



ALTERAÇÕES HEMOSTÁTICAS DURANTE O USO DA OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (OPME): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

HEMOSTATIC CHANGES DURING THE USE OF EXTRACORPORAL MEMBRANE OXYGENATION (OPME): BIBLIOGRAPHIC REVIEW.

Bianca Belato Tsiftzoglou, Universidade Cidade
de São Paulo.

Giovanna Correia de Sousa, Universidade
Cidade de São Paulo.

Isabela Ming Neves, Universidade Cidade de
São Paulo.

Karin Nataly C B de Magalhães, Universidade
Cidade de São Paulo.

Natália Nascimento Pedroza de Souza,
Universidade Cidade de São Paulo.

Catarina Novaes Sousa Bertani, Universidade
Cidade de São Paulo.

DOI [10.5281/zenodo.6946244](https://doi.org/10.5281/zenodo.6946244)

RESUMO

A oxigenação por membrana extracorpórea (OPME) é uma terapia de suporte cardiorrespiratório utilizado para aumentar a oxigenação sanguínea, ventilação pulmonar e/ou aumentar o débito cardíaco. O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica em que foram analisados artigos que abordavam sobre alterações causadas pelo uso de OPME, principalmente sobre as alterações hemostáticas. Os estudos relatam que as alterações hemostáticas são complicações graves que podem ser causadas pela exposição do sangue no circuito e/ou alterações do paciente.

Palavras-chave: OPME, hemostáticas, veno-arterial, veno-venosa, terapia, pulmão.

INTRODUÇÃO

A oxigenação por membrana extracorpórea (OPME) é uma terapia de suporte cardiorrespiratório utilizado para aumentar a oxigenação sanguínea, ventilação pulmonar e/ou aumentar o débito cardíaco. Funciona como coração-pulmão de forma artificial, permite que ocorra a troca gasosa e a perfusão sistêmica. A terapia é muito utilizada em Unidades de Terapia

ABSTRACT

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a cardiorespiratory support therapy used to increase blood oxygenation, pulmonary ventilation and/or increase cardiac output. The study it's about a bibliography review where articles that addressed changes caused by the use of ECMO were analyzed, mainly on hemostatic changes. Studies on hemostatic changes evidenced that the changes are serious complications that can be caused by exposure to the blood in the circuit and/or changes in the patient.

Keywords: ECMO, hemostatics, venoarterial, venovenous, therapy, lung.

Intensiva (UTI) para auxiliar aqueles pacientes que estão com a função cardiorrespiratória comprometida, seja por infecções pulmonares, pós-operatório, insuficiência cardíaca e na ressuscitação cardiopulmonar (MOSIER, 2015).

A modalidade por ECMO pode ser usada em pós-operatório de cirurgias cardíacas, doenças pulmonares, infecções graves e insuficiência cardíaca, como na ressuscitação

cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) (KUMAR, 2021). Pode servir também de ponte para transplante pulmonar, auxiliando no pré e pós transplante, podendo ser usada com segurança por longos períodos para otimizar pacientes em estado crítico. (BISCOTTI, 2015).

Desde a década de 70, o método de oxigenação por membrana extracorpórea (OPME), vem sendo utilizado (MILLAR, 2016) em diversas áreas como tratamentos intensivos, centros cirúrgicos, laboratórios de cateterismo, e outros (CAVAYAS, 2018), (OSTERMANN, CONNOR, & KASHANI, 2018).

Atualmente, é possível encontrar 2 tipos de OPME, a OPME Venó-arterial (OPME VA) e a OPME Venó-venosa (OPME VV). A OPME VA funcionada como uma terapia eficaz para a insuficiência cardiorrespiratória grave. O circuito é composto por uma cânula venosa (para o fluxo de entrada), uma bomba, um oxigenador e uma cânula arterial (para o fluxo de saída). O circuito pode ser utilizado através de acesso central ou periférico, a instalação do circuito deve ser realizada através de procedimento cirúrgico (MACLAREN, BRAIN, & BUTT, 2013).

A OPME VV é indicada quando o uso de ventilação mecânica não está

sendo eficiente e quando há risco de lesões pulmonares induzidas pelo ventilador mecânico. (FRIEDMAN, 2020). No circuito, o sangue é drenado do átrio direito e da veia cava superior, é oxigenado e devolvido para o átrio direito. O circuito também é formado por cânulas, oxigenador e uma bomba. Atualmente, utiliza-se mais a OPME Venó-arterial por ser um procedimento mais eficaz (MACLAREN, BRAIN, & BUTT, 2013).

