

Mafalda Gama¹, Joana Cabrita¹, Cleide Barrigoto¹, Lúcia Proença¹, Philip Fortuna¹

1. Unidade de Urgência Médica, Hospital de São José, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central - Lisboa, Portugal.

Oxigenação por membrana extracorpórea de longa duração - da infecção por SARS-CoV-2 ao transplante pulmonar

RESUMO

Mulher de 55 anos, saudável e não vacinada para SARS-CoV-2, foi admitida no hospital por infecção SARS-CoV-2 com rápida deterioração clínica. No 17º dia de doença, foi intubada e, no 24º dia, a paciente foi referenciada e admitida no nosso centro de oxigenação por membrana extracorpórea. Inicialmente, o suporte de oxigenação por membrana extracorpórea foi utilizado para possibilitar a recuperação pulmonar e permitir à paciente reabilitar e melhorar sua condição física. Apesar de apresentar uma condição física adequada, a função pulmonar não permitiu suspender a oxigenação por membrana extracorpórea, e a paciente foi aceita para transplante pulmonar. Um programa de reabilitação intensiva foi implementado para melhorar e manter o estado funcional da paciente em todas as fases. O curso de oxigenação por membrana extracorpórea apresentou várias complicações que prejudicaram a reabilitação: falência ventricular

direita, que exigiu oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial-venosa durante 10 dias; seis infecções nosocomiais, sendo quatro com progressão para choque séptico; e hemartrose do joelho. Para reduzir o risco de infecção, sempre que possível removeram-se os dispositivos invasivos (ventilação mecânica invasiva, cateter venoso central e cateter vesical), mantendo-se apenas aqueles estritamente necessários à monitorização e tratamento. Após 162 dias de suporte de oxigenação por membrana extracorpórea sem outra disfunção orgânica, foi realizado o transplante pulmonar lobar bilateral. A reabilitação física e respiratória foi mantida para promover a autonomia nas atividades da vida diária. A paciente recebeu alta hospitalar 4 meses após a cirurgia.

Descritores: COVID-19; Infecção por coronavírus; SARS-CoV-2; Síndrome do desconforto respiratório; Oxigenação por membrana extracorpórea; Transplante pulmonar

INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) que requer ventilação mecânica ocorre em 10% dos pacientes com infecção por coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2).^(1,2) Alguns pacientes têm SDRA refratária ao tratamento e necessitam de suporte respiratório com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). O transplante pulmonar é acessível a apenas alguns pacientes selecionados com doença pulmonar irreversível que preenchem todos os critérios clínicos.^(3,4)

Não há indicações estritas para o transplante pulmonar no contexto da doença pelo novo coronavírus 2019 (COVID-19); no entanto, há algumas recomendações baseadas na experiência adquirida. Os seguintes critérios são recomendados para considerar os candidatos a transplante pulmonar: idade menor ou igual a 65 anos, ter disfunção de um único órgão, tempo suficiente para permitir a recuperação pulmonar (o transplante pulmonar é somente recomendado quatro a seis semanas após os primeiros sinais clínicos de insuficiência respiratória), evidência radiológica de doença pulmonar irreversível (destruição bolhosa grave ou evidência

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 9 de setembro de 2022

Aceito em 14 de outubro de 2022

Autor correspondente:

Mafalda Gama
Unidade de Urgência Médica
Hospital de São José
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central EPE
R. José António Serrano, 1150-199
Lisboa, Portugal
E-mail: mafalda.agm@gmail.com

Editor responsável: Felipe Dal-Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20220314-pt

de fibrose estabelecida), ter um estado neurológico que permita discutir a vontade de transplantação e participar na reabilitação física, cumprir os demais critérios gerais da transplantação (índice de massa corporal adequado, ausência de outras comorbidades importantes, como doença arterial coronária ou câncer) e ter um resultado negativo recente para SARS-CoV-2 por reação em cadeia da polimerase (PCR).⁽⁵⁾

RELATO DE CASO

Mulher de 55 anos, saudável e não vacinada para SARS-CoV-2, comprovadamente positiva para SARS-CoV-2 há 9 dias, admitida no serviço de urgência de outro hospital com febre, tosse e dispnéia com 10 dias de evolução.

