maior aceitação e popularidade nos últimos anos em razão da fácil acessibilidade e do custo razoável dos analisadores portáteis. Os intervalos normais de referência variam de acordo com o equipamento utilizado, mas as alterações na concentração de lactato em casos de choque, por exemplo, são úteis para monitorar o êxito da terapia. Em alguns casos, a concentração de lactato pode aumentar transitoriamente após o início do tratamento, à medida que a melhora da perfusão resulta na coleta de catabólitos que previamente não tinham acesso ao sistema vascular (DAY; BATEMAN, 2007).

Em seres humanos, os valores normais esperados para adultos variam de 0 a 2 mmol.l<sup>-1</sup> (SMITH; TAYLOR, 2008).

### 2.3.5.5 Gasometria

A gasometria é o exame que permite analisar os gases sanguíneos e o equilíbrio acidobásico do organismo. A avaliação diagnóstica e o tratamento de pacientes portadores de disfunção pulmonar ou de desequilíbrio acidobásico se tornaram tão dependentes da análise gasométrica do sangue arterial que este procedimento tornou-se praticamente fundamental e rotineiro na prática clínica (TERRA FILHO, 1998).

Na amostra de sangue são medidas diretamente, por meio de eletrodos, as pressões parciais de oxigênio ( $pO_2$ ) e de dióxido de carbono ( $pCO_2$ ) e o pH. A partir destes resultados, podem ser calculados indiretamente, por exemplo, o bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), a saturação da hemoglobina ( $SatO_2$ ) e o excesso de base (EB) (ILKIW et al., 1991; TERRA FILHO, 1998).

A coleta do sangue é um procedimento invasivo e, portanto, não isento de riscos, como sangramentos, hematomas e infecções (TERRA FILHO, 1998). Por sua vez, a correta manipulação da amostra sanguínea é tão importante quanto a adequada manutenção técnica dos aparelhos de medição, mesmo que se utilizem aparelhos automatizados (VIEGAS, 2002).

Quando possível, deve-se evitar aspirar o sangue, permitindo que este flua espontaneamente para o interior da seringa, que deve ser preferencialmente de vidro, pois oferece menor resistência ao enchimento que as seringas de plástico (mais permeáveis ao  $CO_2$ ). É indesejável a presença de bolhas de ar no interior da seringa (mais comum quando o sangue é aspirado e mais visível nas seringas de vidro), pois modificam os valores dos gases: perda ou ganho de  $O_2$  e/ou  $CO_2$  para a bolha (TERRA FILHO, 1998).

É imprescindível a anticoagulação da amostra sanguínea com heparina, mas uma quantidade excessiva desta substância pode alterar os resultados (VIEGAS, 2002), como a tensão dos gases, o pH e, quando medido, o valor da hemoglobina (hemodiluição) (TERRA FILHO, 1998). Recomenda-se, portanto, apenas umidificar o êmbolo e a seringa, evitando que fique heparina em seu interior (TERRA FILHO, 1998; VIEGAS, 2002). Seu excesso deve ser desprezado, permanecendo apenas o volume correspondente ao espaço morto da seringa (TERRA FILHO, 1998).

Após a coleta, se houver bolhas de ar na amostra, deve-se extraí-las rapidamente com a seringa na posição vertical, realizando-se em seguida um ligeiro

movimento de rotação na seringa, assegurando o efeito anticoagulante (VIEGAS, 2002). A exposição do sangue ao ar atmosférico deve ser evitada, obstruindo-se a ponta da seringa logo após a coleta (TERRA FILHO, 1998).

Entre a coleta da amostra e sua análise não deve ultrapassar 10 a 15 minutos em condições normais, mantendo a hermeticidade da agulha todo o tempo. Se não há a possibilidade de se realizar a análise no referido tempo, a amostra deve ser acondicionada em gelo moído para diminuir o metabolismo eritrocitário, evitando a diminuição da  $pO_2$  e o aumento da  $pCO_2$  (VIEGAS, 2002).

#### **2.3.5.5.1 Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue ( $Sat_{O_2}$ )**

A saturação da hemoglobina constitui um indicador da oxigenação do sangue, sendo definida pela quantidade de hemoglobina que está combinada com oxigênio em relação à quantidade total de hemoglobina presente em 100 ml de sangue. Sua relação com a  $PO_2$  é definida por uma curva sigmóide, que sofre influências principalmente do pH, da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue ( $pCO_2$ ) e da temperatura. Seu valor normal no sangue arterial está entre 95% e 97% e se altera dentro de limites fisiológicos com as variações da pressão parcial de oxigênio ( $pO_2$ ) no sangue arterial entre 60 e 100 mmHg. Abaixo de 60 mmHg, a  $Sat_{O_2}$  passa a sofrer quedas significativas (TERRA FILHO, 1998).

#### **2.3.5.5.2 Pressão parcial do oxigênio no sangue ( $pO_2$ )**

Os valores normais para seres humanos adultos variam de 75 a 100 mmHg (SMITH; TAYLOR, 2008). No entanto, eles diminuem com o avançar da idade do paciente e com a maior altitude do local (TERRA FILHO, 1998).

Níveis inferiores aos normais medidos no sangue arterial representam hipoxemia arterial, que tem como causa hipoventilação alveolar, distúrbios na capacidade de difusão pulmonar, curtos-circuitos veno-arteriais (*shunts* anatômicos) ou desequilíbrio na relação ventilação/perfusão (TERRA FILHO, 1998).

Devido à forma sigmóide da curva de dissociação do  $O_2$ , não é difícil observar que a diferença entre uma  $pO_2$  normal (por exemplo, 100 mmHg) e uma claramente anormal (60 mmHg) é de 40 mmHg. Já a alteração na  $Sat_{O_2}$  é de apenas 8,5%



(diferença entre 97,5 e 89%). Desta forma, a  $pO_2$  é um índice mais sensível do que a  $SatO_2$  na avaliação de hipoxemia de grau leve (VIEGAS, 2002).

#### **2.3.5.5.3 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue ( $pCO_2$ )**

As alterações da  $pCO_2$  no sentido da hipocapnia ou da hipercapnia são decorrentes, do ponto de vista clínico, de distúrbios da ventilação alveolar (TERRA FILHO, 1998). Os fatores que alteram a ventilação alveolar também alteram o valor da  $pCO_2$ , e a sua elevação tem sido utilizada clinicamente para o diagnóstico laboratorial de hipoventilação alveolar. Paralelamente à ventilação alveolar reduzida também está associada à queda da  $pO_2$  (hipoxemia), se em respiração de ar atmosférico (Ibid.).

#### **2.3.5.5.4 Potencial hidrogeniônico (pH)**

É um índice criado para representar a concentração de íons hidrogênio existente em uma solução: quanto maior a concentração, mais baixo é o pH. O valor do pH arterial normal, em seres humanos, situa-se entre 7,35 e 7,45, sofrendo variações decorrentes das alterações na quantidade de ácidos do organismo, de acordo com a equação de Hendersen-Hasselbalch, que correlaciona o pH com o  $CO_2$  (principal ácido volátil produzido pelo organismo) e o  $HCO_3^-$  (principal tampão dos ácidos não voláteis produzidos pelo organismo). Valores de pH inferiores a 7,35 representam excesso de ácidos no sangue, isto é, acidose, enquanto que valores superiores a 7,45 representam deficiência de ácidos no sangue, ou seja, alcalose. Tanto os estados de alcalose quanto os de acidose podem decorrer de desvios da ventilação alveolar, situação em que a acidose ou a alcalose são denominadas de respiratórias e sempre se acompanham de alterações da  $pCO_2$ . Outros estados de acidose e de alcalose, que não sejam de origem respiratória, são chamados não respiratórios ou metabólicos e sempre se acompanham de alterações na concentração do bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) arterial (TERRA FILHO, 1998).

#### **2.3.5.5.5 Excesso de base (EB)**

É a quantidade (em  $\text{mmol.l}^{-1}$ ) de ácido ou base necessária para restaurar um litro de sangue ao pH normal a uma determinada  $\text{pCO}_2$  e temperatura. O valor é negativo e abaixo da faixa de normalidade, conhecido como déficit de base, na acidose metabólica (ou seja, o organismo perde bases devido a um distúrbio metabólico primário ou devido a um mecanismo compensatório, com a excreção renal de  $\text{HCO}_3^-$  para compensar a diminuição da  $\text{pCO}_2$  de uma alcalose respiratória). O contrário também é verdadeiro: se o valor for positivo e estiver acima da faixa de normalidade há uma alcalose metabólica (ou seja, o organismo está retendo bases devido a um distúrbio metabólico ou a um mecanismo compensatório, capaz de realizar uma retenção renal de  $\text{HCO}_3^-$  para compensar o aumento da  $\text{pCO}_2$  de uma acidose respiratória crônica) (SMITH; TAYLOR, 2008).

#### **2.3.5.5.6 Bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ )**

O pH plasmático é determinado pela alteração do  $\text{HCO}_3^-$  e do  $\text{CO}_2$ . Essas substâncias fazem parte do sistema tampão do plasma, cujo intuito maior é evitar variações bruscas no Ph. O  $\text{CO}_2$  é considerado ácido, é eliminado pelos pulmões e pode ser regulado por alterações na respiração. O  $\text{HCO}_3^-$  por sua vez, é considerado uma base, pode ser filtrado e reabsorvido pelos rins, alcalinizando o sangue (SMITH; TAYLOR, 2008). Este parâmetro diminui principalmente quando há excesso de ácidos não voláteis no organismo, como no diabetes *mellitus* descompensado, na diminuição da eliminação de ácidos não voláteis pelo rim, como na insuficiência glomerulotubular renal e na compensação da alcalose respiratória crônica, na acidose lática e nas perdas de álcalis por diarreias profusas. O  $\text{HCO}_3^-$  costuma elevar-se em caso de perda de ácidos por vômitos incoercíveis, na administração exagerada de  $\text{HCO}_3^-$  com finalidades terapêuticas e nos casos em que há excesso de excreção de ácidos pelos rins para tentar compensar a acidose respiratória crônica (TERRA FILHO, 1998).

### **2.3.5.5.7 Sangue arterial, venoso-misto e venoso**

Dados sobre o *status* acidobásico e dos gases sanguíneos geralmente são determinados após coleta de sangue arterial, considerado ideal para a realização de hemogasometria, segundo Ilkiw et al., (1991). Em algumas situações, no entanto, amostras de sangue arterial ou venoso-misto não são obtidas facilmente de animais de pequeno porte. Sendo assim, os pesquisadores procuraram determinar se as mensurações de gasometria do sangue venoso refletem com precisão aquelas geradas por amostras arteriais. Adicionalmente, diversos locais de coleta de sangue venoso foram testados com o intuito de verificar se há diferença significativa entre eles. Para tanto, coletaram amostras de sangue da veia jugular e da veia cefálica (sangue venoso), da artéria carótida (sangue arterial) e da artéria pulmonar (sangue venoso-misto) de cinco cães acordados e treinados para permanecerem deitados durante o procedimento, todos clinicamente saudáveis. Depois disso, induziram um quadro de acidose metabólica com a administração de acetazolamida, na dose de 10 mg.Kg<sup>-1</sup> a cada 8 horas durante cinco dias, e coletaram as amostras sanguíneas. Após permitirem a recuperação destes animais por três dias, os estudiosos induziram um quadro de alcalose metabólica através da administração oral de furosemida na dose de 50 mg por animal, a cada 8 horas, durante cinco dias, coletando as amostras sanguíneas da mesma forma. Foram avaliados pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SHCO<sub>3</sub> e EB. Os resultados demonstraram diferenças significativas entre as amostras de sangue venoso e arterial para pCO<sub>2</sub> e pH em todas as fases acidobásicas. Não houve diferença para o EB entre o sangue arterial e venoso. Os valores de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, EB e bicarbonato padrão (SHCO<sub>3</sub>) mensurados no sangue venoso correlacionaram-se bem com aqueles obtidos do sangue arterial, com um coeficiente de correlação de 0,99. O mesmo não aconteceu com o pH. E concluíram que, no cão com ou sem problemas circulatórios, o sangue venoso de qualquer área de punção reflete com precisão o *status* acidobásico do paciente.