A OPME está associada a uma resposta inflamatória imediata e de alta complexidade, causando diversas alterações hemostáticas. O início da resposta inflamatória se dá quando o sangue do paciente entra em contato com o circuito extracorpóreo. A partir do momento que o sangue está dentro do circuito, a cascata de coagulação é ativada, os níveis de citocinas pró inflamatórias são elevados e há a ativação dos leucócitos, podendo levar a alterações hemostáticas graves. As principais alterações hemostáticas são sangramento e trombose. (MILLAR, 2016).

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as alterações hemostáticas, referindo-se a sangramentos e trombozes vistas em

pacientes durante o uso de ECMO.
(MAZZEFFI, 2018)

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica elaborada com base nos bancos de dados das plataformas digitais: PubMed, onde utilizamos combinações de palavras-chave, como, por exemplo: “ECMO”, “Complications Ecmo”, “Hemostasis Ecmo”, “Metabolic Ecmo”, “Ecmo Alterations”, “Types Ecmo”, “Ecmo VV”, “Ecmo VA”, “Ecmo Respiratory Failure”, “Ecmo Transplant” e “Hemodynamic ECMO” todas pesquisadas em inglês. Na plataforma SCIELO os critérios para pesquisas foram: “Suporte respiratório extracorpóreo” e “Pessoas em situações críticas submetidas à oxigenação por membrana extracorpórea”, sendo estas realizadas em português. Essa pesquisa aborda tópicos relacionados ao uso prolongado da ECMO e as alterações hemostáticas (sangramentos e trombozes) causadas por ela.

Foram analisados 36 artigos que abordavam sobre as alterações causadas pelo uso de OPME, ventilação mecânica e Circulação Extracorpórea (CEC). Dentre eles, 13 foram utilizados para

elaboração de nosso trabalho, pois se adequavam ao assunto. Os artigos discorriam sobre o uso de OPME na Síndrome Respiratória Aguda Grave e Insuficiência Cardíaca, tipos de OPME e sobre as alterações hemostáticas (sangramentos e trombose). Dos 36 artigos, 23 artigos foram excluídos, pois tratavam-se de estudos antigos, com experimentação animal e muitos deles abordavam sobre a CEC e não OPME, logo não acrescentaram no objetivo de nossas pesquisas. O critério escolhido para selecionar os 13 artigos baseou-se na contemporaneidade, uma vez que foram utilizados os de 2013 até 2021, estudos realizados em seres humanos e tópicos com ênfase em alterações hemostáticas.

RESULTADOS

Utilizando os descritores como resultados de 2013 a 2021, foram selecionados inicialmente 36 artigos. Assim, de acordo com o critério de exclusão estabelecido, foram utilizados 6 artigos para o desenvolvimento desta pesquisa, conforme apresentado na

Tabela 1

Tabela. 1 Artigos que referem a alterações hemostáticas durante o uso da OPME

Autor	Ano	Objetivo	Metodologia	Conclusão
APPELT. et al	2019	Analisar as semelhanças e diferenças na hemólise em pacientes submetidos a OPME Venovenosa e OPME Venovenosa e OPME Venovenosa e OPME Venovenosa.	Trata-se de uma análise retrospectiva, onde 1.063 pacientes tratados com OPME Venovenosa e OPME Venovenosa foram incluídos na pesquisa.	A hemólise foi dominante em pacientes tratados com OPME Venovenosa e OPME Venovenosa.
MAZZEPI. et al.	2018	Analisar a incidência de sangramento e trombose em pacientes adultos após o gerenciamento de heparina guiada por tempo de coagulação e tromboplastina parcial ativada.	Trata-se de uma análise retrospectiva, nas quais 121 pacientes adultos fizeram parte da pesquisa.	Pacientes apresentaram trombose e sangramento mesmo após o uso da heparina guiada por tempo de coagulação e tromboplastina parcial ativada.
DALTON. et al	2017	Analisar a incidência de sangramento e trombose durante a terapia OPME, analisar os fatores associados e determinar o impacto dessas complicações.	Análise de coorte prospectivo e observacional em UTI pediátrica, cardíaca e neonatal. O estudo foi realizado em 514 pacientes.	70% das crianças apresentaram sangramento e 37,5% apresentaram trombose.
OLSON. et al	2020	Revisar sistematicamente os desfechos de trombose e sangramento em adultos tratados com OPME sem anticoagulante sistêmico.	Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, onde 201 pacientes fizeram parte dos critérios de inclusão da pesquisa.	Pacientes apresentaram trombose independentemente da via de administração do anticoagulante. Com relação ao sangramento não teve dados suficientes para chegar a uma conclusão.
THOMAS. et al.	2017	Abordar as complicações trombóticas no uso de OPME.	Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática.	Sangramento e trombose é um problema novo para pacientes submetidos à OPME. O monitoramento regular é utilizado para prevenir complicações graves.