Na enfermaria iniciou dexametasona 6mg, mantida por 10 dias. Observou-se uma rápida deterioração clínica. No 13º dia de sintomas, a paciente desenvolveu hipoxemia grave (pressão arterial parcial de oxigênio de 66mmHg com oxigênio por máscara de alta concentração a 15L/minuto), e foi transferida para a unidade de terapia intensiva (UTI). Inicialmente, a paciente apresentou uma resposta favorável ao oxigênio de alto fluxo e ao decúbito ventral; porém, ao 17º dia, sua condição clínica deteriorou-se e ela foi ventilada de forma invasiva. Apesar do decúbito ventral, uso de bloqueio neuromuscular, titulação da pressão expiratória positiva final por impedância transtorácica, fracção inspirada de oxigênio de 100% e ventilação mecânica de alta energia, houve persistência da hipoxemia refratária e baixa complacência pulmonar (38mL/cmH₂O). A pneumonia tardia associada à ventilação (PAV) causada por *Acinetobacter baumannii* foi considerada um fator que contribuiu para o agravamento clínico. Inicialmente, foi tratada com meropenem e, posteriormente, mudou-se para sulfametoxazol/trimetoprim conforme os testes de suscetibilidade a antibióticos. Ao 25º dia da doença, a paciente foi referenciada e aceita no nosso centro de ECMO.

A equipe de ECMO foi ao encontro da paciente no hospital local e realizou a canulação percutânea da veia femoral comum direita (Getinge Maquet®, 23F, 55cm) e da veia jugular interna direita (Getinge Maquet®, 19F, 15cm) sob orientação de ultrassom. Foi iniciada a ECMO veno-venosa (ECMO-VV) e a paciente foi transferida para o nosso centro de ECMO. Foi iniciada terapêutica anticoagulante com heparina não fracionada e ajustada conforme protocolo.

O curso de ECMO durou 162 dias e pode ser dividido em dois períodos principais: a fase aguda da doença crítica e a fase crônica da doença crítica.

Na fase aguda da doença crítica, o principal objetivo era proporcionar as melhores condições para a recuperação pulmonar.

Inicialmente, o suporte de ECMO foi incrementado por agravamento respiratório e polipneia persistente, apesar da titulação da analgosedação e do bloqueio neuromuscular. O *delirium* hiperativo também foi controlado.

No 35º dia da doença, a tomografia computadorizada (TC) torácica revelou pneumonia organizativa. Dessa forma, administrou-se corticoterapia em alta dose (1g/dia por 3 dias, 1mg/kg/dia por 15 dias, seguida de desmame progressivo).

Como parte da estratégia de recuperação pulmonar e prevenção de miopatias foi instituída uma reabilitação física e respiratória. A traqueostomia percutânea foi realizada após 25 dias de intubação endotraqueal.

No 36º dia de ECMO, por falência ventricular direita e choque séptico o circuito foi reconfigurado para ECMO venoarterial-venosa (ECMO-VAV). Foi diagnosticada bacteremia a *Staphylococcus epidermidis* multirresistente e PAV a *Klebsiella oxytoca* ESBL+. Para esse fim, a artéria femoral comum esquerda foi canulada (Getinge Maquet®, 17F, 23cm). Para perfusão distal do membro a artéria femoral superficial ipsilateral foi canulada (CruraSave®, 8F). A paciente esteve sob ECMO-VAV por 10 dias. Após reversão parcial da disfunção cardíaca, a paciente foi decanulada da ECMO venoarterial (ECMO-VA) sem complicações. O local de acesso da artéria femoral comum foi fechado com um dispositivo de fechamento vascular percutâneo (dispositivo Teleflex® Manta®), e aplicou-se pressão no local de acesso da cânula de perfusão distal. O suporte respiratório foi mantido por ECMO-VV.