Em 2005 autores brasileiros compararam as gasometrias venosa e arterial de amostras sanguíneas de 15 cães coletadas da veia cefálica e da artéria femoral, avaliando os parâmetros pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, EB e TCO<sub>2</sub> (dióxido de carbono total). Segundo a pesquisa, os valores de pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, EB e TCO<sub>2</sub> não foram significativamente diferentes nas amostras de sangue arterial ou venoso, apenas o pO<sub>2</sub>. No entanto, a correlação linear foi positiva para este parâmetro, demonstrando

que os valores de amostras venosas, embora não sendo adequados para avaliar o estado de oxigenação, podem representar um indicativo de alteração, e deve ser considerado na ausência de gasometria arterial (FERREIRA et al., 2005).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 LOCAL DOS EXPERIMENTOS

Os experimentos foram realizados no Setor de Cirurgia e no Setor de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (HV – UENF), no município de Campos dos Goytacazes, RJ.

#### 3.2 AMOSTRAGEM

O modelo experimental adotado foi o cão (*Canis familiaris*), pela familiaridade da equipe com o manejo da espécie e por atender fisiologicamente ao propósito do estudo.

Participaram deste estudo dez animais requisitados ao Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) do município de Campos dos Goytacazes (RJ), todos adultos, machos e fêmeas, indistintamente, de raças diversas, pesando  $16,98 \pm 8,84\text{Kg}$  (média  $\pm$  desvio padrão). O envio dos cães condicionou-se àqueles destinados à eutanásia pelos profissionais daquela instituição.

Imediatamente após o término do experimento, todos foram eutanasiados através da administração intravenosa de pentobarbital sódico<sup>1</sup> (na dose de 120mg para os primeiros 4,5kg e 60mg para os demais), respeitando-se os princípios éticos do uso de animais para experimentação.

O presente projeto de pesquisa experimental foi submetido à avaliação do Comitê de Experimentação e Uso de Animais da Universidade Estadual do Norte Fluminense, sob o número de protocolo 038, sendo aprovado.

#### 3.3 AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Os animais foram inicialmente avaliados quanto ao seu estado geral de saúde através de exame clínico e laboratorial a fim de detectar alterações orgânicas importantes capazes de prejudicar os resultados do estudo. Em geral, mesmo com

---

<sup>1</sup> Thiopentax®, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., São Paulo – SP.

histórico de agressividade, estes animais deixaram-se conter e submeter à realização dos procedimentos necessários sem maiores dificuldades. No entanto, foi realizada sedação descrita a seguir, no item 3.4.

### **3.3.1 Coleta de sangue para realização de hemograma e bioquímica sérica**

Foram coletados 6ml de sangue total da veia cefálica de cada animal com a utilização de agulha hipodérmica (25 x 7mm) e seringas descartáveis (10ml), distribuídos em dois frascos: um deles com anticoagulante EDTA para realização de hemograma em equipamento automatizado<sup>2</sup> e o outro, sem anticoagulante, apresentando apenas um gel separador de coágulo, para a realização de provas bioquímicas séricas com kits reagentes<sup>3</sup> e em equipamento semi-automatizado<sup>4</sup>, sendo mensuradas uréia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, proteínas totais e albumina.

### **3.3.2 Coleta de sangue para realização de gasometria e mensuração dos níveis de lactato**

Uma amostra de sangue total arterial e outra venosa (artéria femoral e veia cefálica, respectivamente) foram coletadas simultaneamente de cada animal antes do início da oxigenação extracorpórea, porém com o cão já anestesiado (ver item 3.4), para a verificação dos seguintes parâmetros de gasometria basais do paciente: pH, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, EB e Sat<sub>O<sub>2</sub></sub>. O aparelho de hemogasometria<sup>5</sup> (Figura 1) utilizado é capaz de fornecer os resultados em 60 segundos, através da quantidade de 50 µl de sangue. Para servir como valor de referência de controle, também foi mensurado o nível de lactato da amostra arterial através de tiras de teste<sup>6</sup> em aparelho portátil<sup>7</sup> (Figura 2), capaz de indicar os resultados através de determinação enzimático-fotométrica.

---

<sup>2</sup> Melet Schloesing Laboratoires, modelo MS4, França. Importado e distribuído por LABCOM, Rio de Janeiro, RJ.

<sup>3</sup> LABTEST, Lagoa Santa – MG. Distribuído por ENZIPHARMA, São Gonçalo, RJ.

<sup>4</sup> Merck, modelo Microlab 200, Vertrieb Diagnostica, Darmstadt, Alemanha.

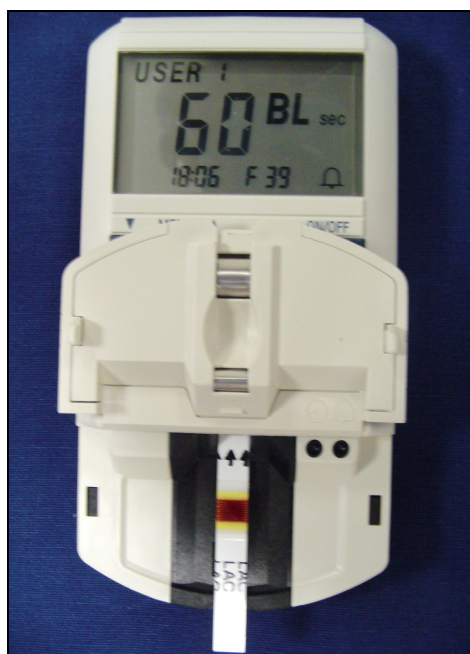
<sup>5</sup> AGS12 - Drake Eletrônica Comércio Ltda. – São Paulo – SP.

<sup>6</sup> Accutrend BM-Lactato Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha. Importado e distribuído por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., São Paulo - SP.

<sup>7</sup> Accutrend Lactate, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemmanha. Importado e distribuído por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., São Paulo - SP.



**Figura 1:** Equipamento de hemogasometria AGS12 utilizado durante a realização de ECMO AV em cães. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.



**Figura 2:** Aparelho portátil de medição de lactato Accutrend Lactate utilizado durante a realização de ECMO AV em cães. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

A artéria femoral foi dissecada e canulada com um cateter de número entre 14 a 16 dependendo do tamanho do animal. Uma válvula de três vias foi utilizada para que fosse possível, em uma extremidade, acoplar um equipo macrogotas conectado à solução de Ringer com Lactato para lavar o circuito no momento de cada coleta – à semelhança de Totapally et al., (2004) –, que optaram pela mesma solução em seu serviço de ECMO, na dosagem de  $5 \text{ ml.kg.h}^{-1}$ . A segunda extremidade destinou-se ao medidor de pressão arterial conectado ao monitor multiparamétrico<sup>8</sup> e, a última, à coleta da amostra sanguínea arterial. Portanto, antes da coleta da amostra arterial para a análise da gasometria – com o intuito de não mascará-la pela presença da solução de Ringer com Lactato –, foram retirados 2,5 ml de sangue de cada animal com o auxílio de uma seringa de 3 ml. Ao final da coleta, foi reinfundida a quantidade de sangue coletada previamente e o circuito lavado com a solução cristalóide novamente.

A veia cefálica foi puncionada com cateter intravenoso com tamanho adequado ao porte do animal, sendo respeitado o procedimento de coleta descrito anteriormente.

Houve rigor tanto na coleta das amostras sanguíneas – com a utilização de luvas de procedimento e seringas de insulina previamente heparinizadas – quanto no seu processamento imediato, para a análise da gasometria e do lactato.

Para ambos os exames foram coletadas amostras com 0,5 ml de conteúdo, o suficiente para ser processado no aparelho de medição de lactato e no aparelho de gasometria. As extremidades das seringas foram ocluídas com o dedo indicador até o momento da análise, com o intuito de não permitir o seu contato com o ar. Em caso de formação de bolhas, estas eram retiradas imediatamente. O hemogasômetro, assim como o medidor de lactato, foram dispostos em uma mesa de aço inoxidável ao lado da que se encontrava o animal minimizando, portanto, o tempo entre a coleta e a análise de cada amostra.

O material utilizado para a obtenção das amostras sanguíneas foi descartado em recipientes especiais para material contaminado. Os valores observados foram anotados em fichas de avaliação individuais e os resultados impressos pelo hemogasômetro identificados e arquivados para posterior verificação e análise.

---

<sup>8</sup> Advisor, Smiths Medical PM, Inc. Waukesha, USA. Distr. Medx Com. Import. Prod. Belo Horizonte-MG.



Também foram aferidas as pressões sistólica, diastólica e média de forma invasiva (na mesma artéria femoral da coleta de amostra sanguínea para a gasometria), assim como a frequência cardíaca e respiratória em um monitor multiparamétrico, além da temperatura retal de cada animal com o uso de um termômetro de mercúrio.

### 3.4 PROTOCOLO ANESTÉSICO

O protocolo anestésico consistiu na associação de acepromazina<sup>9</sup> (0,05 mg.k.h<sup>-1</sup>) e sulfato de morfina<sup>10</sup> (0,1 mg.k.h<sup>-1</sup>), pela via subcutânea, como medicação pré-anestésica. A indução anestésica foi alcançada através da administração intravenosa de cloridrato de cetamina<sup>11</sup> (5 mg.kg<sup>-1</sup>) e diazepam (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>), sendo a manutenção anestésica feita com a infusão contínua de cloridrato de lidocaína<sup>12</sup> (100 µg.kg.min<sup>-1</sup>), fentanil<sup>13</sup> (10 µg.kg.h<sup>-1</sup>) e cloridrato de cetamina (5 µg.kg.min<sup>-1</sup>) em bomba de infusão volumétrica<sup>14</sup>.

Todos os animais também receberam, intravenosamente, cloreto de succinilcolina<sup>15</sup> (0,1 mg.kg<sup>-1</sup>), um bloqueador neuromuscular capaz de promover a paralisação dos pulmões e, conseqüentemente, a apnéia imediatamente antes de se iniciar o desvio cardiopulmonar.

### 3.5 TÉCNICA OPERATÓRIA

Após anestesiados, os cães foram colocados na mesa operatória em decúbito dorsal para o início da realização da técnica de inclusão dos pacientes em ECMO com desvio artério-venoso. Para mantê-los adequadamente neste posicionamento, seus membros anteriores e posteriores foram contidos com correias atreladas à mesa cirúrgica.

---

<sup>9</sup> Acepran® 1%, Univet S.A., São Paulo - SP.

<sup>10</sup> Dimorf SP®, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., São Paulo - SP.