HOLZER, et al	2019	Descrever retrospectivamente a quantidade de hemácias transfundidas (PRBC) e os parâmetros de coagulação de pacientes que precisam de cirurgia durante a terapia com oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa (OPME VV).	Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e monocêntrico realizado no University Medical Center de Regensburg. Onde 354 pacientes tratados com OPME VV foram registrados no banco de dados local, entre janeiro de 2011 e fevereiro de 2016.	Em pacientes que requerem cirurgia durante a terapia com OPME VV com transfusão perioperatória de dois ou mais hemácias, os níveis de fibrinogênio pré-operatórios foram significativamente reduzidos em comparação com pacientes com transfusão de menos de dois PRBCs
---------------	------	---	--	---

OPME: Oxigenação por Membrana Extracorpórea; **OPME VV:** Oxigenação por Membrana Extracorpórea Veno-venosa; **UTI:** Unidade de Uerapia Intensiva; **PRBC(S):** Quantidade de Hemácias Transfundidas.

Applet et al., analisaram as semelhanças e diferenças na hemólise em pacientes submetidos a oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa (ECMO VV) e venoarterial (ECMO VA) em uma análise retrospectiva em 1.063 pacientes. A conclusão foi que a hemólise foi dominante em pacientes submetidos a ECMO VA. Entretanto, Mazzefi et al., analisaram a incidência de sangramento e trombose em pacientes adultos após o gerenciamento de heparina guiada por tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTPA), em uma análise retrospectiva em 121 pacientes. Concluiu-se que os pacientes apresentaram trombose e sangramento mesmo após o uso de heparina;

Dalton et al., analisaram a incidência de sangramentos e trombozes

durante o uso de oxigenação por membrana extracorpórea (OPME) e os fatores associados e determinaram o impacto dessas complicações em um estudo observacional e prospectivo em 514 pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) pediátrica e neonatal. Portanto, concluiu que 70% das crianças apresentaram sangramento e 37,5% apresentaram trombose. Olson et al., revisaram sistematicamente os desfechos de trombozes e sangramentos em adultos tratados em OPME sem o uso de anticoagulantes sistêmicos em uma revisão sistemática da literatura em 121 pacientes. Concluiu-se que os pacientes apresentaram trombose independentemente da via de administração do anticoagulante e com relação ao sangramento não teve dados suficientes para chegar a uma conclusão.

Thomas et al., abordaram as complicações trombóticas no uso de OPME em uma revisão sistemática. Foi concluído pelos autores que os sangramento e trombose é um problema para pacientes submetidos à OPME.

Holzer et al, descreveram retrospectivamente a quantidade de hemácias transfundidas (PRBC) e os parâmetros de coagulação de pacientes que precisam de cirurgia durante a terapia com OPME VV em um estudo retrospectivo, descritivo e monocêntrico em 354 pacientes tratados com OPME VV. Contudo, pacientes que requerem cirurgia durante a terapia com OPME VV com transfusão perioperatória de dois ou mais hemácias, os níveis de fibrinogênio pré-operatórios foram significativamente reduzidos em comparação com pacientes com transfusão de menos de dois PRBCs.

DISCUSSÃO

A terapia OPME é utilizada para aumentar a oxigenação sanguínea, ventilação pulmonar e/ou aumento no débito cardíaco. É uma terapia muito utilizada em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) para auxiliar a melhora na função cardiorrespiratória dos pacientes. (MOISIER, 2015). A terapia

OPME está associada a uma resposta inflamatória imediata, causando alterações hemostáticas, como sangramentos e trombozes. As alterações são causadas por conta do contato do sangue com o circuito artificial e pode estar associado a patologias relacionadas ao paciente. (MILLAR, 2016).

O estudo das alterações hemostáticas durante o uso da OPME verificou que os sangramentos e trombozes são complicações graves que podem ocorrer durante o seu uso. Os sangramentos ocorrem em 27% a 60% dos pacientes e os eventos trombóticos em cerca de 10% dos pacientes adultos (Mazzefi et al., 2018). O que corrobora com Dalton et al. (2017) que diz que cerca de 70,2% dos pacientes submetidos ao uso de OPME apresentam algum tipo de sangramento e em 37,5% apresentam eventos trombóticos.

Mazzefi et al. 2018, evidenciou que as alterações hemostáticas podem ser causadas pela exposição do sangue no circuito que leva a ativação do sistema de coagulação, consumo de fatores pró coagulantes e anticoagulantes e alterações na função plaquetária. Além disso, sabe-se que se os eventos hemostáticos não são causados apenas pelo circuito, mas também podem estar

relacionados com alterações do próprio paciente.