Posteriormente, foi diagnosticado um pseudoaneurisma da artéria femoral superficial esquerda (no local do acesso da perfusão distal), e a reabilitação teve que ser interrompida por 10 dias. Após 3 semanas, o pseudoaneurisma foi reparado com injeção de trombina.

Após 2 meses de suporte com ECMO sem melhoria respiratória, a TC torácica revelou uma cavitação basal direita com 65 x 46mm. Para diminuir o risco iatrogênico, a ventilação mecânica foi substituída por oxigênio alto fluxo (pela traqueostomia). *Stenotrophomonas maltophilia* foi isolada no lavado broncoalveolar.

A fase crônica da doença crítica durou aproximadamente 3 meses. Tanto a fase de recuperação quanto a de transplante devem necessariamente ser acompanhadas de reabilitação. Um programa de reabilitação intensiva foi instituído para melhorar e manter a condição física.

Os dispositivos invasivos foram mantidos apenas para monitorização e tratamento estritamente necessários. A ventilação pela traqueostomia foi realizada por 76 dias com desmame progressivo. Após a decanulação da traqueostomia, a paciente esteve sob oxigenoterapia de alto fluxo por cânula binasal e, em seguida, sob oxigenoterapia por cânula binasal.

O cateter venoso central e o cateter vesical foram removidos; desse modo, a terapêutica endovenosa foi administrada pelo circuito de ECMO, e o balanço hídrico monitorizado pelo seu peso.

Mais uma vez, a reabilitação foi interrompida devido a uma hemartrose espontânea do joelho, uma complicação hemorrágica da terapia anticoagulante.

Durante o curso da ECMO, a paciente teve seis infecções nosocomiais, duas delas respiratórias. Quatro dessas infecções evoluíram para choque séptico, exigindo um total de 91

dias de antibioterapia. Todas as infecções foram tratadas adequadamente.

A paciente participou da reabilitação física intensiva, tendo conseguido caminhar pela UTI sob suporte de ECMO.

Após avaliações seriadas por TC (Figura 1), boa reabilitação física e avaliação clínica, com inúmeras tentativas fracassadas de suspender o suporte de ECMO, foi feito o diagnóstico de lesão pulmonar irreversível com total dependência do suporte pulmonar de ECMO.