<sup>11</sup> Dopalen®, SESPO – Divisão Vetbrands Saúde Animal, São Paulo - SP.

<sup>12</sup> Lidovet® 2%, Bravet, Rio de Janeiro - RJ.

<sup>13</sup> Fentanest®, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., São Paulo - SP.

<sup>14</sup> Optima MS®, Fresenius Kabi, Barueri - SP.

<sup>15</sup> Quelicin®, Abbott Labs. do Brasil Ltda., São Paulo - SP, frasco-ampola contendo 100 mg em 5 ml.

Uma incisão de pele de aproximadamente 3,5 cm foi feita no trígono femoral do membro esquerdo, tendo início na região proximal e se estendendo até a sua porção distal (Figura 3).



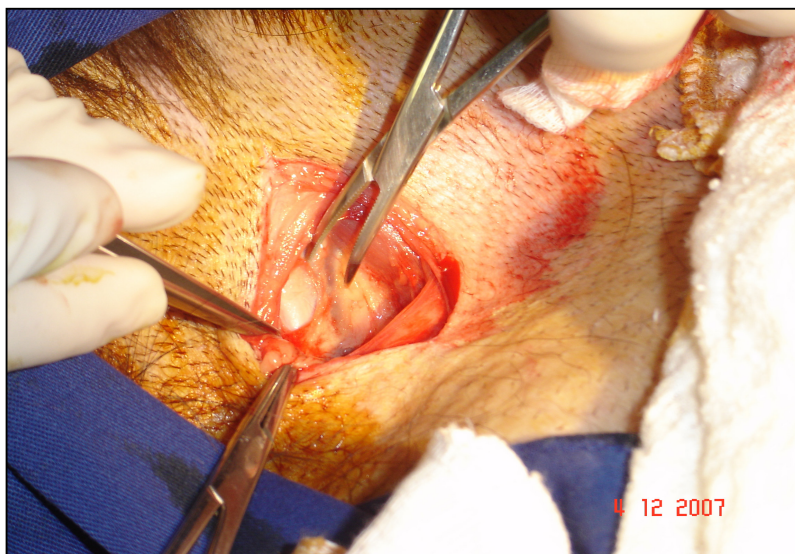
**Figura 3:** Acesso cirúrgico para a canulação da artéria femoral esquerda e posterior inclusão de cão em ECMO AV: incisão de pele no trígono femoral. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

O tecido celular subcutâneo foi divulsionado (Figura 4) e a artéria femoral identificada, dissecada (Figura 5) e isolada com fita cardíaca<sup>16</sup> (Figura 6) e torniquetes de Rumel (Figura 7), sendo posicionado um cateter siliconizado de aproximadamente  $\frac{3}{4}$  do diâmetro do vaso (Figura 8). Este foi fixado com fio de algodão<sup>17</sup> e sua extremidade obliterada com uma pinça hemostática até o momento de sua conexão ao oxigenador. Um tubo extensor siliconizado foi usado para conectar o cateter ao oxigenador de membranas<sup>18</sup>.

<sup>16</sup> Ethicon, Johnson & Johnson Produtos profissionais Ltda., São José dos Campos - SP.

<sup>17</sup> Ethicon, Johnson & Johnson Produtos profissionais Ltda., São José dos Campos - SP.

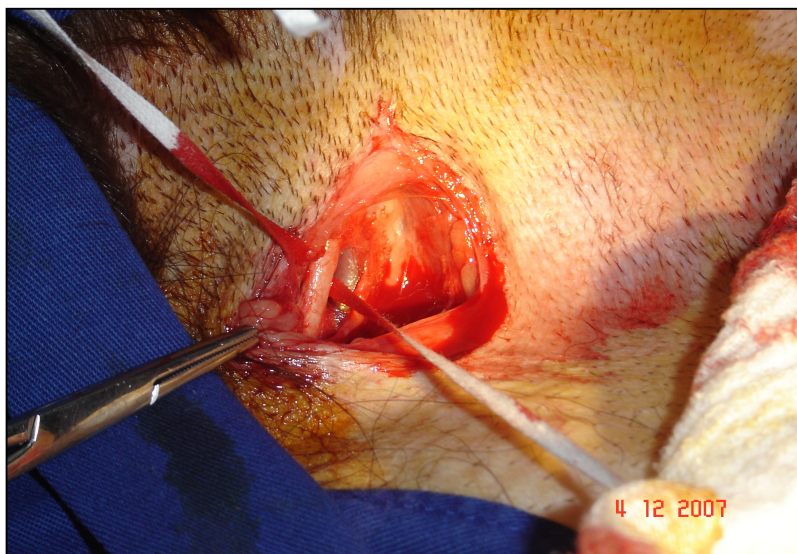
<sup>18</sup> MASTERFLO Infant, Dideco, Itália.



**Figura 4:** Acesso cirúrgico para a canulação da artéria femoral esquerda e posterior inclusão de cão em ECMO AV: divulsão do tecido celular subcutâneo. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.



**Figura 5:** Acesso cirúrgico para a inclusão de cão em ECMO AV: identificação e dissecção da artéria femoral esquerda. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

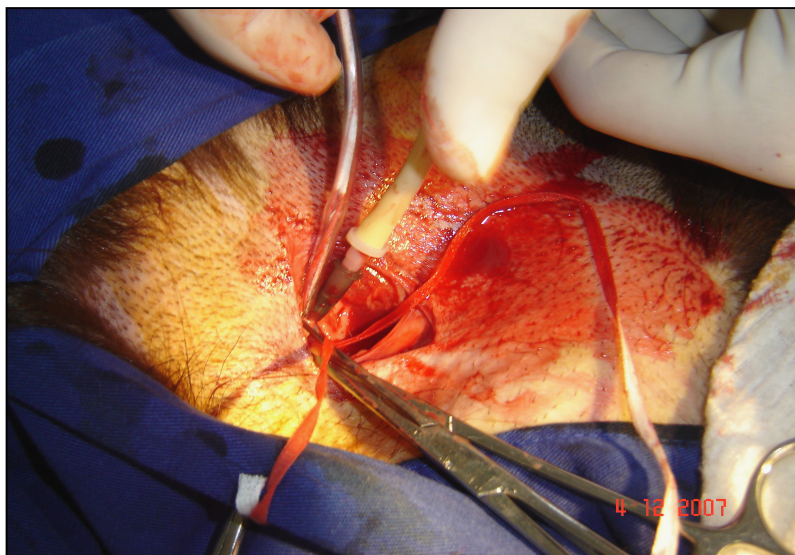


**Figura 6:** Isolamento da artéria femoral esquerda com o auxílio de fita cardíaca para a posterior inclusão de cão em ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.



**Figura 7:** Uso de dois torniquetes de Rumel para evitar hemorragia no momento da canulação da artéria femoral esquerda de cão durante a técnica operatória de estabelecimento do circuito de ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

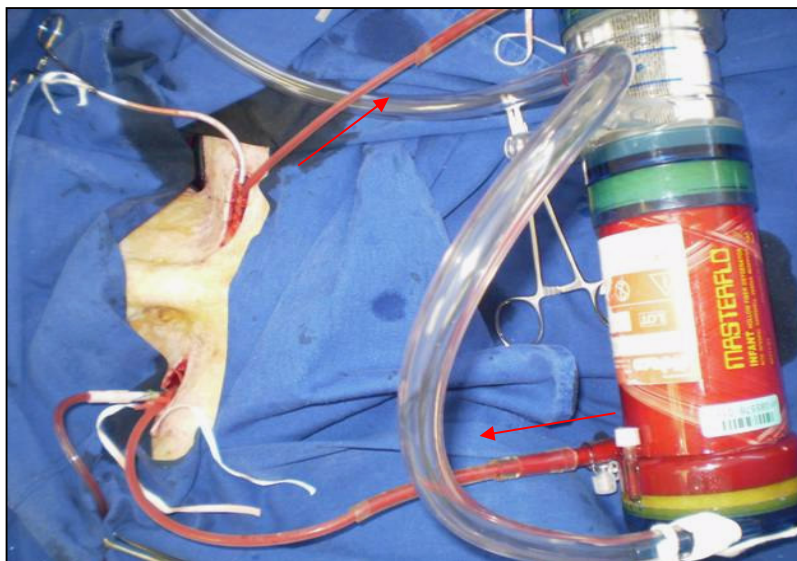




**Figura 8:** Canulação da artéria femoral esquerda para inclusão de cão em ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

Da mesma forma, a veia femoral contralateral àquela utilizada para a coleta sanguínea foi dissecada e canulada, e outro tubo extensor fez a sua ligação com o oxigenador. Os tubos permaneceram obliterados até o momento de início do desvio sanguíneo artério-venoso, quando então foram retiradas as pinças que obstruíam o circuito.

O oxigenador de membrana capilar – uma câmara cilíndrica para o intercâmbio de gases, onde o sangue circula externamente às fibras capilares - foi disposto na mesa onde se encontrava o paciente, ambos permanecendo na mesma altura para não prejudicar o fluxo sanguíneo através do desvio (Figura 9). O gradiente de pressão foi usado como força propulsora para o sangue, de modo que este cumprisse o seguinte trajeto: saída da artéria femoral, passagem pelo tubo conector e chegada ao oxigenador (que recebia  $\text{FiO}_2$  de 100% e fluxo de 4 litros de oxigênio por minuto). O retorno do sangue para o organismo foi feito através do segundo tubo conector, alcançando a veia femoral.



**Figura 9:** Circuito da ECMO AV em cão com a canulação da artéria e da veia femorais. As setas indicam o fluxo sanguíneo. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

A anticoagulação do sangue foi estabelecida através da administração de heparina sódica<sup>19</sup> no *prime* do oxigenador – composto de 2000 UI diluídas em 110 ml de soro Ringer com lactato – e por via intravenosa, de 350 UI.kg<sup>-1</sup> a cada hora, logo após a canulação da artéria e da veia femorais. No momento de início do desvio cardiovascular artério-venoso para a promoção da oxigenação extracorpórea por membrana, todos os animais já se encontravam, portanto, heparinizados e em apnéia.

### 3.6 DIVISÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

Os cães foram divididos em dois grupos experimentais, o primeiro com quatro indivíduos e o segundo com seis (Tabela 1).

<sup>19</sup> Heparin®, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., São Paulo - SP.

**Tabela 1:** Relação dos cães submetidos aos experimentos de ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

Grupo	Animal	Sexo	Raça	Peso (Kg)
1	1	Masculino	Pit Bull	16,5
1	2	Feminino	Pit Bull	29,5
1	3	Masculino	Pit Bull	20,0
1	4	Masculino	Poodle	6,2
2	5	Masculino	Poodle	7,0
2	6	Masculino	Pit Bull	27,5
2	7	Feminino	S.R.D.	8,5
2	8	Feminino	Pastor alemão	23,0
2	9	Masculino	S.R.D	21,8
2	10	Masculino	Poodle	13,0

No Grupo 1 foram utilizadas ferramentas da terapia intensiva, semelhantemente aos serviços de implantação de ECMO AV em medicina humana, concomitantemente à técnica de oxigenação extracorpórea: a ventilação mecânica e a administração de fármaco inotrópico. Portanto, após a intubação traqueal, houve suporte ventilatório mínimo, com 12 movimentos respiratórios por minuto, PEEP de 3 cmH<sub>2</sub>O e FiO<sub>2</sub> de 21% a um fluxo inspirado de oxigênio de três litros por minuto. E para manter o fluxo sanguíneo e a perfusão tecidual em níveis adequados, minimizando as chances de surgimento de instabilidade hemodinâmica, foi realizada infusão contínua de dopamina<sup>20</sup>, através da diluição do fármaco em 500 ml de solução de NaCl a 0,9% e administração na dose de 5 µg.kg.min<sup>-1</sup>.

