

Luisa Tajra Carvalho¹, Pedro Vitale Mendes¹, Bruno Adler Maccagnan Pinheiro Besen¹, Marcelo Park¹

1. Disciplina de Emergências Clínicas, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Efeito da taxa de hemoglobina na saturação arterial de oxigênio durante suporte com oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo: uma abordagem matemática marginal

AO EDITOR

Taxas de hemoglobina (Hb) na faixa de 7 - 14g/dL têm sido consideradas ideais para pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo em tratamento com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Existe associação entre ventilação mecânica prolongada e episódios de sangramento com níveis séricos reduzidos de Hb. Por outro lado, taxas mais altas de Hb estão associadas a menor fluxo sanguíneo da ECMO, aumento da hemólise e aumento de custos. As estratégias transfusionais atuais baseiam-se principalmente no julgamento individual, derivado sobretudo do princípio da oferta de oxigênio (DO_2) versus demanda de oxigênio (VO_2).⁽¹⁾ Centros com alto volume de ECMO estão acostumados a estratégias mais restritivas de Hb, embora não haja consenso sobre uma abordagem transfusional definitiva.⁽²⁾ Em contrapartida, alguns centros experientes usam limiares mais altos de Hb para transfusão e aceitam saturação arterial de oxigênio ($SatO_2$) de até 70% com excelentes desfechos clínicos.⁽³⁾

As doenças críticas estão relacionadas a disfunção celular devido à redução de DO_2 aos tecidos. A DO_2 depende do débito cardíaco (DC), da taxa de Hb, da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) e da $SatO_2$, como na equação 1.⁽⁴⁾

$$DO_2 = DC \times ([Hb \times SatO_2 \times 1,36] + [0,0031 \times PaO_2]) \quad \text{Equação 1}$$

O papel fisiológico da $SatO_2$ sobre a DO_2 é crucial, sendo o oxigênio ligado à Hb responsável pela maior parte do conteúdo arterial de oxigênio. Além disso, como a quantidade de O_2 dissolvida no plasma é insignificante em condições normobáricas, esta geralmente é excluída do cálculo da DO_2 .⁽⁴⁾ Como o objetivo principal da ECMO veno-venosa é proporcionar DO_2 adequada, as configurações de oxigenação por ECMO veno-venosa baseiam-se principalmente em $SatO_2$.

Embora o efeito das taxas de Hb sobre a DO_2 em pacientes com suporte em ECMO tenha sido previamente modelado, a dimensão do efeito das taxas de Hb sobre a $SatO_2$ permanece incerta.⁽⁵⁾ Utilizamos um modelo matemático marginal multicompartimental previamente descrito de $SatO_2$ sistêmica durante o suporte femoro-jugular com ECMO veno-venosa.⁽⁶⁾ Esse modelo considera a recirculação proporcional ao fluxo sanguíneo da ECMO e sistêmico aos compartimentos pulmonar nativo e pulmonar artificial. Para avaliar o efeito da taxa de Hb na $SatO_2$, contrastamos diferentes cenários relacionados às variáveis do paciente e da ECMO, como taxas sistêmicas de VO_2 , fluxo sanguíneo da ECMO e débito cardíaco, para destacar os cuidados dinâmicos requeridos por tais pacientes. O comportamento das configurações bicaval e femoro-femoral (veno-venosa) de duplo lúmen são provavelmente similares, mas com recirculação ligeiramente aumentada.

Utilizou-se o software R de código aberto para a modelagem matemática e as construções gráficas. O roteiro do modelo é de livre acesso no *site*.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 21 de novembro de 2021

Aceito em 6 de março de 2022

Autor correspondente:

Luisa Tajra Carvalho

Disciplina de Emergências Clínicas
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo

Rua Doutor Enéas de Carvalho Aguiar, 255
CEP: 05403-000 - São Paulo (SP), Brasil
E-mail: luisa.tajra@hc.fm.usp.br

Editor responsável: Felipe Dal-Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20220465-pt



A figura 1 mostra os resultados da influência da taxa de Hb na SatO₂ sobre três níveis diferentes de VO₂. A figura 2 mostra o mesmo efeito sobre a VO₂ fixa e diferentes DCs. A figura 3, por sua vez, mostra o mesmo efeito com VO₂ e DCs fixos, mas variando-se os fluxos sanguíneos da ECMO. A figura 4 mostra a relação linear entre as taxas de Hb e DO₂.

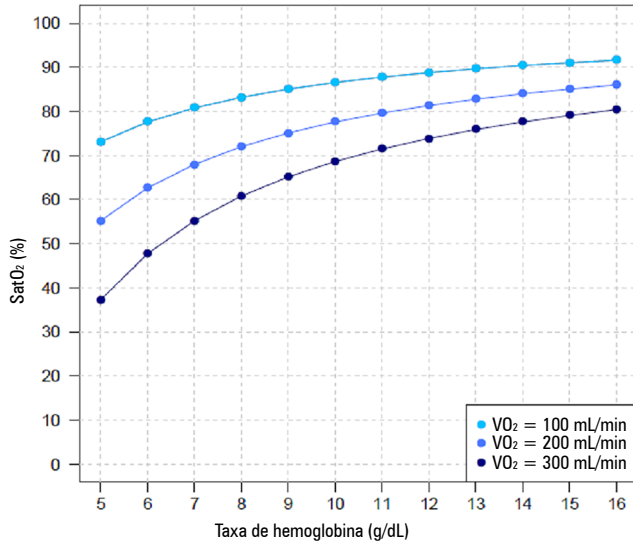


Figura 1 - Comportamento da saturação arterial de oxigênio com taxas de hemoglobina progressivamente mais altas sob três diferentes demandas sistêmicas de oxigênio.