Um circuito de OPME consiste em cânulas, tubos de polivinil com ou sem revestimento de heparina, um role ou bomba centrífuga e um oxigenador de membrana de silicone. Todos esses componentes são artificiais e quando o sangue entra em contato com as estruturas levam a ativação de vários sistemas hemostáticos, levam ao aumento de citocinas pró inflamatórias e anti-inflamatórias. (SAINI, 2014).

Dalton et al. em 2017; evidenciou que a grande maioria das complicações ocorrem no início da terapia, portanto o risco de sangramentos e trombozes não estão relacionados ao seu uso prolongado, apesar do sangramento ser o principal efeito adverso da terapia de oxigenação por pacientes cirúrgicos. (HOLZER. et al., 2019).

No estudo realizado por Holzer et al. (2019), foram analisados níveis de hemoglobina, parâmetros de coagulação e gasometria em pacientes que precisam de cirurgia durante terapia de oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa (OPME vv), avaliando a quantidade de hemácias transfundidas (PrBc).

A anticoagulação é necessária para evitar a coagulação da cabeça da bomba e do oxigenador de membrana, bem como risco de trombose venosa e tromboembolismo no paciente. É questionável qual tipo de dose de anticoagulante é indicada para qualquer paciente e se a inibição de cascata deve ser complementada ou substituída por terapia antiplaquetária. O tempo de tromboplastina parcial (TTPA) com resultado de alto tempo já foi indicado como fator de risco independente para hemorragia e necessidade de transfusão sob a terapia de OPME. Além desses exames, outros também foram usados como parâmetros, como concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e fatores de coagulação, como fibrinogênio e concentrado de complexo de protrombina. (HOLZER. et al., 2019).

Os pacientes com sangramento não só receberam significativamente mais fibrinogênio durante o pré-operatório do que os pacientes sem sangramento, como também receberam doses mais altas de plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas, complexo de protrombina e concentrados de fator XIII. Então, os níveis de fibrinogênio diminuíram significativamente em pacientes com sangramento em comparação com

pacientes sem sangramento, enquanto todos os outros valores laboratoriais não diferiram, TTPA, teste rápido e parâmetros de gasometria não mostraram valores preditivos em termos de sangramentos. (HOLZER. et al., 2019).

CONCLUSÃO

A utilização de OPME em pacientes que necessitam desta terapia se mostra eficaz na grande maioria dos casos, porém causa vários eventos hemostáticos, como trombose e sangramento, sendo a taxa de sangramento mais alta que a taxa de trombose. Estas alterações se dão por motivos relacionados ao procedimento da terapia e ao próprio sistema do paciente, comprovando assim, que o uso da OPME pode causar alterações hemostáticas independente do tempo que o paciente necessita fazer uso da terapia. Sendo assim, sugerimos novos estudos para corroborar com os estudos disponíveis.

REFERÊNCIAS

APPELT, H. et al. Factors associated with hemolysis during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) -

Comparison of VA- versus VV ECMO. **PLOS ONE**, Itália, 2019.

BISCOTTI, M. SONETT.; J. BACCHETTA, M. ECMO as Bridge to Lung Transplant. **Thorac Surg Clin**, New York, 2015.

CAVAYAS, et al. Intracranial hemorrhage in adults on ECMO. **Perfusion**, 2018.

DALTON, H, J. et al. Factors associated with bleeding and thrombosis in children receiving extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). **National Institutes of Health**, Bethesda, 2017.

HOLZER, F. et al. Predictors of bleeding in ECMO patients undergoing surgery. **EDIZIONI MINERVA MEDICA**, Alemanha, 2020.

KUMAR, K. M. ECPR- extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. **Indian Association of Cardiovascular-Thoracic Surgeons**, India, 7 jan. 2021.

MACLAREN, G.; BRAIN, M. J.; BUTT, W .W. ECMO in acute and chronic adult respiratory failure: recente trends and future directions. **Edizioni minerva medica**, v.79, n.9, abr./mai. 2013.

MAZZEFFI, M. et al. Bleeding, thrombosis, and transfusion with two heparin anticoagulation protocols in veno-arterial ECMO patients. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, 2018.

MILLAR, et al. The Inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of pathophysiology. **Biomed Central**, Australia, 2016.

MOSIER, J. M. et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. **Critical Care**, Arizona, 2015.

OLSON, S, R. et al. Thrombosis and Bleeding in Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Without Anticoagulation:A Systematic Review. **ASAIO Journal**, 2020.

OSTERMANN, M.; CONNOR, M.; KASHANI, K. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation: why,when and how?. **Current opinion**, London, 2018.

SAINI, A et al. Management Of Anticoagulation and Hemostasis For Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. **Clinic Lab Med**, St Louis, 2014.

THOMAS, J. et al. Bleeding and Thrombotic Complications in the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation. **Thieme Medical Publishers**, Nova York, 2017.