Os animais do Grupo 2 não receberam ventilação mecânica, administração de dopamina ou qualquer auxílio da terapia intensiva. O intuito foi simular o efeito específico da ECMO AV no organismo. Esta terapia de suporte foi a única responsável pela oxigenação do sangue dos animais, ou seja, a troca gasosa sanguínea foi promovida exclusivamente pelo oxigenador de membranas.

A duração prevista da ECMO AV para os animais de ambos os grupos foi de três horas.

<sup>20</sup> Cloridrato de Dopamina®, União Química Farmacêutica Nacional S/A, São Paulo – RJ, ampola com 10 ml com 50 mg.

### 3.7 COLETAS SERIADAS DE AMOSTRAS SANGUÍNEAS PARA GASOMETRIA E LACTATO

Imediatamente após a indução da apnéia e a cada 20 minutos, até o final do experimento, foram coletadas amostras sanguíneas – uma arterial e uma venosa, simultaneamente – para a verificação de parâmetros de gasometria do animal (os mesmos mensurados no controle). O lactato também foi avaliado durante o experimento, uma, duas e três horas após o início da ECMO. Os procedimentos de coleta e de processamento das amostras sanguíneas utilizados como controle (descritos no item 3.3.2) foram rigorosamente seguidos durante todo o experimento.

### 3.8 ESTATÍSTICA

Para o tratamento estatístico dos dados coletados no experimento utilizou-se o programa SPSS for Windows 11.0.1. Os resultados são expressos em média  $\pm$  desvio padrão e as diferenças foram consideradas significativas se  $p < 0,05$  (95% de confiabilidade).

Os resultados foram analisados em conjunto de forma a buscar um entendimento a respeito da viabilidade do uso da ECMO sem auxílio circulatório em cães.



#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados do presente estudo levou em consideração os valores de normalidade para sangue arterial de cães descritos por Ilkiw et al., (1991) e apresentados no Tabela 2:

**Tabela 2:** Valores de normalidade de parâmetros de hemogasometria e lactato em sangue arterial de cães, segundo Ilkiw et al., (1991).

Parâmetros (unidades de medida)	Valores (média $\pm$ desvio padrão)
pH (unidade)	7,395 $\pm$ 0,028
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	36,8 $\pm$ 2,7
pO <sub>2</sub> (mmHg)	102,1 $\pm$ 6,8
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol.l <sup>-1</sup> )	21,4 $\pm$ 1,6
EB (mmol.l <sup>-1</sup> )	-1,8 $\pm$ 1,6

Estes autores não mencionaram valores de referência para a Sat<sub>O<sub>2</sub></sub>, portanto, considera-se que este parâmetro deva se encontrar, em sangue arterial, acima de 95%, como descreveram Smith e Taylor (2008).

Para saber se os animais do Grupo 1 refletiam as mesmas condições de hemogasometria do que aqueles pertencentes ao Grupo 2 antes de serem submetidos aos experimentos, foram analisados os valores de controle expressos na Tabela 3, ou seja, aqueles mensurados antes do início da ECMO AV. Notou-se que os animais do segundo grupo apresentavam acidose metabólica, ou seja, valores baixos de pH e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e um déficit de bases representado pela alteração de EB. Os animais do primeiro grupo, embora diante de valores ainda normais de pH, também apresentavam alterações de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e EB (em menor proporção), demonstrando uma tendência ao desenvolvimento de uma acidose metabólica. Segundo Cornelius; Rawlings (1981) apud Ferreira et al., (2005), o aparecimento de acidose metabólica no período pré-operatório pode estar relacionado ao jejum. Todos os animais foram submetidos a jejum hídrico de 4 horas, e jejum alimentar de, pelo menos, 15 horas no momento do início dos procedimentos. No entanto, a análise de variância (ANOVA) aplicada a estes valores de controle considera-os estatisticamente iguais, exceto em relação ao pCO<sub>2</sub>.

**Tabela 3:** Valores de controle de parâmetros da hemogasometria dos cães dos Grupos 1 e 2 antes do estabelecimento do desvio cardiopulmonar artério-venoso promovido pela ECMO. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

Parâmetros	1 - com ventilação e com dopamina; 2 - sem ventilação e sem dopamina		
	1	2	Total
Ph	7,40350 ± 0,012450	7,29250 ± 0,109699	7,33690 ± 0,100114
pCO <sub>2</sub>	20,625 ± 5,4439	33,083 ± 7,0261	28,100 ± 8,8709
pO <sub>2</sub>	83,475 ± 8,0707	117,250 ± 29,6779	103,740 ± 28,5523
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	12,850 ± 3,1691	15,817 ± 2,4285	14,630 ± 2,9952
EB	-8,925 ± 2,3286	-9,383 ± 4,1663	-9,200 ± 3,3921
Sat <sub>O<sub>2</sub></sub>	96,375 ± 1,0145	97,150 ± 2,0276	96,840 ± 1,6695

As unidades de medida dos parâmetros acima são: pH (unidade); pCO<sub>2</sub> (mmHg), pO<sub>2</sub> (mmHg), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol.l<sup>-1</sup>), BE (mmol.l<sup>-1</sup>), Sat<sub>O<sub>2</sub></sub> (%). Os valores foram expressos em média ± desvio padrão.

Ao observar o comportamento dos valores da hemogasometria durante a ECMO AV (Tabela 4), nota-se que no Grupo 1 houve um leve declínio do pH e da pCO<sub>2</sub>, além da diminuição dos valores de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e EB. É preciso lembrar que antes mesmo de submeter estes cães à ECMO AV, já havia uma tendência ao desenvolvimento de uma acidose metabólica neste grupo. A pCO<sub>2</sub> pode ter sido reduzida (embora levemente) porque os pulmões dos animais estavam sendo ventilados mecanicamente, além do fluxo de oxigênio para o oxigenador de membrana que, segundo Drummond et al., (2005) também remove o CO<sub>2</sub> do sangue. Curiosamente, a pO<sub>2</sub> apresentou valores menores do que no grupo não ventilado. A Sat<sub>O<sub>2</sub></sub>, por sua vez, manteve-se em níveis ótimos durante todo o período de ECMO AV.

O segundo grupo, por sua vez, apresentou uma queda acentuada no pH e na Sat<sub>O<sub>2</sub></sub>, reduzindo-se também os valores de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e EB, o que agravou ainda mais a acidose metabólica apresentada antes dos experimentos. Os níveis de pCO<sub>2</sub> elevaram-se, promovendo uma acidose respiratória associada, contribuindo para a promoção de um distúrbio eletrolítico misto. A pO<sub>2</sub>, no entanto, apresentou-se adequada, embora a Sat<sub>O<sub>2</sub></sub> tenha se mantido em níveis incompatíveis com a vida, caso os cães fossem posteriormente retirados da terapia de suporte empregada. Ao

se realizar a ANOVA entre os dados do Grupo 1 e do Grupo 2, pode-se considerar estatisticamente diferentes os parâmetros pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e, também, a SatO<sub>2</sub>.

**Tabela 4:** Valores de parâmetros da hemogasometria apresentados pelos cães dos Grupos 1 e 2 durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

Parâmetros	1 – com ventilação e dopamina; 2 - sem ventilação e sem dopamina		
	1	2	Total
Ph	7,36425 ± 0,121956	7,18718 ± 0,115937	7,28152 ± 0,148179
pCO <sub>2</sub>	19,866 ± 4,9620	41,328 ± 12,3982	29,919 ± 14,1547
pO <sub>2</sub>	98,565 ± 23,5137	105,495 ± 105,1476	101,802 ± 73,6297
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	11,458 ± 2,9719	15,547 ± 3,5726	13,369 ± 3,8438
EB	-11,012 ± 5,0677	-12,325 ± 4,9968	-11,625 ± 5,0568
SatO <sub>2</sub>	96,860 ± 2,0868	66,951 ± 32,9005	82,886 ± 26,9775

As unidades de medida dos parâmetros acima são: pH (unidade); pCO<sub>2</sub> (mmHg), pO<sub>2</sub> (mmHg), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol.l<sup>-1</sup>), EB (mmol.l<sup>-1</sup>), SatO<sub>2</sub> (%). Os valores foram expressos em média ± desvio padrão.

Ao se organizar os dados tendo como base o tempo (em horas), é possível traçar algumas considerações a respeito do comportamento das variáveis ao longo dos experimentos (Tabelas 5 e 6). Os valores da hemogasometria coletados antes do início da ECMO AV e, portanto, considerados valores de controle, foram destinados ao tempo 0. A primeira hora de ECMO AV foi denominada de tempo 1, a segunda de tempo 2 e a terceira de tempo 3.

**Tabela 5:** Comportamento dos valores de parâmetros da hemogasometria em relação ao tempo (em horas) dos cães do Grupo 1 durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

0 – controle; 1 -1h; 2 – 2h; 3 - 3h						
p h	pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	EB	SatO <sub>2</sub>
0	7,40350 (± 0,012450)	20,625 (± 5,4439)	83,475 (± 8,0707)	12,850 (± 3,1691)	-8,925 (± 2,3286)	96,375 (± 1,0145)
1	7,35138 (± 0,115402)	19,692 (± 4,9751)	95,958 (± 34,1988)	11,067 (± 3,0646)	-11,663 (± 4,9093)	96,158 (± 3,0178)
2	7,37958 (± 0,134124)	18,984 (± 4,1764)	102,689 (± 16,3549)	11,511 (± 3,1929)	-10,568 (± 5,7601)	97,537 (± 0,8361)
3	7,35650 (± 0,134084)	20,861 (± 5,7800)	101,039 (± 10,7592)	11,617 (± 2,6973)	-11,078 (± 5,1128)	97,189 (± 1,3324)
Total	7,36425 (± 0,121956)	19,866 (± 4,9620)	98,565 (± 23,5137)	11,458 (± 2,9719)	-11,012 (± 5,0677)	96,860 (± 2,0868)

As unidades de medida dos parâmetros acima são: pH (unidade); pCO<sub>2</sub> (mmHg), pO<sub>2</sub> (mmHg), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol.l<sup>-1</sup>), EB (mmol.l<sup>-1</sup>), SatO<sub>2</sub> (%). Os valores foram expressos em média ± desvio padrão. p = parâmetros; h = horas.

