



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM CIRURGIA TORÁCICA

ALLINE KAROLYNE CÂNDIDA DA SILVA

**ANÁLISE ESPIROMÉTRICA DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE
PULMONAR COM NECESSIDADE DE ECMO NO INTRAOPERATÓRIO E A SUA
RELAÇÃO COM A SOBREVIVÊNCIA DO ENXERTO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - RS**

Porto Alegre

2024

ALLINE KAROLYNE CÂNDIDA DA SILVA

Análise Espirométrica dos Pacientes Submetidos a Transplante Pulmonar com Necessidade de ECMO no Intraoperatório e a sua Relação com a Sobrevida do Enxerto no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica em Cirurgia Torácica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Cirurgia Torácica.

Orientador: **Dr. Diego Corsetti Mondadori**

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Silva, Alline Karolyne Cândida da
ANÁLISE ESPIROMÉTRICA DOS PACIENTES SUBMETIDOS A
TRANSPLANTE PULMONAR COM NECESSIDADE DE ECMO NO
INTRAOPERATÓRIO E A SUA RELAÇÃO COM A SOBREVIVÊNCIA DO
ENXERTO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS /
Alline Karolyne Cândida da Silva. -- 2024.
29 f.
Orientador: Diego Corsetti Mondadori.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência
Médica, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Transplante de Pulmão. 2. Oxigenação por
Membrana Extracorpórea. 3. Espirometria. I. Mondadori,
Diego Corsetti, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus por ter me proporcionado cursar a Residência Médica em Cirurgia Torácica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Ao meu esposo, Bruno Oliveira, por ter sido o meu apoio fundamental nestes dois anos, meu companheiro em todos os momentos e sempre esteve do meu lado me motivando a continuar em frente.

Aos meus pais, Adeilson e Maria Carolina, que nunca mediram esforços para me ajudar. Aos meus irmãos, Adeilson Júnior e Hellen Kássia, que sempre foram meus amigos e companheiros nessa jornada.

Agradecimento especial ao meu orientador, Dr. Diego Corsetti Mondadori, meu preceptor da Residência Médica, que me ensinou muito mais que a prática cirúrgica, ensinou clínica cirúrgica, empatia, amor e cuidado para com os pacientes e que incentivou e possibilitou a realização deste trabalho e me estimulou a fazer o R3 em Cirurgia Torácica com ênfase em Transplante Pulmonar e Broncoscopia Intervencionista.

Agradeço também aos meus mestres, ao Professor Maurício Guidi Saueressig por ter sido o meu chefe durante os dois anos, pela sua dedicação e por ter me ensinado muito e ao Professor Hugo Goulart de Oliveira, que me ensinou muito sobre broncoscopia, meu exemplo de médico e também me incentivou a fazer o R3 em endoscopia respiratória e seguir os seus passos.

Aos demais preceptores da residência médica, Dr. Alexandre Moreschi, Dra. Camila Greggianin, Dr. Cristiano Feijó Andrade, Dr. Júlio de Oliveira Espinel, Dr. Luiz Felipe Lopes Araújo, Dra. Renata Baú e Dr. William Lorenzi, pela paciência, presteza e empenho em me ensinar sobre a minha especialidade, Cirurgia Torácica.

De todos esses mestres e os demais preceptores da Residência Médica levarei comigo todos os ensinamentos e serão meus exemplos na carreira médica e cirúrgica.

RESUMO

O transplante pulmonar representa uma intervenção crucial na abordagem terapêutica de pacientes com doenças pulmonares avançadas, oferecendo uma perspectiva de vida prolongada e melhor qualidade de vida. O presente trabalho discute a importância do suporte cardiopulmonar durante o transplante pulmonar, destacando a oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO) como uma ferramenta vital nesse processo. A complexidade do transplante pulmonar e a escassez de órgãos doadores, justificam a necessidade de estratégias de suporte circulatório e respiratório durante o procedimento. A ECMO foi comparada à circulação extracorpórea (CEC), sendo enfatizadas as vantagens da ECMO como redução de complicações, exemplificadas por taxas reduzidas de disfunção primária do enxerto, sangramento excessivo e insuficiência renal com necessidade de hemodiálise e maior flexibilidade. O estudo apresenta uma análise retrospectiva de pacientes submetidos a transplante pulmonar com ou sem suporte de ECMO, investigando parâmetros como idade, diagnóstico pulmonar de base, tipo sanguíneo, tempo de espera em lista, sobrevida do enxerto e função pulmonar. Os resultados revelam que pacientes com ECMO tendem a ser mais jovens, com diagnósticos mais graves, e têm sobrevida e melhorias na função pulmonar comparáveis aos pacientes sem ECMO. A utilização do ECMO no intraoperatório do transplante pulmonar não apenas reflete o progresso científico, mas também destaca a busca contínua por estratégias que aprimorem a eficácia e segurança dessa intervenção vital. À medida que avançamos, a integração cuidadosa da ECMO no cenário do transplante pulmonar promete continuar moldando positivamente a evolução dessa prática cirúrgica complexa. O trabalho busca avaliar os parâmetros espirométricos e realizar uma análise descritiva dos pacientes submetidos à ECMO e dos que não utilizaram essa terapia, e seu impacto na sobrevida do enxerto, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os resultados revelam que no período de janeiro de 2017 a maio de 2023, um total de 54 pacientes foram submetidos a transplante pulmonar. Os pacientes que necessitaram do suporte de ECMO no transoperatório tendem a ser mais jovens, foram submetidos a transplante pulmonar bilateral, diagnóstico principal foi fibrose cística e têm sobrevida e melhorias na função pulmonar comparáveis aos pacientes que não utilizaram o suporte de ECMO. Neste estudo observamos que a função do enxerto após o transplante pulmonar baseado no VEF1 nos dois grupos (sob suporte de ECMO ou sem o uso do ECMO) apresentaram melhoras significativas. Conclui-se que a ECMO desempenha um papel crucial no sucesso do transplante pulmonar, embora sua aplicação exige avaliação cuidadosa e constante aprimoramento. Este estudo contribui para a compreensão dos benefícios e desafios associados ao uso de ECMO no transplante pulmonar, fornecendo insights valiosos para a prática clínica e orientando futuras pesquisas na área.

Palavras-chave: Transplante de pulmão; Oxigenação por Membrana Extracorpórea; Espirometria.