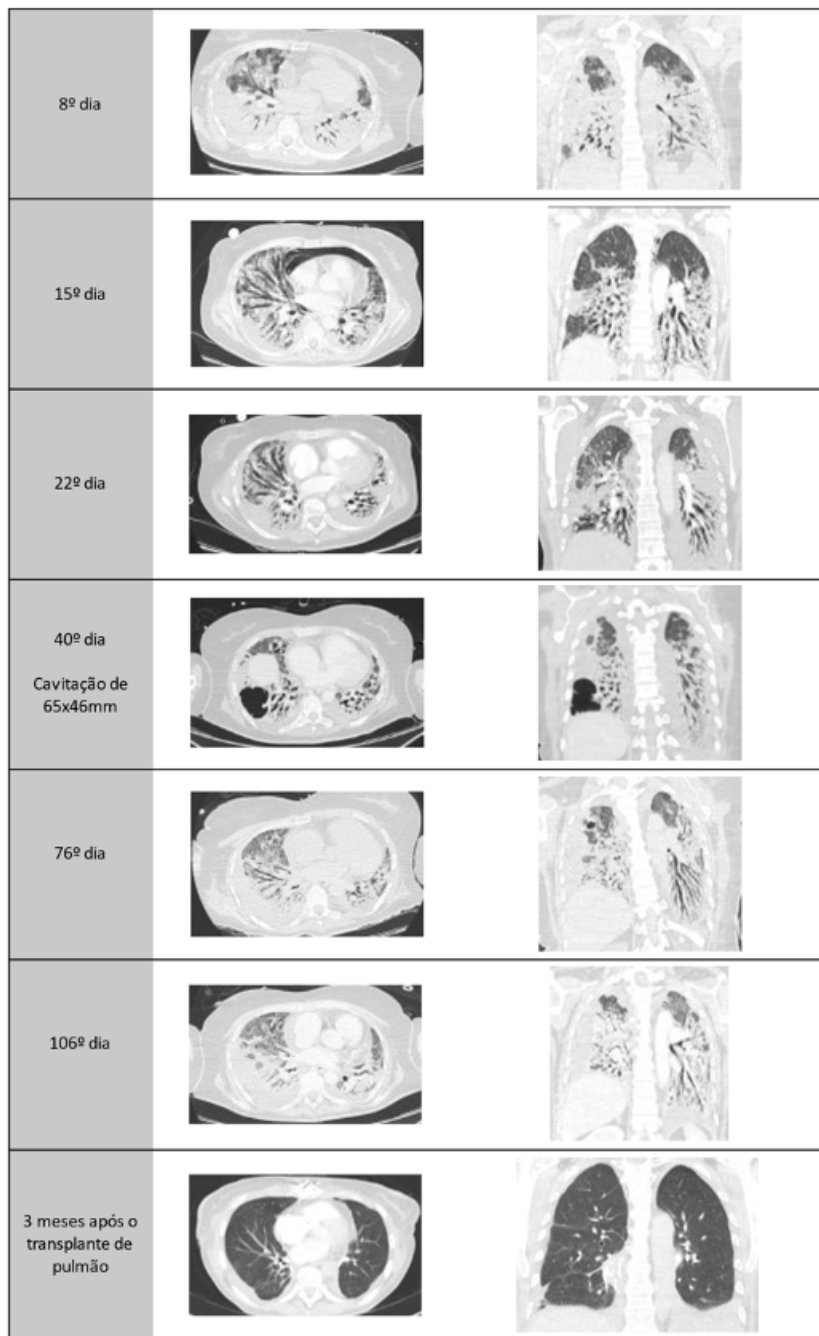


Figura 1 - Avaliações seriadas por tomografia computadorizada torácica (os dias são contados a partir do início da oxigenação por membrana extracorpórea).

A paciente apresentava alguns fatores favoráveis como candidata ao transplante pulmonar, como a idade, disfunção de um único órgão, aderência à reabilitação física e não ter nenhum critério geral de exclusão para transplante. Portanto, a paciente foi proposta e aceita para transplante pulmonar.

A paciente permaneceu sob suporte de ECMO por 162 dias - praticamente metade desse tempo como ponte para transplante pulmonar (Figura 2). A cânula de acesso e a cânula de retorno venoso foram as mesmas durante todo o curso de ECMO. No dia do transplante, a paciente estava com oxigênio por cânula binasal a 2L/minuto e suporte de ECMO-VV (fluxo de sangue de 3,4L/minuto e fluxo de *sweep* gás de 3L/minuto). Não houve qualquer outra disfunção orgânica.

O transplante pulmonar lobar bilateral foi realizado sob ECMO-VA. O período pós-operatório foi prejudicado por *delirium*. Mais uma vez, a paciente esteve traqueostomizada por aproximadamente um mês. Após 22 dias de pós-operatório com estadia na UTI, a paciente foi transferida para a enfermaria de Pneumologia sob oxigenoterapia em baixa concentração. Como paciente imunocomprometida, teve várias complicações: cistite por *Proteus mirabilis*; pneumonia por *Staphylococcus aureus* sensível à metilicina e *Enterobacter cloacae*; neutropenia e rejeição aguda focal leve assintomática do enxerto (grau A1). A reabilitação física e respiratória foi mantida para promover a autonomia nas atividades da vida diária. Quatro meses após a cirurgia, a paciente teve alta sem oxigenoterapia suplementar, e nenhuma complicação foi relatada até o momento.