**Tabela 6:** Comportamento das variáveis de hemogasometria em relação ao tempo (em horas) do Grupo 2.

0 - controle; 1 -1h; 2 – 2h; 3 – 3h						
p h	Ph	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	EB	SatO <sub>2</sub>
0	7,29250 (± 0,109699)	33,083 (± 7,0261)	117,250 (± 29,6779)	15,817 (± 2,4285)	-9,383 (± 4,1663)	97,150 (± 2,0276)
1	7,18423 (± 0,133030)	37,888 (± 10,7773)	100,812 (± 121,7734)	14,623 (± 4,6976)	-13,154 (± 6,7638)	64,904 (± 30,1871)
2	7,15777± (± 0,093487)	49,431 (± 14,2395)	84,623 (± 80,0205)	16,962 (± 2,0508)	-11,938 (± 2,3247)	59,215 (± 37,6839)
3	7,17275 (± 0,076709)	44,383 (± 11,0516)	132,375 (± 117,3346)	15,883 (± 1,7351)	-12,417 (± 1,6792)	64,667 (± 36,1217)
Total	7,18718 (± 0,115937)	41,382 (± 12,3982)	105,495 (± 105,1476)	15,547 (± 3,5726)	-12,325 (± 4,9968)	66,951 (± 32,9005)

As unidades de medida dos parâmetros acima são: pH (unidade); pCO<sub>2</sub> (mmHg), pO<sub>2</sub> (mmHg), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol.l<sup>-1</sup>), EB (mmol.l<sup>-1</sup>), SatO<sub>2</sub> (%). Os valores foram expressos em média ± desvio padrão. p = parâmetros; h = horas.

No Grupo 1, o pH, o EB e a  $Sat_{O_2}$  apresentaram um declínio na primeira hora de ECMO AV, aumentando na segunda e voltando a cair na terceira hora. A  $Sat_{O_2}$  manteve-se em níveis ótimos durante todo o tempo. O comportamento da  $pCO_2$  revelou uma redução de seus valores na primeira e na segunda horas, havendo, no entanto, uma recuperação na terceira hora. Durante todo o tempo pode-se dizer que houve uma remoção eficiente do dióxido de carbono do sangue. A  $pO_2$  aumentou nas duas primeiras horas, diminuindo ligeiramente na última. E, por fim, o  $HCO_3^-$ , que já se apresentava reduzido antes da ECMO AV, continuou a cair ligeiramente durante as três horas do experimento.

A hemogasometria do Grupo 2 não refletiu o mesmo comportamento daquela observada no Grupo 1. O pH obteve uma redução nas duas primeiras horas, havendo aumento na terceira. O déficit de base e o  $HCO_3^-$  em concentrações reduzidas acentuaram-se ainda mais na primeira hora, havendo uma tentativa de recuperação na segunda, mas voltando a agravar-se na última. A  $pCO_2$  elevou-se durante a primeira e a segunda horas, reduzindo seus valores na terceira, o oposto do que ocorreu no Grupo 1. A situação inversa também ocorreu com a  $pO_2$  durante as duas primeiras horas de ECMO AV, havendo primeiramente um declínio e chegando, na hora 3, a um nível acima do verificado no controle. Uma queda brusca na  $Sat_{O_2}$  foi notada nas horas 1 e 2, alcançando níveis inaceitáveis, havendo uma retomada no aumento na hora 3, porém sem alcançar valores compatíveis com a demanda fisiológica dos animais.

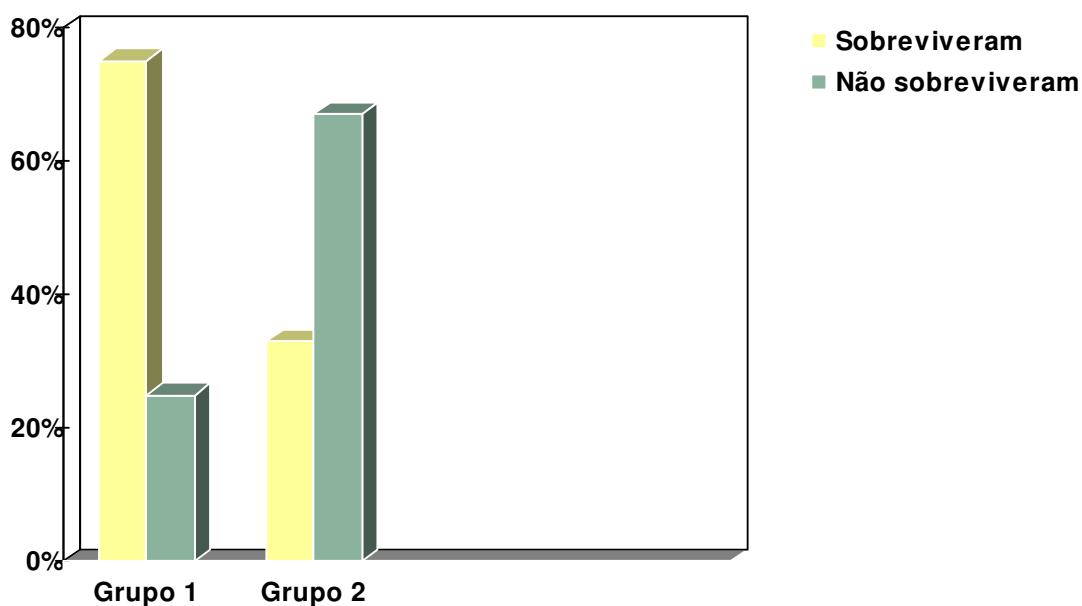
É particularmente interessante observar que a  $Sat_{O_2}$  do animal número 6, do Grupo 2, que sobreviveu os 180 minutos propostos no estudo, manteve níveis ótimos durante todo o tempo, de  $97,38 \pm 2,76\%$ , mostrando que a ECMO AV sozinha é capaz de promover uma adequada saturação de oxigênio no sangue, embora outros parâmetros tenham se alterado em demasia, como o pH, cujos valores foram  $7,10868 \pm 0,70207$ . A capacidade de se promover uma  $Sat_{O_2}$  adequada é essencial, principalmente em se tratando de pacientes com afecções pulmonares graves. No entanto, os outros parâmetros de hemogasometria, assim como a promoção de condições hemodinamicamente adequadas, são de fundamental importância para o sucesso da oxigenação extracorpórea por membrana com desvio artério-venoso.

Totapally et al., (2004) em um estudo experimental com cordeiros submetidos à ECMO, notaram que o pH e o  $HCO_3^-$  mantiveram-se relativamente estáveis, enquanto a  $PO_2$  apresentou uma queda acentuada em seis horas de oxigenação

extracorpórea por membrana. As alterações observadas pelos pesquisadores em relação ao pH, à  $p\text{CO}_2$  e ao  $\text{HCO}_3^-$  estão de acordo com os dados obtidos no Grupo 1. No entanto, como o estudo em questão teve duração de 3 horas, ou seja, a metade do tempo, e a hemogasometria reflete um processo fisiológico extremamente dinâmico, deve-se ter cautela diante de tal comparação.

O mesmo acontece com o artigo publicado por Brederlau et al., (2004), e o conhecimento dos resultados obtidos por sua equipe corroboram sobremaneira com esta observação. O artigo descreve o caso de um jovem de 27 anos submetido ao suporte extracorpóreo com desvio artério-venoso por 180 horas. Os resultados da  $p\text{O}_2$  e da  $p\text{CO}_2$  disponíveis comprovam o quão dinâmico é o comportamento destas variáveis, atingindo níveis dentro, acima ou abaixo da normalidade durante a terapia. Ao final, no entanto, o paciente foi liberado com os valores compatíveis com os de referência para seres humanos.

Quanto ao total de animais sobreviventes, obteve-se 75% no Grupo 1, contra 33% no Grupo 2 (Figura 10).



**Figura 10:** Taxa de mortalidade dos cães do Grupo 1 e do Grupo 2 submetidos à ECMO AV no Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

Os melhores resultados atribuídos aos animais do primeiro grupo estão de acordo com a afirmação de Peralta et al., (2005) de que, em seres humanos, os

centros de maior experiência em ECMO alcançam de 50 a 80% de sobrevivência. Estes cães receberam auxílio de terapia intensiva, como a administração de fármaco inotrópico e ventilação mecânica, à semelhança dos serviços de ECMO AV na medicina humana.

No entanto, com o intuito de prevenir colapso alveolar (atelectotrauma) e barotrauma, os parâmetros de ventilação mecânica adotados por Cook (2004), Peralta et al., (2005) e Zimmermann et al., (2007) consistiram de PEEP elevada e baixo volume corrente. No presente experimento, apesar do fluxo de oxigênio inspirado de 3 litros por minuto,  $FiO_2$  de 21% e 12 movimentos respiratórios por minuto, a PEEP empregada foi de 3  $cmH_2O$ , com o objetivo de assemelhar-se às condições fisiológicas normais. No entanto, ela pode ser considerada baixa se comparada com Muellenbach et al, (2008), que em seu serviço costumam utilizar PEEP de 24  $cmH_2O$ . Eles chegaram a descrever o uso de 29  $cmH_2O$  com o intuito de maximizar a oxigenação e reverter a hipoxemia de um paciente. Brederlau et al., (2004) utilizaram PEEP de 15 a 34  $cmH_2O$  nas 180 horas de assistência extracorpórea em um paciente sem uso de bomba.

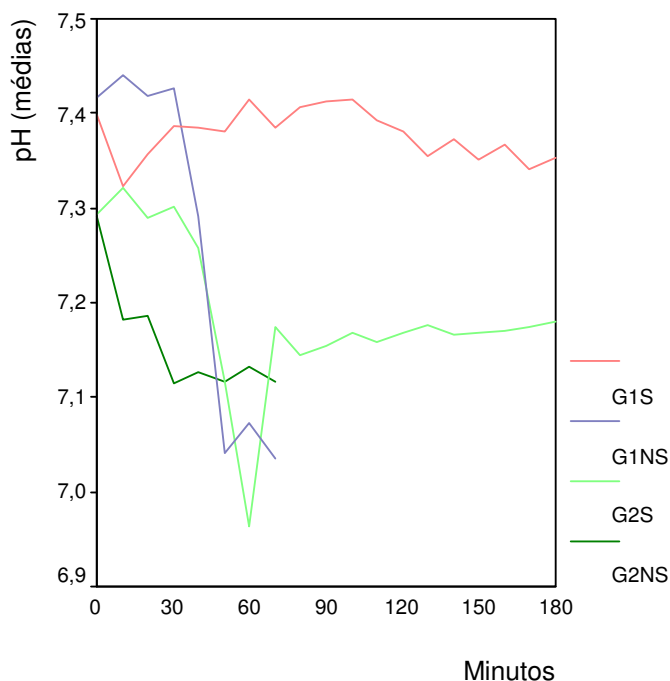
Portanto, não é possível afirmar se a ventilação mecânica empregada nos experimentos do Grupo 1 foi ou não capaz de prevenir o barotrauma e o atelectotrauma, já que utilizou-se uma PEEP baixa e os pulmões não foram analisados histopatologicamente. Em contrapartida, a  $Sat_{O_2}$  apresentada pelos animais do Grupo 1 foi adequada, alcançando níveis ótimos durante todo o tempo, com a  $pO_2$  e a  $pCO_2$  mantendo-se constantes.

Cook (2004), Peralta et al., (2005) e Zimmermann et al., (2007) afirmaram que o circuito da ECMO consegue remover facilmente toda a produção metabólica de  $CO_2$ . Não foi o que se observou neste estudo, já que os valores da  $pCO_2$  diferiram estatisticamente nos dois grupos. Os animais que não receberam ventilação mecânica (Grupo 2) apresentaram níveis mais elevados e fora da faixa de normalidade, o que sugere que o fluxo de oxigênio que chegava ao oxigenador de membranas (quatro litros por minuto) não era capaz de remover o  $CO_2$  de maneira adequada. Peralta *et al.*, (2005), por sua vez, descreveram a utilização de um fluxo de oxigênio de 10 a 12 litros por minuto, obtendo os efeitos esperados.