ABSTRACT

Lung transplantation is a critical intervention for patients with advanced lung diseases, offering the potential for extended life and improved quality of life. This article explores the importance of cardiopulmonary support during lung transplantation, with a focus on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a vital tool in this process. Given the complexity of lung transplantation and the limited availability of donor organs, it's essential to employ circulatory and respiratory support strategies during the procedure. ECMO, compared to cardiopulmonary bypass (CPB), offers advantages such as reduced complications, including lower rates of primary graft dysfunction, excessive bleeding, and kidney failure requiring hemodialysis, as well as greater flexibility. The study presents a retrospective analysis of patients who underwent lung transplantation with or without ECMO support, examining factors such as age, diagnosis, blood type, waitlist duration, survival rates, and lung function. The findings indicate that patients who received ECMO support tend to be younger, have more severe diagnoses, and achieve comparable survival rates and improvements in lung function compared to those without ECMO support. The integration of ECMO into lung transplantation not only reflects scientific progress but also underscores the ongoing pursuit of strategies to enhance the effectiveness and safety of this vital intervention. The study aims to evaluate spirometric parameters and provide a descriptive analysis of patients who received ECMO and those who did not, assessing their impact on graft survival at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Over the period from January 2017 to May 2023, a total of 54 patients underwent lung transplantation. Those who required ECMO support during the procedure tended to be younger, underwent bilateral lung transplantation, and had a primary diagnosis of cystic fibrosis. Importantly, their survival rates and improvements in lung function were comparable to those who did not receive ECMO support. The study's observation of significant improvements in graft function after lung transplantation, as measured by FEV1 in both ECMO-supported and non-ECMO-supported groups, underscores the crucial role of ECMO in the success of lung transplantation. However, careful evaluation and ongoing refinement of its application are essential. This research contributes valuable insights into the benefits and challenges associated with ECMO use in lung transplantation, informing clinical practice and guiding future research endeavors in this field.

Keywords: Lung transplantation; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Spirometry.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Sexo dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem o suporte da ECMO	17
Gráfico 2 - Tipos Sanguíneos dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem o suporte da ECMO	18
Gráfico 3 - Tipo do transplante realizado com ECMO e sem ECMO	19
Gráfico 4 - Painel Imunológico dos pacientes transplantados com o suporte da ECMO	20
Gráfico 5 - Painel Imunológico dos pacientes transplantados sem o suporte da ECMO	20
Gráfico 6 - Tempo médio em dias na lista de espera dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem ECMO	21
Gráfico 7 - Sobrevida dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com suporte de ECMO e sem o suporte de ECMO... ..	22
Gráfico 8 - VEF1% médio dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem ECMO	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ECMO	Oxigenação Extracorpórea por Membrana
CEC	Circulação Extracorpórea
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
VEF1	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo
CVF	Capacidade Vital Forçada
PAM	Pressão Arterial Pulmonar Média
CTI	Centro de Terapia Intensivo
RS	Rio Grande do Sul
CLAD	Disfunção Crônica do Enxerto Pulmonar

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
OBJETIVOS.....	15
METODOLOGIA.....	16
RESULTADOS.....	18
DISCUSSÃO.....	24
CONCLUSÕES.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

INTRODUÇÃO

O transplante pulmonar representa uma intervenção crucial na abordagem terapêutica de pacientes com doenças pulmonares avançadas, oferecendo uma perspectiva de vida prolongada e melhor qualidade de vida. No entanto, a complexidade inerente a esse procedimento, aliada à escassez de órgãos doadores, continua a desafiar a comunidade médica. Nesse cenário, há demanda cuidadosa de suporte circulatório e respiratório durante o procedimento cirúrgico. Duas abordagens comuns para esse suporte são a oxigenação extracorpórea por membrana (do inglês, ECMO) e a circulação extracorpórea (CEC). Embora ambas tenham seus méritos, a ECMO ganhou destaque nas últimas décadas devido a uma série de benefícios específicos que a posicionam como uma escolha preferencial em muitos casos (AFONSO JUNIOR, J. E. *et al.*, 2015; CAMARGO, P. C. L. B. *et al.*, 2015; IUS, F. *et al.*, 2020)

O suporte proporcionado pela ECMO demonstrou taxas reduzidas de disfunção primária do enxerto, sangramento excessivo e insuficiência renal com necessidade de hemodiálise. Além disso, observou-se uma diminuição na incidência de traqueostomias, na necessidade de transfusões sanguíneas durante o período intraoperatório, no tempo de ventilação mecânica e no período total de internação hospitalar (MAGOULIOTIS, D. E. *et al.*, 2018).

A história da ECMO remonta às décadas de 1950 e 1960, quando os pioneiros da medicina intensiva começaram a explorar técnicas de suporte circulatório e respiratório. O desenvolvimento inicial da ECMO foi fortemente influenciado pela necessidade de enfrentar insuficiências cardíacas e respiratórias graves, particularmente em pacientes pediátricos. A década de 1970 testemunhou os primeiros casos bem-sucedidos de aplicação clínica da ECMO em neonatos, estabelecendo um marco significativo para a evolução dessa tecnologia (CHAVES, R. C. F. *et al.*, 2019; VYAS, A.; BISHOP, M. A., 2023).

O uso da ECMO no intraoperatório do transplante pulmonar surge como uma extensão natural dessa evolução histórica. À medida que os procedimentos de transplante pulmonar se tornaram mais frequentes e complexos, a necessidade de estratégias de suporte circulatório e respiratório durante a cirurgia se tornou evidente. A ECMO emergiu como uma ferramenta valiosa para superar os desafios

intraoperatórios, proporcionando estabilidade hemodinâmica e suporte respiratório durante momentos críticos do procedimento.

A aplicação da ECMO no intraoperatório do transplante pulmonar visa otimizar as condições para a equipe cirúrgica e melhorar os desfechos clínicos e na qualidade de vida para o receptor do transplante, desempenhando um papel vital na manutenção da oxigenação e da perfusão durante a fase crítica de reperfusão pulmonar. O momento em que os enxertos são reintroduzidos à circulação do receptor é um período de extrema sensibilidade, e a ECMO oferece uma rede de segurança, assegurando que o novo tecido pulmonar receba fluxo sanguíneo e oxigênio adequados imediatamente após a revascularização, minimizando os efeitos adversos da isquemia e promovendo uma rápida recuperação funcional, refletindo positivamente nos desfechos clínicos e na qualidade de vida dos receptores (IUS, F. *et al*, 2016).