DISCUSSÃO

O transplante pulmonar por lesão pulmonar persistente relacionada à COVID-19 é raro (menos de cem casos relatados). Tanto quanto sabemos, esse é o segundo maior curso de ECMO de doentes com COVID-19 com doença pulmonar irreversível e transplante pulmonar bem-sucedido. O paciente que teve o maior curso de ECMO morreu 9 meses após o transplante pulmonar por rejeição aguda do enxerto.⁽⁶⁾

A ECMO foi utilizada primeiramente como ponte para a recuperação; após confirmação de lesão pulmonar irreversível, a ECMO-VV foi utilizada para garantir o suporte respiratório total e permitir a reabilitação física. A paciente não tinha qualquer critério de exclusão para transplante pulmonar, visto que foi atingida e mantida uma boa condição física.

A COVID-19 ainda é uma doença recente; assim, os critérios clínicos e radiológicos para lesão pulmonar irreversível ainda não estão definidos.⁽⁷⁾ Neste caso, a lesão pulmonar irreversível foi estabelecida após avaliações seriadas por TC que revelaram fibrose pulmonar persistente após dois meses de ventilação mecânica protetora, corticoterapia de longa duração, reabilitação física intensiva e dependência completa de ECMO-VV.

A paciente teve várias complicações na UTI que contribuíram para retrocessos na reabilitação física, incluindo várias infecções nosocomiais e complicações hemorrágicas. O tempo de estadia na UTI, a exposição a múltiplos dispositivos invasivos e a imunossupressão induzida pela doença crítica e corticoterapia foram fatores que contribuíram para o número de infecções nosocomiais. A simplificação da terapêutica e a remoção dos dispositivos são essenciais para diminuir o risco de infecção e melhorar a reabilitação.

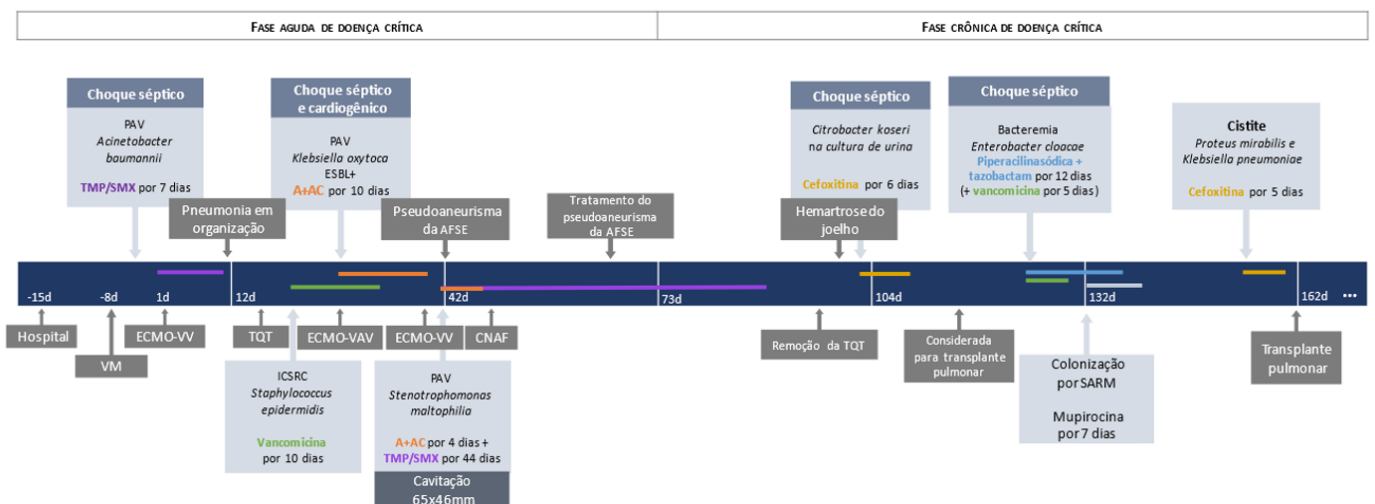


Figura 2 - Cronograma antes e durante a oxigenação por membrana extracorpórea.