Levando-se em consideração a sobrevivência e a mortalidade dos animais, pode-se ainda subdividir cada grupo em dois, com seus respectivos sobreviventes e não sobreviventes (G1S – Grupo 1 Sobreviventes; G1NS – Grupo 1 Não

sobreviventes; G2S – Grupo 2 Sobreviventes e G2NS – Grupo 2 Não Sobreviventes). Segundo a ANOVA, como era de se esperar, são significativamente diferentes todos os parâmetros de hemogasometria analisados, se comparados os quatro grupos. Partindo para um teste de comparações de médias, o teste de Tukey, tem-se acesso a informações adicionais de relevância.

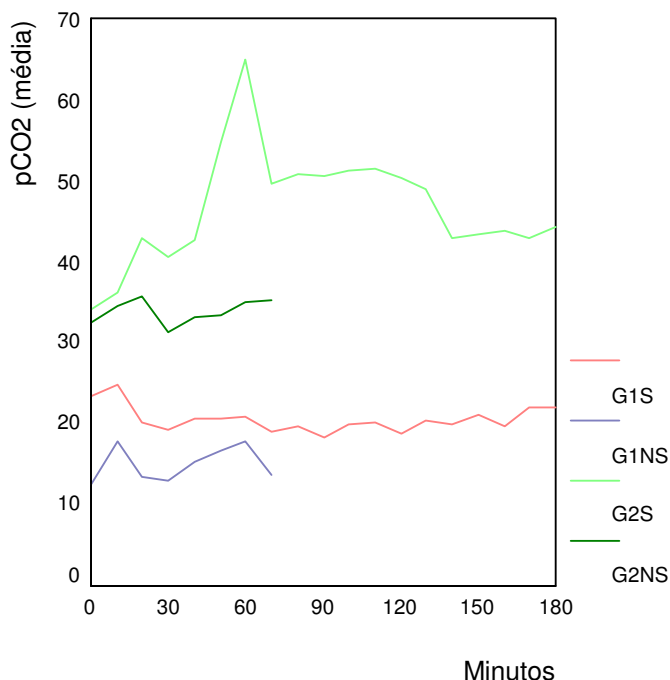
Iniciando as observações com o pH (Figura 11), notou-se que apenas as médias do G1S, por exemplo, diferiram estatisticamente em relação às encontradas nos demais grupos. Ao mesmo tempo, foram estas as que atingiram os níveis mais próximos do desejável ( $7,37775 \pm 0,105487$ ), sendo o pico máximo atingido com uma hora de ECMO AV. As médias dos demais grupos encontravam-se abaixo dos valores considerados normais para a espécie, atingindo quedas significativas ao redor dos 60 minutos. Muellenbach et al., (2008) relatam que, em 22 pacientes humanos submetidos à oxigenação extracorpórea com desvio artério-venoso, o pH normalizou-se em 24 horas, tanto nos que sobreviveram quanto nos que, posteriormente, não sobreviveram. Mas já na hora 1, o pH passou de 7,25 (7,22–7,29) para 7,39 (7,3–7,42) entre aqueles indivíduos que sobreviveram.



**Figura 11:** Comportamento do pH entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.



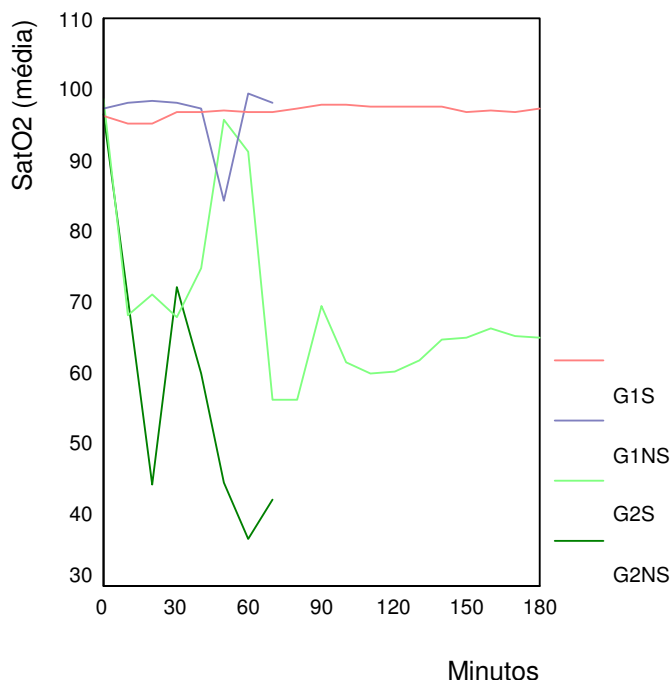
Em relação à  $p\text{CO}_2$  (Figura 12), notou-se que tanto os grupos G1S e G1NS não diferiram estatisticamente, obtendo bons resultados; o G2NS apresentou níveis razoáveis, mas o G2S foi o que obteve os piores valores ( $45,892 \pm 12,8677$ ). O artigo de Muellenbach et al., (2008) descreve uma reversão da hipercapnia alcançada com uma hora entre os sobreviventes e com 24 horas entre os não sobreviventes.



**Figura 12:** Comportamento da  $p\text{CO}_2$  entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense. 2008.

As médias da  $p\text{O}_2$  dos quatro subgrupos não diferiram estatisticamente, todas dentro dos valores esperados. A  $\text{SatO}_2$ , no entanto, somente pôde ser considerada estatisticamente semelhante entre G1S e G1NS (também foram estes os que alcançaram níveis ótimos durante todo o tempo) e entre G2S e G2NS (Figura 13). Após 24 horas, Muellenbach et al., (2008) observaram, entre os sobreviventes, uma melhora importante na oxigenação. Outro ponto a ser abordado é o fato de que, segundo Zimmermann et al., (2006) e Koop et al., (2006), a transferência de oxigênio no desvio artério-venoso pode não ser suficiente justamente porque o sangue que chega ao oxigenador é o arterial, sendo este desvio cardiopulmonar

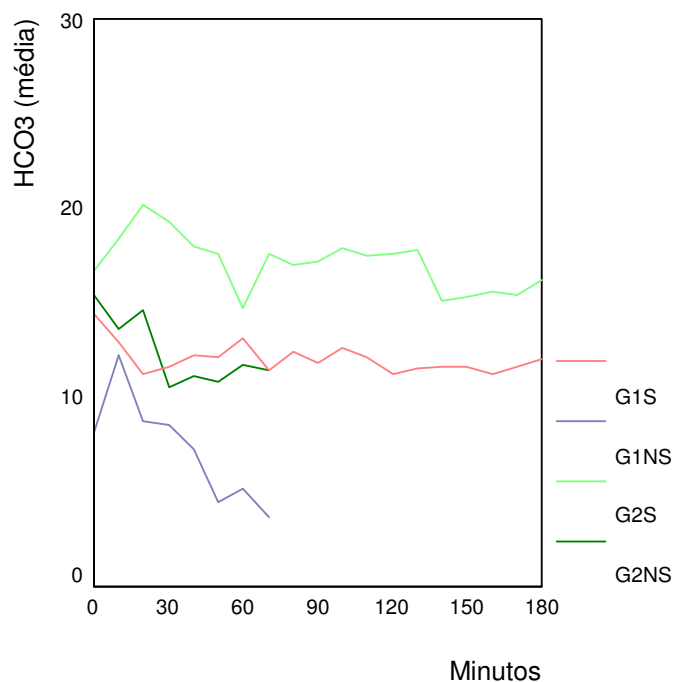
capaz de promover apenas um aumento moderado da oxigenação. Porém, como os animais do Grupo 2 não receberam ventilação mecânica e apresentavam-se em apnéia, o sangue que alcançava o oxigenador possuía características venosas e, teoricamente, deveria ser capaz de alcançar um nível de saturação alto, como pode-se comprovar com os dados apresentados pelo animal 6, cuja  $Sat_{O_2}$  foi excelente ( $97,38\% \pm 2,76\%$ ), mesmo não tendo havido suporte pulmonar de forma alguma.



**Figura 13:** Comportamento da  $Sat_{O_2}$  entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

O EB e o  $HCO_3^-$  apresentaram-se desde o controle até o final de cada experimento, em todos os animais dos quatro subgrupos, valores inferiores aos considerados normais para a espécie. Os comportamentos de ambos também foram semelhantes em relação aos momentos de pico, depressão e estabilização, daí porque disponibilizou-se apenas o gráfico de um dos parâmetros, o  $HCO_3^-$ . (Figura 14). Notou-se que os valores de ambos os grupos que sobreviveram tornaram-se relativamente estáveis a partir de 70 minutos. No entanto, foi somente o G2S que alcançou os valores mais próximos do normal e, ao teste de Tukey, suas médias diferiram estatisticamente das demais. Totapally et al., (2004) observaram um

declínio muito leve nos valores de  $\text{HCO}_3^-$  nas seis horas de oxigenação extracorpórea por membrana, podendo-se considerar a estabilidade deste parâmetro.



**Figura 14:** Comportamento da  $\text{HCO}_3^-$  entre os cães sobreviventes e os não sobreviventes do Grupo 1 e do Grupo 2 durante ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

As médias do EB dos subgrupos G1S E G2S foram consideradas semelhantes. Apesar dos animais que sobreviveram no Grupo 1 e no Grupo 2 estarem mais próximos dos valores normais do que os demais não sobreviventes, todos os valores estiveram alterados em demasia, representando déficits de base significativos.

Quanto ao uso de agentes inotrópicos durante a ECMO, Chapman et al., (1990) afirmaram que a infusão contínua de dopamina na dose de  $5 \mu\text{g.kg.min}^{-1}$  em cães nestas situações é capaz de controlar possíveis alterações hemodinâmicas desfavoráveis (na resistência vascular periférica, na pressão arterial sistêmica e no débito cardíaco) com mais eficácia do que a expansão de volume. A dosagem utilizada no presente estudo são as mesmas recomendadas pelos autores.

É possível observar que, no primeiro grupo e, portanto, naqueles animais que foram contemplados com a infusão contínua de dopamina, os três cães que cumpriram todo o tempo previsto de ECMO AV sem alterações hemodinâmicas

foram justamente os que apresentaram valores de PAM acima de 70mmHg durante o desvio cardiopulmonar extracorpóreo (Tabela 7). Segundo afirmam os estudos de Liebold et al., (2002), Peralta et al., (2005) e Zick et al., (2006), Muellenbach et al., (2008), este é o valor mínimo desejável para assegurar um fluxo sanguíneo adequado por todo o circuito da ECMO AV. Apesar do uso da dopamina, o animal 1 obteve níveis médios muito baixos de PAM (as complicações enfrentadas por cada cão serão discutidas mais adiante). Há a possibilidade de se utilizar outros protocolos na tentativa de manter o fluxo sanguíneo durante a ECMO, como fizeram Liebold et al., (2000), que relataram a opção por uma associação de catecolaminas (dopamina, epinefrina e norepinefrina) ou Zick et al., (2006) e Peralta et al., (2005), que descreveram o uso de norepinefrina em seus serviços, obtendo-se os efeitos desejados.