A ECMO permite uma adaptação mais flexível às necessidades específicas do paciente e do procedimento. Pode ser ajustada conforme necessário, proporcionando um controle mais preciso sobre a circulação e a oxigenação. Esse nível de personalização é especialmente crucial em um procedimento tão delicado quanto o transplante pulmonar (SCHETTINI-SOARES, M., L. *et al.*, 2018; MATTAR, A.; CHATTERJEE, S.; LOOR, G., 2019).

A CEC, por sua vez, muitas vezes exige doses significativas de anticoagulantes devido ao contato direto do sangue com as superfícies do circuito extracorpóreo, está ligada à disfunção primária do enxerto e ao aumento do sangramento devido ao consumo dos fatores de coagulação. Em contrapartida, a ECMO, ao manter o sangue confinado à membrana, pode reduzir a necessidade de anticoagulação, minimizando o risco de complicações hemorrágicas (MACHUCA, T. N. *et al.*, 2015; IUS, F. *et al.*, 2020; OHSUMI, A.; DATE, H., 2021).

A utilização da oxigenação extracorpórea por membrana no intraoperatório do transplante pulmonar geralmente está associada a pacientes que apresentam condições clínicas mais graves em comparação com aqueles que não necessitam desse suporte. Essa distinção reflete a complexidade inerente ao processo de seleção de pacientes para o uso da ECMO, envolvendo uma avaliação criteriosa das condições médicas e da gravidade da insuficiência pulmonar. A seleção criteriosa

dos candidatos e a aplicação personalizada da ECMO são fundamentais para otimizar os desfechos clínicos e garantir a segurança do paciente (MONDADORI, D. C. *et al.*, 2021).

Pacientes que requerem ECMO intraoperatório frequentemente apresentam insuficiência respiratória aguda ou crônica severa, que não responde adequadamente às intervenções convencionais, como a ventilação mecânica. Esses casos geralmente envolvem condições patológicas avançadas, como fibrose pulmonar idiopática, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave, ou outras afecções pulmonares de base que comprometem significativamente a função respiratória (MONDADORI, D. C. *et al.*, 2021).

A gravidade dessas condições pode resultar em uma limitação extrema da capacidade pulmonar, tornando imperativo o suporte circulatório e respiratório durante a cirurgia de transplante pulmonar. A ECMO, ao oferecer esse suporte, permite que a equipe cirúrgica realize procedimentos complexos em um ambiente mais controlado, otimizando as condições para o sucesso do transplante.

Por outro lado, pacientes que não necessitam de ECMO intraoperatória podem apresentar uma insuficiência pulmonar menos aguda ou, em alguns casos, uma resposta positiva às terapias convencionais. Esses pacientes podem ter uma reserva pulmonar relativamente melhor e uma estabilidade clínica que permite a realização do transplante sem a necessidade de suporte extracorpóreo.

A avaliação dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com suporte de ECMO em relação aos transplantados que não necessitaram do uso da ECMO destaca a importância da individualização na abordagem terapêutica. A decisão de utilizar a ECMO no intraoperatório é baseada em uma avaliação abrangente das condições do paciente, considerando fatores como a função pulmonar, a estabilidade hemodinâmica e a gravidade da doença de base.

De acordo com as informações fornecidas pelo Registro Brasileiro de Transplantes, em 2022 foram executados 103 transplantes de pulmão. Desde o ano de 2013, o número total de transplantes desse órgão alcançou 917 procedimentos. No mês de março de 2023, a lista de espera para essa intervenção cirúrgica incluía 167 pacientes adultos e 7 pacientes pediátricos (ABTO, 2023).

A justificativa para a escolha deste tema reside na busca incessante por estratégias que aprimorem os resultados do transplante pulmonar, reduzindo complicações pós-operatórias, otimizando a função pulmonar pós-transplante e, em última análise, beneficiando a qualidade de vida dos receptores. A ECMO, ao proporcionar suporte circulatório e respiratório temporário, pode representar um elo crucial nesse processo, potencialmente influenciando positivamente os desfechos clínicos dos pacientes clinicamente mais graves.

Entretanto, apesar dos avanços notáveis, os desafios permanecem. A seleção criteriosa de pacientes, a gestão adequada da anticoagulação durante o suporte com a ECMO e a prevenção de complicações relacionadas ao dispositivo são aspectos cruciais que demandam constante atenção e pesquisa.

A utilização da ECMO no intraoperatório do transplante pulmonar não apenas reflete o progresso científico, mas também destaca a busca contínua por estratégias que aprimorem a eficácia e segurança dessa intervenção vital. À medida que avançamos, a integração cuidadosa da ECMO no cenário do transplante pulmonar promete continuar moldando positivamente a evolução dessa prática cirúrgica complexa.

OBJETIVOS

O presente trabalho busca avaliar os parâmetros espirométricos e realizar uma análise descritiva dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com necessidade de ECMO no intraoperatório e dos que não utilizaram essa terapia, e seu impacto na sobrevida do enxerto, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de um desenho observacional, descritivo e retrospectivo realizado a partir da revisão de prontuário médico de todos os pacientes que realizaram transplante pulmonar isolado com ou sem suporte de ECMO entre janeiro de 2017 a maio de 2023 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS, no Brasil. Os resultados perioperatórios e de acompanhamento pós-operatório foram avaliados com base nos dados de nosso banco de dados e nos registros médicos dos pacientes.

Os dados pré e pós-operatórios coletados foram registrados nas planilhas do Google Sheets (Google planilhas) retrospectivamente dos prontuários, incluindo o diagnóstico pulmonar de base, o sexo, a idade, o tipo sanguíneo, tipo de transplante (bilateral ou unilateral), o painel imunológico, tempo na lista de espera, a taxa de sobrevida e a função do enxerto foi analisada em intervalos regulares (pré-transplante, 6 meses, 1 ano e 3 anos após o transplante pulmonar) dentro do nosso programa de vigilância usando os testes de função pulmonar (volumes expiratórios forçados no 1º segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF).

Associado, buscaremos a literatura científica disponível para compreender os avanços, desafios e resultados associados a essa abordagem inovadora.