As variáveis controladas foram as seguintes: débito cardíaco de 5L/minuto; fluxo sanguíneo com oxigenação por membrana extracorpórea de 3,5L/minuto; pressão parcial de dióxido de carbono de 40mmHg; fração inspirada de oxigênio com ventilador mecânico de 0,3; fração de *shunt* pulmonar de 0,9; fração inspirada de oxigênio com oxigenação por membrana extracorpórea de 1.

SatO₂ - saturação arterial sistêmica de oxigênio; VO₂ - demanda de oxigênio.

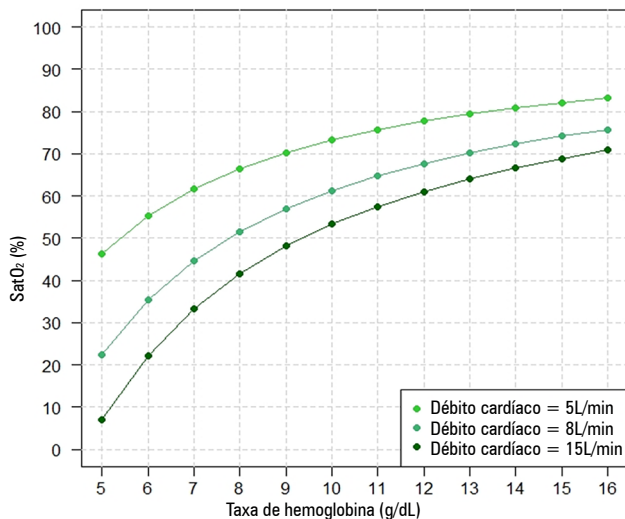


Figura 2 - Comportamento da saturação arterial de oxigênio com taxas de hemoglobina progressivamente mais altas sob três débitos cardíacos diferentes.

As variáveis controladas foram as seguintes: demanda de oxigênio de 300mL/minuto; fluxo sanguíneo com oxigenação por membrana extracorpórea de 3,5L/minuto; pressão parcial de dióxido de carbono de 40mmHg; fração inspirada de oxigênio com ventilador mecânico de 0,3; fração de *shunt* pulmonar de 0,99; fração inspirada de oxigênio com oxigenação por membrana extracorpórea de 1.

SatO₂ - saturação arterial sistêmica de oxigênio.

Os resultados dessas simulações matemáticas marginais foram compatíveis com o aumento da SatO₂ e DO₂ com taxas de Hb mais altas. Outras variáveis fisiológicas à beira do leito interagiram com a relação entre taxa de Hb e SatO₂. Portanto, nossos achados refletem que, para uma taxa de Hb fixa, uma VO₂ mais alta, DC mais alto e fluxo sanguíneo da ECMO mais baixo estiveram associados à hipoxemia mais severa.

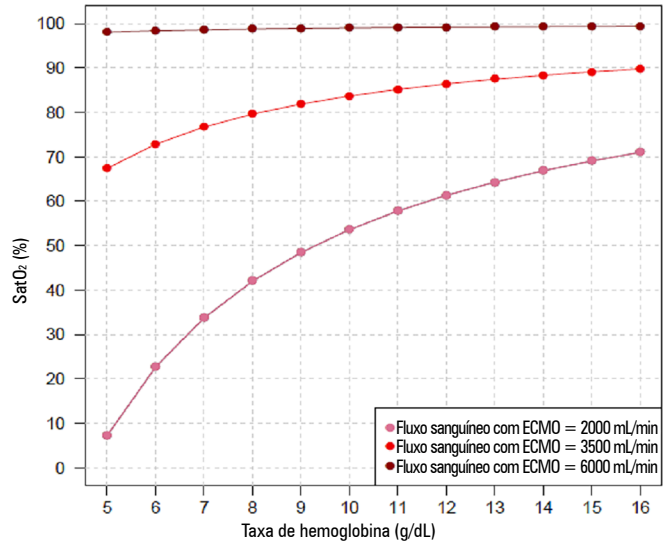


Figura 3 - Comportamento da saturação arterial de oxigênio com taxas de hemoglobina progressivamente mais altas sob três diferentes fluxos de sangue com oxigenação por membrana extracorpórea.

As variáveis controladas foram as seguintes: demanda de oxigênio de 300mL/minuto; débito cardíaco de 5L/minuto; pressão parcial de dióxido de carbono de 40mmHg; fração inspirada de oxigênio com ventilador mecânico de 0,3; fração de *shunt* pulmonar de 0,9; fração inspirada de oxigênio com oxigenação por membrana extracorpórea de 1.