**Tabela 7:** Valores da PAM apresentados pelos cães durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

Grupo	Animal	PAM (mmHg)	Óbito	Tempo em ECMO (min.)
1	1	48 ± 14	Sim	80
1	2	113 ± 26	Não	180
1	3	86 ± 13	Não	180
1	4	87 ± 19	Não	180
2	5	117 ± 18	Sim	10
2	6	92 ± 16	Não	180
2	7	76 ± 25	Sim	50
2	8	61 ± 17	Sim	70
2	9	69 ± 12	Sim	40
2	10	95 ± 22	Não	180

Os valores da PAM foram expressos em média ± desvio padrão.

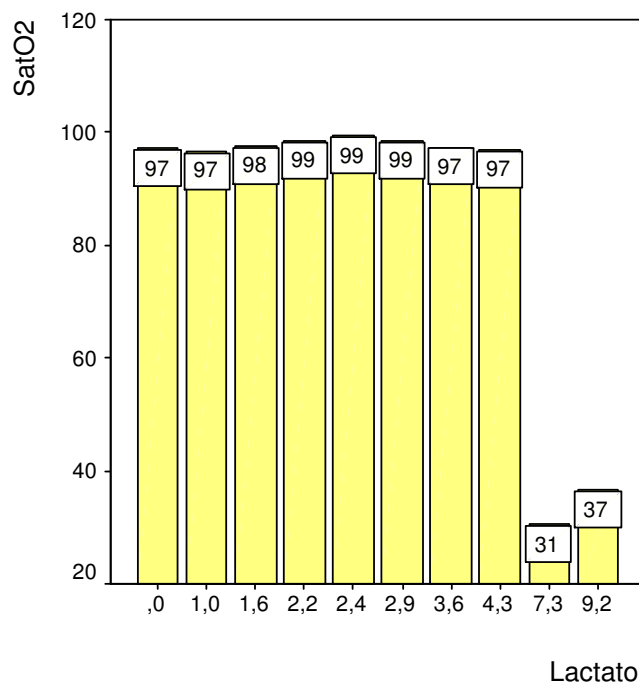
Dos seis animais do Grupo 2 (sem a administração da dopamina), no entanto, a situação se inverteu. Ou seja, excetuando-se o cão 5, os três demais que vieram a óbito durante a ECMO AV não alcançaram valores de PAM mínimos desejados, apesar dos oxigenadores terem sido posicionados na mesma altura dos animais para facilitar a ação da gravidade, conforme descreveu Brederlau et al., (2004). Os

animais que permaneceram em ECMO AV durante as três horas previstas, apresentaram valores de PAM médios adequados durante todo o tempo.

Com o intuito de investigar a qualidade da perfusão tecidual dos animais com sangue oxigenado durante a ECMO AV, houve a preocupação em aferir os níveis de lactato dos animais do Grupo 1 e do Grupo 2, cujos valores foram  $2,60 \pm 1,24$  mmol.l<sup>-1</sup> e  $4,72 \pm 4,26$  mmol.l<sup>-1</sup>, respectivamente. Desta forma, diante dos valores de controle coletados ( $1,25 \pm 0,77$  mmol.l<sup>-1</sup> para o Grupo 1 e  $1,20 \pm 0,63$  mmol.l<sup>-1</sup> para o Grupo 2), é possível sugerir comparativamente que houve uma melhor perfusão com sangue oxigenado no primeiro grupo. Segundo Day e Bateman (2007), o aumento na concentração de lactato correlaciona-se com a oxigenação inadequada dos tecidos e uma maneira de monitorar o êxito de uma determinada terapia seria justamente acompanhar as alterações do lactato. Outra análise poderia basear-se nos valores de referência de normalidade que, de acordo com Smith e Taylor (2008), se encontram entre 0 e 2 mmol.l<sup>-1</sup> para seres humanos, estando o Grupo 1 mais próximo da normalidade. No entanto, o teste de ANOVA não revelou diferença estatística significativa entre ambos os grupos.

Se forem considerados os sobreviventes e os não sobreviventes de cada grupo, têm-se os valores de lactato de  $2,60 \pm 1,24$  mmol.l<sup>-1</sup> para o G1S;  $3,23 \pm 3,72$  mmol.l<sup>-1</sup> para o G2S e  $9,2$  mmol.l<sup>-1</sup> para o G2NS (neste grupo, houve apenas uma medição durante a ECMO AV porque os demais animais vieram a óbito antes de completarem uma hora de terapia de suporte). Ocorreu o mesmo com os animais do G1NS, daí porque para este subgrupo não há dados. Cheung e Finer (1994) e Muellenbach et al., (2008) também encontraram níveis de lactato maiores entre os seus pacientes humanos não sobreviventes quando comparados aos não sobreviventes. Estes últimos notaram uma queda significativa após 12 horas de ECMO entre os sobreviventes, e puderam comprovar uma forte correlação estatística entre a severidade da hiperlactatemia e a subsequente morte destes pacientes.

Diante da correlação dos valores de lactato e de Sat<sub>O<sub>2</sub></sub> apresentados nos experimentos (Figura 15), pode-se afirmar que níveis ótimos de Sat<sub>O<sub>2</sub></sub> foram alcançados até um máximo de  $4,3$  mmol.l<sup>-1</sup> de lactato. A partir de  $7,3$  mmol.l<sup>-1</sup>, a Sat<sub>O<sub>2</sub></sub> declinou demasiadamente, em níveis incompatíveis com a vida.



**Figura 15:** Comportamento da SatO<sub>2</sub> (%) sanguínea em relação ao lactato (mmol.l<sup>-1</sup>) dos Grupos 1 e 2 durante a ECMO AV. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2008.

Com o objetivo de saber se o sangue venoso reflete com precisão as alterações hemogasométricas observadas em amostras arteriais realizou-se um teste de regressão entre os valores de cada parâmetro das amostras arteriais e venosas ao longo do tempo. Não houve correlação linear em nenhum parâmetro avaliado. Os dados em questão diferiram de Ilkiw et al., (1991), que encontraram para pH, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, EB e SHCO<sub>3</sub> (bicarbonato padrão) uma importante correlação. O mesmo foi publicado por Ferreira et al., (2005), nos parâmetros pH, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, EB e pCO<sub>2</sub>. Para eles, inclusive, os valores de amostras venosas de pO<sub>2</sub>, embora não sejam adequados para avaliar o estado de oxigenação, podem representar um indicativo de alteração. A ANOVA, em semelhança a Ferreira et al., (2005), no entanto, não foram observadas diferenças estatísticas para pH, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e EB. Mas ao contrário dos dados destes autores, no presente trabalho houve diferença significativa para pCO<sub>2</sub> e não para pO<sub>2</sub>.

E para finalizar o desenho geral sobre os resultados obtidos, é interessante observar individualmente as complicações enfrentadas por cada cão. O animal 1,

único não sobrevivente do primeiro grupo, apresentava PAM de 68 mmHg antes do início do experimento. O acompanhamento da hemogasometria revelou uma queda importante do pH, do  $\text{HCO}_3^-$  e do EB aos 40 minutos, embora tenham se mantido estáveis a  $\text{pCO}_2$ , a  $\text{pO}_2$  e a  $\text{SatO}_2$ . Houve uma hipotensão grave a partir dos 30 minutos de ECMO AV (PAM de 37mmHg), acentuando-se nos 10 minutos seguintes. Apesar do aumento da dosagem da dopamina para  $15 \mu\text{g.Kg.min}^{-1}$  e da administração de epinefrina (1 ampola em 300 ml soro Ringer com lactato), não houve resposta suficiente no quadro clínico do animal para evitar o seu óbito aos 80 minutos. Como dito anteriormente, Liebold et al., (2002) alertaram para o fato de que o candidato à ECMO AV deve apresentar, como pré-requisito primordial, PAM de no mínimo 70mmHg. Embora o valor de controle estivesse bem próximo disso, ainda assim era inferior ao mínimo desejável. Este cão não foi capaz de recuperar a PAM a valores adequados durante o procedimento, apesar das manobras de terapia intensiva realizadas.

No segundo grupo houve um maior número de complicações culminando em óbitos, começando pelo animal 5, que permaneceu em ECMO AV por apenas 10 minutos, quando houve a formação de coágulos sanguíneos nas cânulas e no oxigenador de membranas, não havendo tempo hábil para a reversão do problema e inviabilizando a continuação do experimento. Foi adotado o mesmo protocolo de anticoagulação sanguínea em todos os animais (2000 UI de heparina sódica no *prime* do oxigenador diluídas em 110 ml de soro Ringer com lactato e a administração intravenosa de  $350 \text{UI.kg}^{-1}$  a cada hora, logo após a canulação da artéria e da veia femorais), e esta complicação ocorreu em apenas um cão. Gomes et al., (1993) administraram  $400 \text{UI.Kg}^{-1}$  em dose única em caninos submetidos à ECMO AV pelo mesmo período – três horas –, ou seja, doses menores do que aquelas administradas no presente estudo, e obtiveram bons resultados. No entanto, esta complicação foi descrita por Kopp et al., (2006) como uma das principais relacionadas à ECMO AV, sendo passível de risco de morte. Outro ponto a ser discutido é o local de administração do anticoagulante utilizado – a veia cefálica –, sendo que o sangue desviado para o circuito da ECMO AV era arterial. Zimmermann et al., (2006), por sua vez, optaram pela administração do anticoagulante na linha arterial imediatamente antes do desvio cardiopulmonar promovido. Isso leva a questionar sobre a possibilidade do sítio de infusão da heparina sódica interferir, de alguma forma, no resultado final da terapia anticoagulante.

O animal de número 7, também do segundo grupo, apresentava uma  $Sat_{O_2}$  de 98,7% no controle. Aos 40 minutos de iniciado o experimento, este valor regrediu para 65,6%, ao mesmo tempo em que houve uma queda drástica da  $pO_2$  de 129,7mmHg (controle) para 46mmHg. Os valores continuaram a declinar nos 10 minutos seguintes, quando houve o óbito do animal. O pH, o EB e o  $HCO_3^-$  caíram imediatamente após o estabelecimento do desvio cardiopulmonar até o final. Houve queda da PAM após o estabelecimento imediato da ECMO AV, inicialmente de 90mmHg (controle) e declinando gradualmente, passando para 55mmHg aos 50 minutos. Acredita-se que estas complicações possam estar relacionadas a não utilização da dopamina, conforme foi discutido anteriormente, e/ou a uma falha mecânica no oxigenador de membrana, pela incapacidade de se manter a  $pO_2$  e a  $Sat_{O_2}$  do sangue em níveis aceitáveis, que segundo Gandolfi e Braile (2003), descreveram como uma possibilidade concreta em procedimentos desta natureza.

O animal 8, do Grupo 2 não foi capaz de manter a estabilidade de seus parâmetros de hemogasometria. A acidose metabólica apresentada antes do início da ECMO AV acentuou-se durante o experimento. Aos 20 minutos, houve uma queda brusca no pH e na  $pO_2$ . Nos 10 minutos seguintes, houve uma recuperação na  $pO_2$  que, no entanto, não conseguiu se manter, logo após retornando aos baixos valores. O valor de controle para a PAM era de 70mmHg e, portanto, adequado para a inclusão do animal em ECMO. No entanto, após 10 minutos, caiu para 41 mmHg. O animal veio a óbito 70 minutos após iniciada a terapia de suporte. À necropsia, observou-se macroscopicamente lesão cardíaca compatível com endocardiose de mitral, o que não foi percebido ao exame clínico realizado inicialmente. Sabe-se que a falência cardíaca é um fator de exclusão para este procedimento (LIEBOLD et al., 2002), que pacientes com instabilidade cardiovascular em qualquer grau não são bons candidatos (TOTAPALLY et al., 2004) e que para que o fluxo sanguíneo percorra satisfatoriamente o circuito da ECMO AV é necessária a estabilidade da PAM com, no mínimo, 70 mmHg (GOMES et al., 1993). Este animal apresentou uma média de  $61 \pm 17$  mmHg durante o experimento.