Segundo as diretrizes locais, a análise do estudo pelo comitê de ética institucional não foi considerada necessária, devido ao seu desenho retrospectivo, descritivo e observacional. Anteriormente, todos os pacientes deram consentimento por escrito para o uso de seus dados clínicos pessoais para propósitos de pesquisa quando foram listados para o transplante pulmonar.

A ECMO foi prontamente iniciada quando a pressão sistólica da artéria pulmonar excedeu a pressão sistólica sistêmica, indicando o surgimento de insuficiência cardíaca direita, ou quando ocorreu uma troca gasosa deficiente durante a ventilação mecânica unilateral. A ECMO intraoperatória foi utilizada antes da indução anestésica sob sedação e anestesia local em casos de Hipertensão Pulmonar Primária com valores de Pressão Arterial Pulmonar média (PAM) muito elevada com evidência de Insuficiência de Ventrículo Direito. Nesses casos, canulação venosa da veia femoral direita por técnica de seldinger e canulação

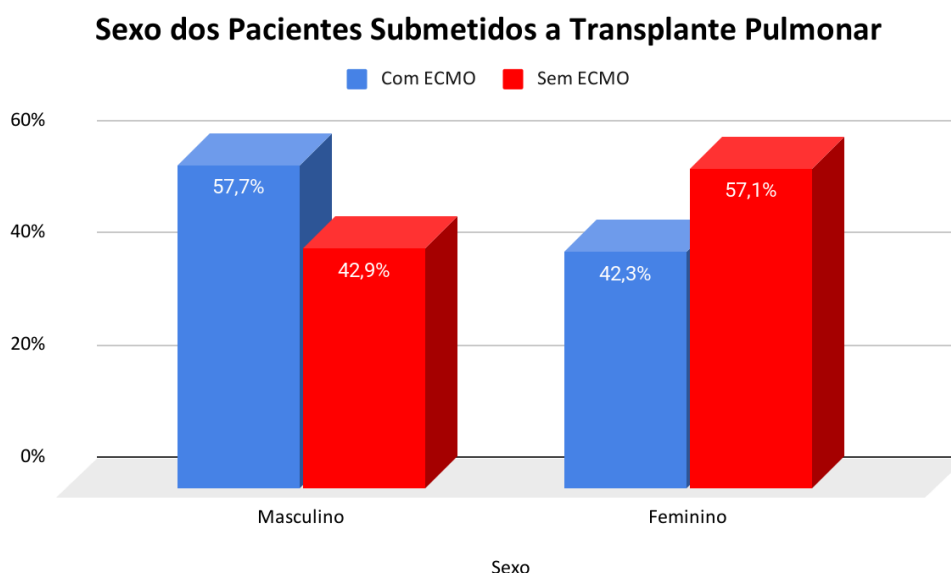
arterial da artéria femoral esquerda, que poderia ser pela técnica de Seldinger ou por dissecação cirúrgica, era utilizada. Os casos de Enfisema Pulmonar submetidos à transplante bilateral, com pressões de artéria pulmonar baixas e reserva respiratória aceitável, a ECMO só era instalada caso ocorresse aumento dos valores das pressões arteriais pulmonares a níveis suprassistêmicos após oclusão da Artéria Pulmonar, identificação de sinais de insuficiência ventricular direita, hipoxemia ou hipercapnia progressiva. Nos demais casos, a ECMO era instalada após realizada a incisão de Clamshell com drenagem diretamente pelo átrio ou pela veia femoral direita e o retorno pela canulação aórtica. Bolus de heparina não fracionada em doses de 50-80 UI / kg / peso era realizada antes da inserção. Para a drenagem venosa, foram utilizadas cânulas 19-25 Fr (French) Medtronic e para o retorno arterial, cânulas 17-21 Fr, também Medtronic. Após a realização da reperfusão, o paciente era reavaliado. Caso não houvesse instabilidade hemodinâmica, sinais de insuficiência ventricular direita ou pressões da artéria pulmonar que superassem $\frac{2}{3}$ dos níveis sistêmicos, o paciente era submetido à canulação periférica venovenosa e enviado com ECMO venovenoso à CTI onde era decanulado em momento oportuno. Caso isso não acontecesse, a necessidade de suporte venoarterial era mantido em CTI até condições de decanulação.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2017 a maio de 2023 (76 meses), um total de 54 pacientes foram submetidos a transplante pulmonar no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS. Do total, 26 (48%) pacientes necessitaram de suporte de ECMO no perioperatório e formaram o grupo ECMO intraoperatório, enquanto 28 pacientes (52%) não necessitaram de suporte cardiopulmonar e formaram o grupo sem ECMO intraoperatório.

Dentre os pacientes que tiveram o suporte de oxigênio extracorpórea por membrana no transplante pulmonar 15 (57,7%) eram do sexo masculino e 11 (42,3%) eram do sexo feminino. Enquanto os pacientes que não utilizaram o suporte de ECMO durante o transoperatório 12 (42,9%) eram do masculino e 16 (57,1%) eram do sexo feminino (Gráfico 1).

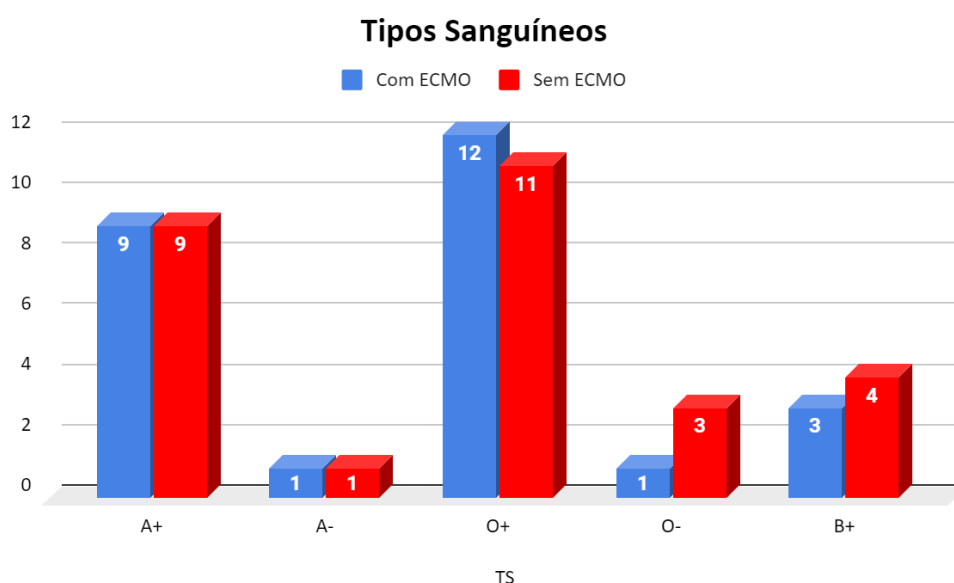
Gráfico 1 - Sexo dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem o suporte da ECMO



A idade média dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO foi de 37 anos, variando de 16 a 66 anos. Já nos pacientes transplantados sem ECMO a média de idade foi de 59 anos, com variação de 18 a 67 anos de idade.