SatO₂ - saturação arterial sistêmica de oxigênio; ECMO - oxigenação por membrana extracorpórea.

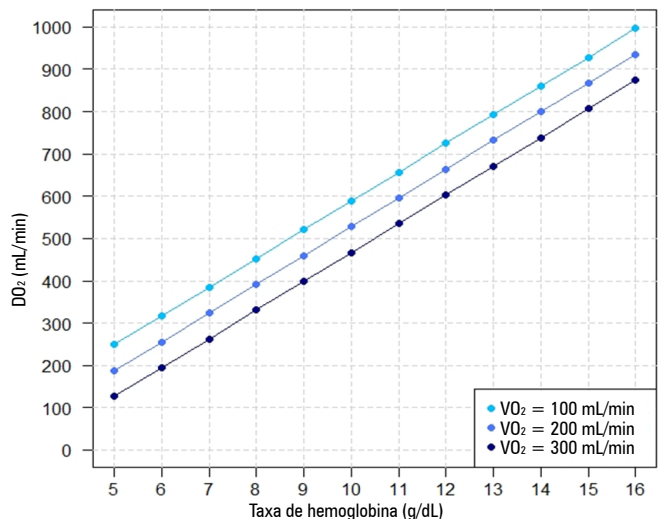


Figura 4 - Oferta sistêmica de oxigênio com taxas de hemoglobina progressivamente mais altas sob três diferentes demandas sistêmicas de oxigênio.

As variáveis controladas foram débito cardíaco de 5L/minuto; fluxo sanguíneo com oxigenação por membrana extracorpórea de 3,5L/minuto; pressão parcial de dióxido de carbono de 40mmHg; fração inspirada de oxigênio de 0,3; fração de *shunt* pulmonar de 0,9; fração inspirada de oxigênio com oxigenação por membrana extracorpórea de 1; oferta sistêmica de oxigênio dada por débito cardíaco x Hb x SO₂ x 1,36.

DO₂ - oferta sistêmica de oxigênio; VO₂ - demanda sistêmica de oxigênio.

O mecanismo do efeito da Hb sobre a SatO₂ é uma questão de conteúdo de oxigênio. Para uma mesma VO₂, DC e fluxo sanguíneo de ECMO, uma taxa maior de Hb proporciona um maior conteúdo arterial de oxigênio. Portanto, o conteúdo venoso de oxigênio residual também estará aumentado, resultando em maior saturação venosa de oxigênio e, conseqüentemente, maior SatO₂ após oxigenação através dos pulmões nativo e artificial.

As relações relatadas não pretendem ter um papel preditivo em circunstâncias clínicas, já que o modelo foi construído para refletir associações entre as variáveis estudadas em um hipotético estado de “steady-state”. Apesar dessas limitações, nossos achados refletem conceitos fisiológicos importantes que podem ser incorporados à lógica de manejo de pacientes gravemente hipoxêmicos em suporte com ECMO veno-venosa.

Entre pacientes submetidos a suporte com ECMO, circunstâncias de hipoxemia extrema não são incomuns, e intensivistas podem ter que aceitar valores muito baixos de SatO₂. Nesses casos, limiares de Hb mais altos poderiam ser usados para permitir a adequação entre VO₂ e DO₂. Além disso, nosso modelo matemático pode melhorar a compreensão da lógica por trás dos achados de SatO₂ muito baixa e desfechos clínicos satisfatórios na prática clínica.⁽³⁾ Entretanto, continua sendo fundamental enfatizar os possíveis efeitos deletérios da hipoxemia grave com a instalação de hipertensão pulmonar e disfunção ventricular direita, além de efeitos cognitivos a longo prazo.

Em conclusão, taxas mais altas de Hb estão associadas ao aumento da DO₂ e da SatO₂. Essa associação é modulada, pelo menos, pelo débito cardíaco do paciente, pelo VO₂ sistêmico e pelo fluxo sanguíneo da ECMO.

REFERÊNCIAS

1. Cornish JD, Gerstmann DR, Null DM Jr, Smith MD, Kuehl TJ. Oxygen delivery rate and sufficiency of oxygenation during ECMO in newborn baboons. *J Appl Physiol* (1985). 1989;66(1):210-6.
2. Hughes T, Zhang D, Nair P, Buscher H. A systematic literature review of packed red cell transfusion usage in adult extracorporeal membrane oxygenation. *Membranes* (Basel). 2021;11(4):251.
3. Lindén V, Palmér K, Reinhard J, Westman R, Ehrén H, Granholm T, et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Med*. 2000;26(11):1630-7.
4. Schumacker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 1987;13(4):223-9.
5. Spinelli E, Bartlett RH. Relationship between hemoglobin concentration and extracorporeal blood flow as determinants of oxygen delivery during venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a mathematical model. *ASAIO J*. 2014;60(6):688-93.
6. Besen BA, Romano TG, Zigaib R, Mendes PV, Melro LM, Park M. Oxygen delivery, carbon dioxide removal, energy transfer to lungs and pulmonary hypertension behavior during venous-venous extracorporeal membrane oxygenation support: a mathematical modeling approach. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(2):113-21.