Finalmente, o cão de número 9, que já apresentava uma acidose metabólica antes da ECMO AV, teve os níveis de  $Sat_{O_2}$  reduzidos de 97,7% (controle) para 44,4% já nos primeiros 10 minutos, acompanhados pela  $pO_2$ . Sua PAM permaneceu adequada até 20 minutos, após o que declinou até o óbito do animal (52 mmHg), com 40 minutos de ECMO AV. Pode ter havido, como discutido anteriormente,



hipotensão devido ao trauma do desvio artério-venoso sem a utilização de dopamina ou outro fármaco inotrópico. A queda da  $Sat_{O_2}$  de maneira tão acentuada nos primeiros 10 minutos pode indicar uma falha do oxigenador.

A própria morte, segundo Cook (2004), é uma complicação possível durante procedimento de oxigenação extracorpórea devido ou apesar da ECMO.

## 5 CONCLUSÕES

Diante das análises dos resultados apresentados neste estudo, pôde-se chegar às seguintes conclusões:

1 - A ECMO com desvio artério-venoso foi capaz de promover adequada saturação de oxigênio no sangue, observada em um animal, mesmo sem a ajuda da ventilação mecânica;

2 - No entanto, a ventilação mecânica utilizada concomitantemente à ECMO AV melhora ainda mais os níveis dos gases sanguíneos e o prognóstico dos animais;

3 - A infusão intravenosa contínua de dopamina contribuiu para promover um adequado fluxo sanguíneo através do circuito da ECMO AV e, conseqüentemente, a uma melhor perfusão tecidual com sangue oxigenado, sugerida pelos níveis de lactato mensurados;

4 - O comportamento das amostras de sangue venoso não refletiram as alterações hemogasométricas observadas em amostras arteriais durante a ECMO AV.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATIK, F. A et al. Emprego do Suporte Cardiopulmonar com Bomba Centrífuga e Oxigenador de Membrana em Cirurgia Cardiovascular Pediátrica. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 90, n. 4. p. 237-242. 2008.

BALASUBRAMANIAN, S. K. et al. Factors influencing the outcome of paediatric cardiac surgical patients during extracorporeal circulatory support. **Journal of Cardiothoracic Surgery.** v. 2, n. 4. 2007. Disponível em: <<http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/2/1/4>>. Acesso em: 14 fev. 2008, 14:15:00.

BARTLETT, R. H. et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Neonatal Respiratory Failure: 100 Cases. **Ann. Surgery.** v. 204, n. 3. p. 236-244. 1986.

BREDERLAU, J. et al. Pumpless extracorporeal lung assist in severe blunt chest trauma. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.** v. 18, n. 6. p. 777-779. 2004.

BRUNSTON, R. L. et al. Prolonged hemodynamic stability during arteriovenous carbon dioxide removal for severe respiratory failure. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.** v. 114, n. 6. p. 1107-1114. 1997.

CHAPMAN, J.; ADAMS, M.; GEHA, A. S. Hemodynamic response to pumpless extracorporeal membrane oxygenation. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.** v. 99, n. 4. p. 741-750. 1990.

CHATUVERDI, R. R. et al. Cardiac ECMO for biventricular hearts after paediatric open heart surgery. **Heart.** v. 90, n. 5. p. 545-551. 2004.

CHEUNG, P.; FINER, N. N. Plasma lactate concentration as a predictor of death in neonates with severe hypoxemia requiring extracorporeal membrane oxygenation. **The Journal of Pediatrics**. v. 125, n.5. p. 763-768. 1994.

COLAFRANCESCHI, A. S. et al. Assistência Circulatoria com Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) no Adulto: um Conceito Falido ou Esquecido? **Arq. Bras. Cardiol**. v. 91, n. 1. p. 36-41. 2008.

COOK, L. N. Update on extracorporeal membrane oxygenation. **Paediatric Respiratory Reviews**. 5, Suppl. A. p. S329-S337. 2004.

DAY, T. K.; BATEMAN, S. Síndrome choque. In: DIBARTOLA, S. P. **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Ed. Roca, 2007. p.523-546.

DE BAKER, D. Lactic acidosis. **Minerva Anestesiologica**. v. 69, n. 4. p. 281-284. 2003.

DE SOMER, F. et al. Feasibility of a pumpless extracorporeal respiratory assist device. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**. v. 18, n. 10. p. 1014-1017. 1999.

DRUMMOND, M. et al. Desenvolvimento Tecnológico dos Oxigenadores de Membrana. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**. v. 20, n. 4. p. 432-437. 2005.

ELSHARKAWY, H. A. et al. Arteriovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. In: AMERICAN SOCIETY OF ANAESTHESIOLOGISTS, San Francisco, em 17 de outubro de 2007.

FERREIRA, M. L. G. et al. Comparação entre as gasometrias venosa e arterial em cães. **Rev. Bras. Med. Vet.** v. 27, n. 1. p. 40-44. 2005.

GANDOLFI, J. F.; BRAILE, D. M. Perspective of clinical application of pumpless extracorporeal lung assist (ECMO) in newborn. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.** v. 18. n. 4. p. 359-363. 2003.

GOMES, W. J. et al. Respiração artificial com oxigenador de membrana extracorpórea em posição artério-venosa sem bomba: estudo experimental. **Arq. Bras. Card.** v. 61. n. 2. p. 93-97. 1993.

HANEKAMP, M. N. et al. Follow-up of newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide evaluation at 5 years of age. **Critical Care.** v. 10, n. 5. 2006. Disponível em: <<http://ccforum.com/content/10/5/R127>>. Acesso em: 14 fev. 2008, 15:00:00.

IGLESIAS, M.; MARTINEZ, E.; BADIA, J. R.; MACCHIARINI, P. Extrapulmonary ventilation for unresponsive severe acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. **Ann Thorac Surg.** v. 85, n. 1. p. 237-244. 2008.

ILKIW, J. E.; ROSE, R. J.; MARTIN, I. C. A. A comparison of simultaneously collected arterial, mixed venous, jugular venous and cephalic venous blood samples in the assessment of blood-gas and acid-base status in the dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** v. 5, n. 5. p. 294-298. 1991.

ISCRA, F.; GULLO, A.; BIOLO, G. Bench-to-bedside review: Lactate and the lung. **Critical Care.** v. 6, n. 4. p. 327-329. 2002.

KITANO, Y. et al. Evaluation of an extracorporeal membrane oxygenation system using a nonporous membrane oxygenator and a new method for heparin coating. **Journal of Pediatric Surgery.** v. 32, n. 5. p. 691-697. 1997.

KOPP, R.; DEMBINSKI, R.; KUHLEN, R. Role of extracorporeal lung assist in the treatment of acute respiratory failure. **Minerva Anestesiologica**. v. 72, n. 6. p. 587-595. 2006.

LEWANDOWSKI, K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. **Critical Care**. v. 4, n. 3. p.156-168. 2000.

LIEBOLD, A. et al. Pumpless extracorporeal lung assist using an arterio-venous shunt: applications and limitations. **Minerva Anestesiologica**. v. 68, n. 5. p. 387-391. 2002.

LIEBOLD, A. et al. Pumpless extracorporeal lung assist – experience with the first 20 cases. **European Journal Cardiothoracic Surgery**. v. 17. n. 5. p. 608-613. 2000.

MUELLENBACH, R. M. et al. Arteriovenous extracorporeal lung assist as integral part of a multimodal treatment concept: a retrospective analysis of 22 patients with ARDS refractory to standard care. **European Journal of Anaesthesiology**. v. 25, n. 11. p.897-904. 2008.

PERALTA, R. et al. Oxigenação com Membranas Extracorpóreas e Remoção de CO<sub>2</sub> em um adulto após afogamento. **Revista Latinoamericana de Tecnologia Extracorpórea**. v.12. n. 3. p. 200-230. 2005.

PETROU, S. et al. Cost-effectiveness of neonatal extracorporeal membrane oxygenation based on 7-years results from the United Kingdom collaborative ECMO trial. **Pediatrics**. v. 117. n. 5. p. 1640-1649. 2006.

POTTS, W. J. et al. An experimental study of respiration maintained by homologous lungs. **J. Lab. Clin. Med.** v. 38, n. 2. p. 281-285. 1951.

RASHKIND, W. J. et al. Evaluation of a disposable, plastic, low volume, pumpless oxygenator as a lung substitute. **The Journal of Pediatrics**. v. 66, n. 1. p. 94 – 102. 1965.

SMITH, A.; TAYLOR, C. Analysis of blood gases and acid–base balance. **Surgery**. v. 26, n.3. p. 86-90. 2008.

SWANIKER, F. et al. Extracorporeal life support outcome for 128 pediatric patients with respiratory failure. **Journal of Pediatric Surgery**. v. 35, n. 2. p. 197-202. 2000.

TAMESUE, K. et al. An Experimental Study on Pumpless Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Support in a Canine Model. **Acta Medica Okayama**. v. 60. n. 3. p. 167-172. 2006.

TAOKA, M. et al. Child with fulminant myocarditis survived by ECMO support – report of a child case. **Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg**. v. 13, n. 1. p. 60-64. 2007.

TERRA FILHO, J. Avaliação laboratorial da função pulmonar. In: SIMPÓSIO: DOENÇAS PULMONARES, 31, 1998, Ribeirão Preto. p. 191-207.

TOTAPALLY, B. R. et al. Cardiovascular stability during arteriovenous extracorporeal therapy: a randomized controlled study in lambs with acute lung injury. **Critical Care**. v. 8. n. 6. p. r495-r503. 2004.

VIANA, M. E. G. et al. O impacto de estratégias de ventilação mecânica que minimizam o atelectrauma em um modelo experimental de lesão pulmonar aguda. **Jornal de Pediatria**. v. 80, n. 3. p. 189-196. 2004.

VIEGAS, C. A. Gasometria arterial. **J Pneumol.** v. 28, n. 3. p. 233-238. 2002.

WHITTLESEY, G. C. et al. ECMO without heparin: Laboratory and clinical experience. **Journal of Pediatric Surgery.** v. 26, n. 3. p. 320-325. 1991.

ZICK, G. et al. Oxygenation effect of interventional lung assist in a lavage model of acute lung injury: a prospective experimental study. **Critical Care.** v. 10, n. 2. 2006.

ZIMMERMANN, M. et al. Interhospital transportation of patients with severe lung failure on pumpless extracorporeal lung assist. **British Journal of Anaesthesia.** v. 96, n. 1. p. 63-66. 2006. Disponível em: <<http://ccforum.com/content/10/2/R56>>. Acesso em: 14 fev. 2008, 15:13:00.

ZIMMERMANN M.; PHILIPP, A; SCHIMID, F. X.; DORLAC, W.; ARLT, M.; BEIN, T. From Baghdad to Germany: use of a new pumpless extracorporeal lung assist system in two severely injured US soldiers. **ASAIO J.** v. 53, n. 3. p. 4 – 6. 2007.



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)