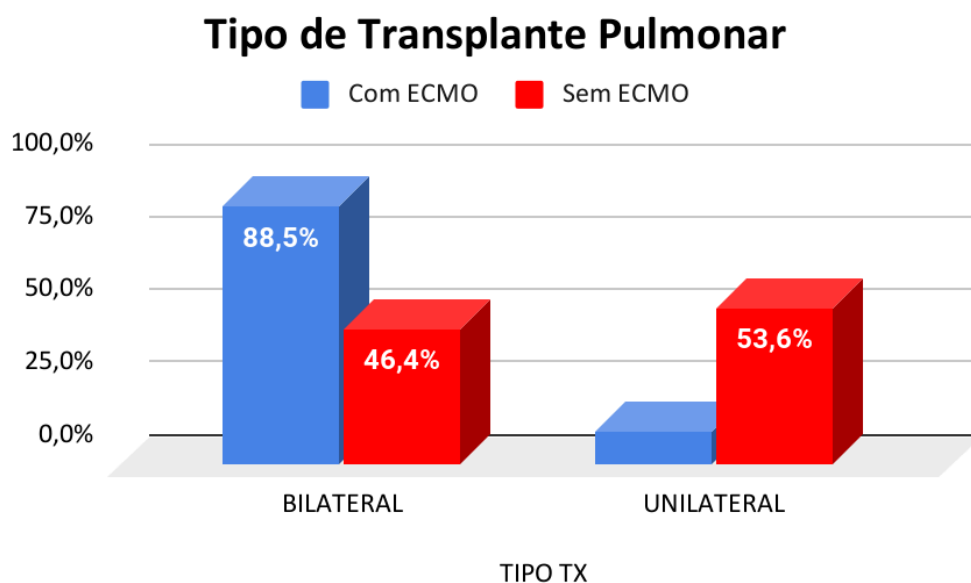
Os pacientes transplantados em ECMO tiveram os seguintes tipos sanguíneos: 12 (46,2%) O+; 9 (34,6%) A+; 3 (11,5%) B+; 1 (3,8%) A- e 1 (3,8%) O-. Enquanto nos transplantes pulmonares sem o suporte de ECMO os tipos sanguíneos foram: 11 (39,3%) O+; 9 (32,1%) A+; 4 (14,3%) B+, 3 (10,7%) O- e 1 (3,6%) A- (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Tipos Sanguíneos dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem o suporte da ECMO



Nos doentes que necessitaram de suporte de oxigenação extracorpórea por membrana, a maioria foi submetida a transplante pulmonar bilateral, correspondendo a 23 (88,5%) do total dos casos e 3 (11,5%) foram submetidos a transplante pulmonar unilateral (Gráfico 3).

No grupo de pacientes que não usaram suporte de ECMO no transoperatório, 13 (46,4%) tiveram transplante pulmonar bilateral e 15 (53,6%) foram submetidos a transplante pulmonar unilateral (Gráfico 3).

Gráfico 3: Tipo do transplante realizado com ECMO e sem ECMO

Os pacientes submetidos a transplante sobre suporte de ECMO tiveram como indicação de transplante os seguintes diagnósticos: 9 (34,6%) fibrose cística; 6 (23,1%) DPOC; 4 (15,4%) fibrose pulmonar; 4 (15,4%) bronquiectasias não fibrose cística; 2 (7,7%) hipertensão arterial pulmonar grupo 1 e 1 (3,8%) bronquiolite obliterante.

Enquanto nos doentes que não tiveram o suporte de ECMO no transplante pulmonar os diagnósticos que indicaram o transplante foram: 14 (50%) DPOC; 9 (32,1%) fibrose pulmonar; 2 (7,1%) bronquiolite obliterante; 1 (3,6%) deficiência de alfa 1 antitripsina; 1 (3,6%) fibrose cística; 1 (3,6%) bronquiectasias não fibrose cística.

Com relação ao painel imunológico os que utilizaram ECMO no transoperatório 12 (46,2%) tiveram o painel zerado; 6 (23,1%) tiveram o painel com Classe I; 5 (19,2%) painel com Classe II e 3 (11,5%) com Classe I e Classe II (Gráfico 4). Por outro lado, naqueles que não utilizaram a ECMO no transplante pulmonar 9 (32,1%) tiveram o painel zerado; 9 (32,1%) com Classe I; 8 (28,6%) com Classe I e Classe II e 2 (7,1%) tiveram o painel Classe II (Gráfico 5).