PAV - pneumonia associada à ventilação; TMP/SMX - trimetoprim + sulfametoxazol; ESBLs - betalactamases de espectro alargado; A+AC - amoxicilina + ácido clavulânico; AFSE - artéria femoral superficial esquerda; VM - ventilação mecânica; ECMO-VV - oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa; TQT - traqueostomia; ECMO-VAV - oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial-venosa; CNAF - cânula nasal de alto fluxo; ICSRC infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central; SARM - *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina.

CONCLUSÃO

A oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa é um dispositivo de suporte extracorpóreo que garante suporte pulmonar total em casos de insuficiência respiratória. Tem sido cada vez mais utilizado como ponte para transplante em pacientes com doença pulmonar terminal que, de outra forma, não sobreviveriam até o transplante. Em pacientes com COVID-19, a oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa tem sido usada com bons resultados, embora seja raro o seu uso como ponte para o transplante pulmonar quando se estabelece uma lesão pulmonar irreversível.

Embora a oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa seja cada vez mais comum desde a pandemia da COVID-19, esta tem riscos associados e deve ser realizada em centros altamente especializados e de alto volume de doentes para melhorar a assistência e o resultado dos pacientes sob suporte por oxigenação por membrana extracorpórea, principalmente quando há necessidade de cursos de longa duração. Uma equipe multidisciplinar é essencial para selecionar possíveis candidatos a transplante pulmonar, implementar programas de reabilitação e reduzir os riscos do suporte de oxigenação por membrana extracorpórea prolongado e da estadia na unidade de terapia intensiva.

Com este relato clínico, pretendemos mostrar que o transplante pulmonar é uma opção terapêutica em doentes com COVID-19 e lesão pulmonar persistente quando a oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa é usada como ponte para transplante. Além disso, a reabilitação é a base para a recuperação pulmonar, o condicionamento físico e o sucesso da transplantação pulmonar.

Declaração de ética

Nossa instituição não requer aprovação ética para o relato de casos individuais. A paciente forneceu o consentimento informado por escrito para a publicação deste relato de caso.

Contribuições dos autores

M Gama: concepção, redação - esboço original, redação - revisão e edição. J Cabrita, C Barrigoto, L Proença e P Fortuna: redação - revisão e edição.

REFERÊNCIAS

1. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020;395(10231):1225-8.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
3. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, Danziger-Isakov L, Kirklin JK, Kirk R, Kushwaha SS, Lund LH, Potena L, Ross HJ, Taylor DO, Verschuuren EA, Zuckermann A; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases, Pediatric and Heart Failure and Transplantation Councils. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(1):1-23. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.023>
4. International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). (2021). Deceased donor and recipient selection for cardiothoracic transplantation during the COVID-19 pandemic. Recommendations from the ISHLT COVID-19 Task Force; April 12, 2021. Available from: https://ishlt.org/ishlt/media/documents/COVID-19_GuidanceDocument_Deceased-donor-and-recipient-selection-for-cardiothoracic-transplantation.pdf
5. Cypel M, Keshavjee S. When to consider lung transplantation for COVID-19. *Lancet*. 2020;8(10):944-6.
6. Lindstedt S, Grins E, Larsson H, Nilsson J, Akbarshahi H, Silva I, et al. Lung transplant after 6 months on ECMO support for SARS-CoV-2-induced ARDS complicated by severe antibody-mediated rejection. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e001036.
7. Bermudez CA, Crespo MM. The case for prolonged ECMO for COVID-19 ARDS as a bridge to recovery or lung transplantation. *Transplantation*. 2022;106(4):e198-9.