Gráfico 4: Painel Imunológico dos pacientes transplantados com o suporte da ECMO

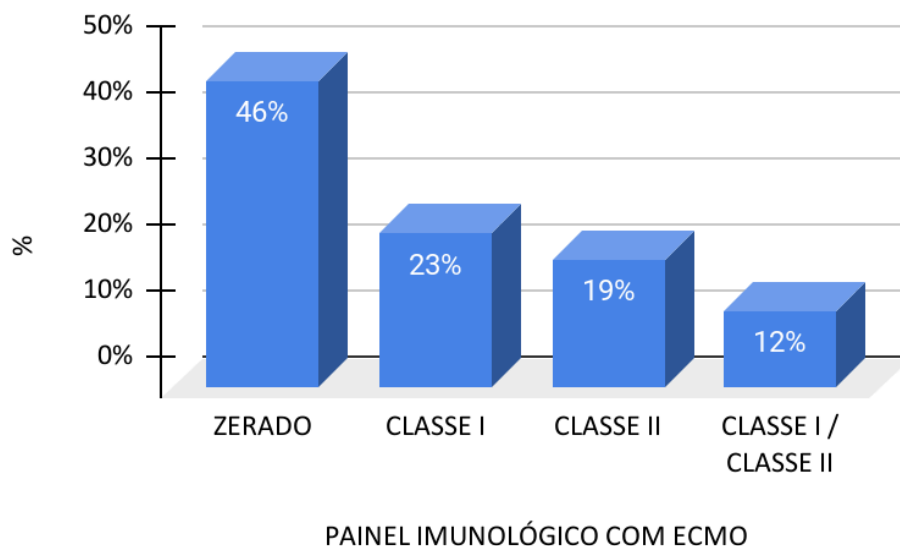
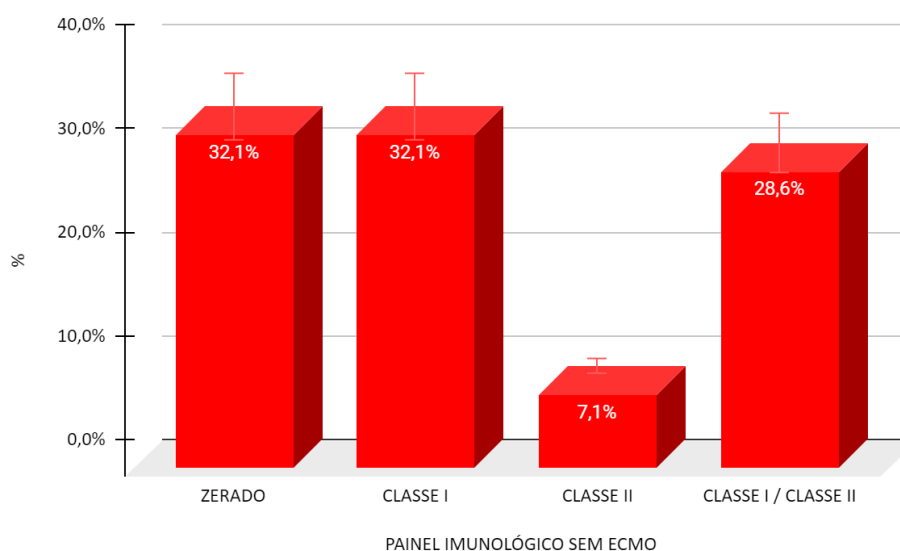
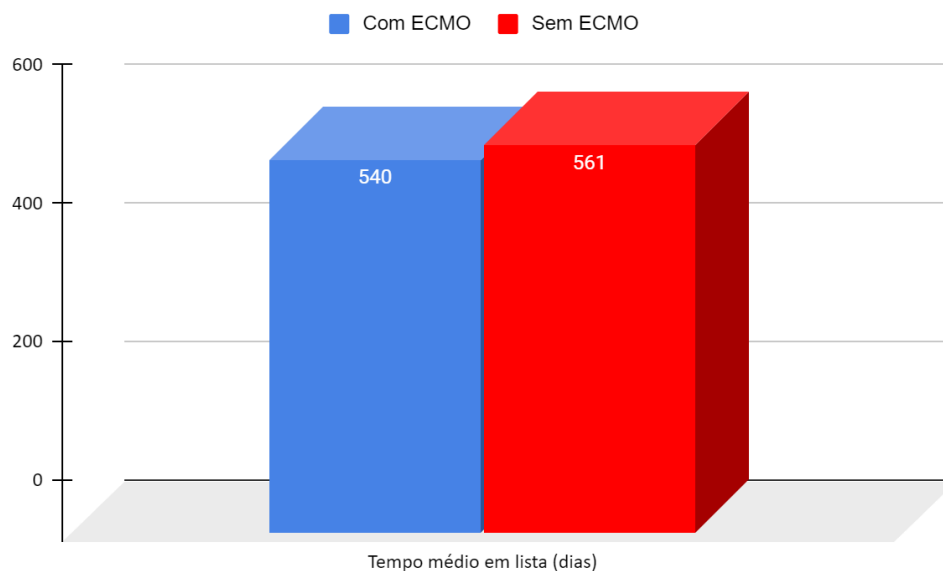


Gráfico 5: Painel Imunológico dos pacientes transplantados sem o suporte da ECMO



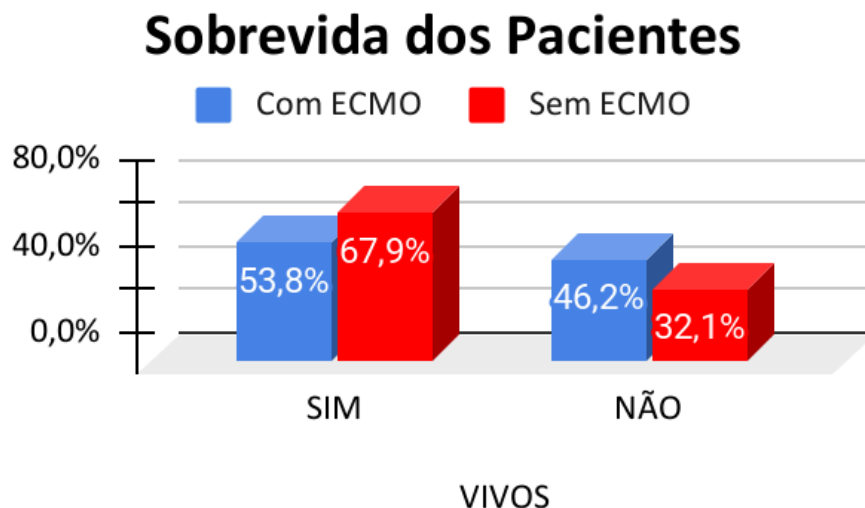
A média do tempo de espera em lista para os pacientes que necessitaram de suporte de ECMO foi de 540 dias, variando de 13 a 1308 dias. Já em relação aos pacientes que não usam ECMO no transplante pulmonar a média do tempo de espera em lista para o transplante foi de 561 dias, variação de 244 a 1231 dias (Gráfico 6).

Gráfico 6: Tempo médio em dias na lista de espera dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem ECMO



Dentre os pacientes que utilizaram ECMO no transoperatório 14 (53,8%) estão vivos e 12 (46,2%) faleceram, sendo que dentre estes que faleceram a média de sobrevida após o transplante pulmonar foi de 25 dias, variando de 2 a 1.095 dias. Enquanto nos doentes que não usaram ECMO no transplante pulmonar 19 (67,9%) estão vivos e 9 (32,1%) estão mortos, visto que o tempo médio de sobrevida destes que já faleceram foi de 266 dias com variação de 1 a 1.460 dias (Gráfico 7).

Gráfico 7: Sobrevida dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com suporte de ECMO e sem o suporte de ECMO



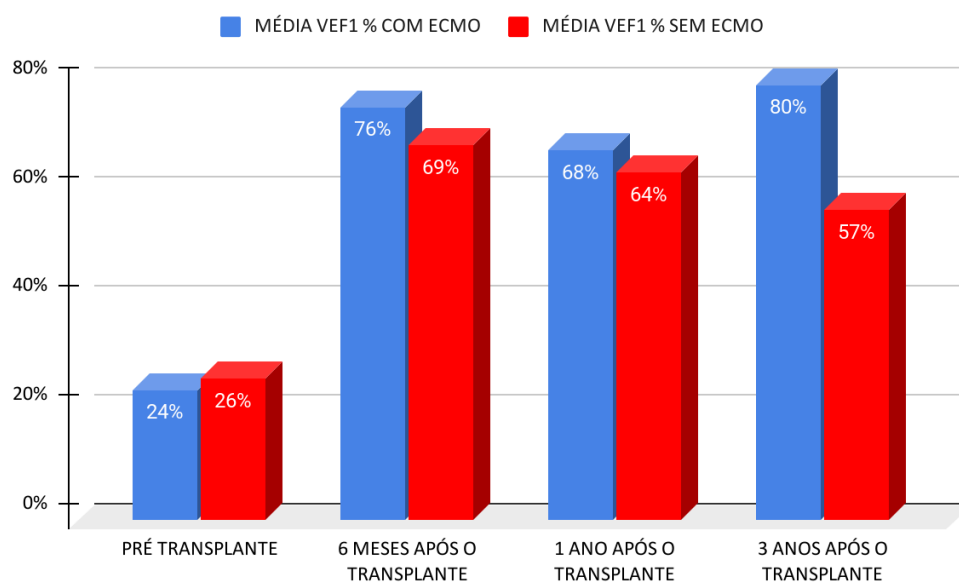
As causas principais de óbitos nos pacientes transplantados foram choque séptico, pneumonia, acidente vascular encefálico isquêmico, disfunção crônica do enxerto pulmonar (CLAD), insuficiência respiratória aguda, isquemia mesentérica, rejeição aguda, rejeição humoral e celular, infarto agudo do miocárdio e abdome agudo perfurativo.

Nos pacientes submetidos à transplante pulmonar sob suporte com ECMO observamos a função do enxerto através de testes de função pulmonar, sendo que neste grupo o VEF1 médio variou de 24% no pré-transplante, para 76% seis meses após o transplante, para 68% 1 ano após o transplante e para 80% três anos após o transplante pulmonar (Gráfico 8). A CVF média variou de 1,56 litros antes do transplante para 2,81 litros (6 meses após o transplante); 2,87 litros um ano após o transplante e para 3,18 litros após três anos do transplante pulmonar. E a relação VEF1/CVF média variou de 0,56 pré-transplante para 0,94 no sexto mês após o transplante pulmonar.

Nos transplantados de pulmão que não usaram a ECMO no transoperatório o VEF1 médio variou de 26% antes do transplante para 69% seis meses após o transplante; 64% um ano após o transplante e 57% três anos após o transplante (Gráfico 8). A CVF média variou de 1,77 litros no pré-transplante para 2,47 litros no sexto mês após o transplante e 2,53 litros com um ano e três anos após o

transplante. A média da VEF1/CVF variou de 0,45 antes do transplante para 0,81 no primeiro ano após o transplante pulmonar.

Gráfico 8: VEF1% médio dos pacientes submetidos a transplante pulmonar com ECMO e sem ECMO



DISCUSSÃO

A utilização da oxigenação extracorpórea por membrana emerge como uma estratégia inovadora, proporcionando suporte vital temporário aos pacientes enquanto aguardam um transplante pulmonar adequado, bem como fornece suporte durante o intraoperatório e para o pós-operatório.

Com base nos resultados apresentados no período de janeiro de 2017 a maio de 2023 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS, observou-se que o uso de ECMO (oxigenação extracorpórea por membrana) durante o transplante pulmonar desempenhou um papel significativo nos desfechos dos pacientes.

Este estudo apresenta uma análise descritiva e retrospectiva de 54 pacientes no total submetidos a transplante pulmonar utilizando ECMO (grupo 1) ou não utilizando o suporte intraoperatório de ECMO (grupo 2). Do grupo 1, uma proporção substancial de pacientes (48%) necessitou de suporte de ECMO durante o perioperatório do transplante pulmonar.

Depreende-se que os pacientes que demandam do uso da ECMO são clinicamente mais graves e possivelmente apresentam desfechos clínicos menos favoráveis. A idade média foi mais jovem (37 anos), o diagnóstico de indicação para o transplante pulmonar principal foi por fibrose cística (34,6%) dos casos e foram submetidos principalmente a transplante bilateral (88,5%) e tiveram uma distribuição mais equilibrada entre os sexos.

Diferentemente do grupo 2 que a idade média dos pacientes transplantados foi de 59 anos, a indicação principal para o transplante pulmonar foi doença pulmonar obstrutiva crônica e a maioria (53,6%) foi submetida a transplante unilateral.

O tempo médio de espera em lista para transplante foi comparável entre os dois grupos (540 dias para o primeiro e 561 dias para o segundo grupo) com a sobrevida de 53,8% no primeiro grupo e 67,9% no segundo grupo. Esse tempo médio, portanto, é comparável ao do estado de São Paulo de aproximadamente 547 dias ou 18 meses (CAMARGO, P. C. L. B. et al., 2015).

Em termos de sobrevida pós-transplante, os pacientes que não receberam suporte de ECMO apresentaram uma proporção maior de sobreviventes em comparação com aqueles que utilizaram ECMO. Embora a taxa de sobrevida tenha sido encorajadora, uma proporção significativa de pacientes em ambos os grupos enfrentou desafios, com as principais causas de óbito incluindo complicações como choque séptico, pneumonia e disfunção crônica do enxerto pulmonar (CLAD).

Analisando a função pulmonar pós transplante baseada no VEF1, observou-se que tanto os pacientes que receberam suporte de ECMO quanto aqueles que não receberam apresentaram melhorias nos valores espirométricos nos primeiros 6 meses que se mantiveram pelo menos até os 3 anos após o transplante. Embora o grupo 1 (ECMO) tenha exibido melhorias mais significativas nos parâmetros de função pulmonar, mesmo sendo pacientes mais graves. Uma explicação possível seria que os pacientes do grupo 2 (sem o suporte de ECMO) são mais idosos e foram submetidos, mais frequentemente, a transplantes unilaterais.

Esses resultados corroboram achados de estudos anteriores que destacam o papel benéfico do suporte de ECMO durante o transplante pulmonar, especialmente em pacientes com doença pulmonar grave. No entanto, são necessários estudos adicionais para avaliar mais profundamente os benefícios e os potenciais riscos associados ao uso de ECMO no contexto do transplante pulmonar, considerando as características específicas dos pacientes e as práticas clínicas atuais.

Esta discussão ressalta a importância contínua da pesquisa clínica e do compartilhamento de dados para aprimorar os cuidados e os resultados dos pacientes submetidos a transplante pulmonar.

Dentre as desvantagens deste estudo menciona-se que os dados foram coletados de um único centro e retrospectivamente, o tamanho da população do estudo é pequena e o período de acompanhamento também é limitado. No entanto, novos estudos prospectivos e ensaios clínicos randomizados com maior amostra são necessários para maior evidência das indicações e benefícios do uso da ECMO no transplante pulmonar, especialmente em pacientes com doença pulmonar avançada e em situações de alto risco.

CONCLUSÕES

A incorporação do suporte cardiopulmonar no perioperatório do transplante de pulmão, por meio da ECMO, possibilitou o êxito de transplantes em receptores com complexidades crescentes. O uso da ECMO no transplante pulmonar está vinculada a melhorias na sobrevida, na melhora da função pulmonar e na redução da incidência de disfunção primária do enxerto. No entanto, a aplicação dessa abordagem requer uma avaliação cuidadosa, levando em consideração as características individuais de cada paciente e os desafios inerentes ao uso da ECMO.

O avanço contínuo na pesquisa e a acumulação de dados clínicos são fundamentais para refinar as diretrizes e aprimorar ainda mais os resultados para os pacientes submetidos a transplante pulmonar. Ao compreendermos os mecanismos pelos quais a ECMO pode impactar o transplante pulmonar, esperamos contribuir para a base de conhecimento e fornecer insights valiosos para a prática clínica e futuras pesquisas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABTO – Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Registro brasileiro de transplantes (RBT)**. Jan/Dez 2023. Disponível em: <https://site.abto.org.br/transplante-de-pulmao/>. Acesso em 20 de janeiro de 2024.

AFONSO JÚNIOR, J. E. *et al.* **Lung transplantation**. In Einstein (São Paulo, Brazil) (Vol. 13, Issue 2, pp. 297–304), 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3156>. Acesso em 05 de janeiro de 2024.

BENNETT, D., *et al.* **Lung transplant in patients with familial pulmonary fibrosis**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 46(6), 1–9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200032>. Acesso em 10 de dezembro de 2023.

CAMARGO, P. C. L. B. *et al.* **Transplante pulmonar: Abordagem geral sobre seus principais aspectos**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 41(6), 547–553, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000100>. Acesso em 12 de janeiro de 2024.

CHAMBERS, D. C. *et al.* **The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eighth adult lung transplantation report — 2021; Focus on recipient characteristics**. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 40(10), 1060–1072, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.07.021>. Acesso em 30 de novembro de 2023.

CHAVES, R. C. F. *et al.* **Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura**. In *Revista Brasileira de terapia intensiva* (Vol. 31, Issue 3, pp. 410–424). NLM (Medline), 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190063>. Acesso em 12 de dezembro de 2023.

IUS, F. *et al.* **Five-year experience with intraoperative extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation: Indications and midterm results**. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 35(1), 49–58, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.08.016>. Acesso em 15 de novembro de 2023.

IUS, F. *et al.* **Long-term outcomes after intraoperative extracorporeal membrane oxygenation during lung transplantation**. *Journal of Heart and Lung*

Transplantation, 39(9), 915–925, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.04.020>. Acesso em 01 de dezembro de 2023.

IUS, F.; TUDORACHE, I.; WARNECKE, G. **Extracorporeal support, during and after lung transplantation: The history of an idea.** In Journal of Thoracic Disease (Vol. 10, Issue 8, pp. 5131–5148), 2018. AME Publishing Company. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.07.43>. Acesso em 15 de janeiro de 2024.

MACHUCA, T. N. *et al.* **Outcomes of intraoperative extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation.** Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 149(4), 1152–1157, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.11.039>. Acesso em 19 de outubro de 2023.

MAGOULIOTIS, D. E. *et al.* **Extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass during lung transplantation: a meta-analysis.** General Thoracic and Cardiovascular Surgery, 66(1), 38–47, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0836-3>. Acesso em 08 de dezembro de 2023.

MATTAR, A.; CHATTERJEE, S.; LOOR, G. **Bridging to Lung Transplantation.** In Critical Care Clinics (Vol. 35, Issue 1, pp. 11–25). W.B. Saunders, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.08.006>. Acesso em 06 de novembro de 2023.

MONDADORI, D. C. *et al.* **O impacto da oxigenação extracorpórea por membrana no transplante pulmonar.** In Jornal Brasileiro de Pneumologia (Vol. 47, Issue 1, pp. 1–3). Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200207>. acesso em 01 de outubro de 2023.

OHSUMI, A.; DATE, H. **Perioperative circulatory support for lung transplantation.** In General Thoracic and Cardiovascular Surgery (Vol. 69, Issue 4, pp. 631–637), 2021. Springer Japan. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11748-021-01610-8>. Acesso em 20 de outubro de 2023.

SCHETTINI-SOARES, M., L. *et al.* **Lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation as intraoperative support.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(5), 442–444, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000309>. Acesso em 28 de novembro de 2023.

VYAS, A.; BISHOP, M. A. **Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults.** In *StatPearls*. StatPearls Publishing, 2023.

WEIG, T. *et al.* **Parameters associated with short- and midterm survival in bridging to lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation.** *Clinical Transplantation*, 27(5), 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ctr.12197>. Acesso em 12 de outubro de 2023.