

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE E  
EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE  
PROGRAMA ADULTO CRÍTICO**

**OFERTA ENERGÉTICA E PROTEICA DE PACIENTES CRÍTICOS  
SUBMETIDOS À OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA  
VENOVENOSA (ECMO-VV): REVISÃO SISTEMÁTICA**

**KELLEN DOS SANTOS DE LIMA**

**PORTO ALEGRE**

**2019**

**KELLEN DOS SANTOS DE LIMA**

**OFERTA ENERGÉTICA E PROTEICA DE PACIENTES CRÍTICOS  
SUBMETIDOS À OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA  
VENOVENOSA (ECMO-VV): REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão da Residência apresentado à Residência Integrada  
Multiprofissional em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
como requisito parcial para obtenção do título de  
Pós-Graduação *Lato Sensu* em Paciente Adulto Crítico

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Zilda Elizabeth de Albuquerque Santos  
Co-Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Graciele Sbruzzi

**PORTO ALEGRE**

**2019**

## CIP - Catalogação na Publicação

Lima, Kellen dos Santos de

Oferta energética e proteica de pacientes críticos submetidos a oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa (ECMO-VV): revisão sistemática / Kellen dos Santos de Lima. -- 2019.

30 f.

Orientador: Zilda Elizabeth de Albuquerque Santos.

Coorientador: Graciele Sbruzzi.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Residência Integrada Multiprofissional em Saúde e em Área Profissional da Saúde, Porto Alegre, BR-RS, 2019.

1. Necessidades Nutricionais. 2. Terapia Nutricional. 3. Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. 4. Oxigenação por Membrana Extracorpórea. I. Santos, Zilda Elizabeth de Albuquerque, orient. II. Sbruzzi, Graciele, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>5</b>
2.1.	Paciente crítico .....	5
2.2.	Insuficiência respiratória grave e SDRA .....	6
2.3.	Oxigenação por membrana extracorpórea .....	7
2.4.	Nutrição em ECMO .....	9
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
3.1.	Objetivo geral .....	14
<b>4.</b>	<b>ARTIGO A SER SUBMETIDO PARA A RBTI .....</b>	<b>14</b>
4.1.	Página título .....	14
4.2.	Resumo .....	15
4.3.	Descritores .....	16
4.4.	Introdução .....	16
4.5.	Métodos .....	16
4.6.	Resultados .....	17
4.7.	Discussão .....	19
4.8.	Conclusão .....	21
4.9.	Referências .....	22
<b>5.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>25</b>
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>26</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os pacientes críticos configuram amplo espectro de pacientes com diferentes doenças, respostas metabólicas e tratamentos. O impacto da combinação destas alterações metabólicas, associadas à imobilização e falta de suporte nutricional pode levar a rápida e grave depleção da massa corporal magra (MAICÁ e SCHWEIGERT, 2008). Embora a importância da nutrição em pacientes críticos com insuficiência respiratória grave seja indiscutível, determinar as necessidades nutricionais e planejar o suporte nutricional é um desafio, pois diversos fatores podem alterar significativamente o metabolismo (KRZAK *et al*, 2011).

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é uma terapia de suporte de vida utilizada em pacientes com insuficiência respiratória e/ou cardíaca grave (BEAR *et al*, 2018). A ECMO propicia oxigenação sanguínea, remoção de dióxido de carbono e suporte circulatório, além de permitir realizar ventilação mecânica protetora/ultraprotetora (ROMANO *et al*, 2017). Os pacientes submetidos à ECMO por insuficiência respiratória grave geralmente estão em um estado de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, requerem altas doses de drogas vasopressoras, têm permanência prolongada na unidade de terapia intensiva e frequentemente são hipercatabólicos (MAKIKADO *et al*, 2013).

Apesar da ECMO ser utilizada em pacientes gravemente doentes, há uma escassez de dados sobre o suporte nutricional a ser fornecido. Investigar as práticas nutricionais para melhorar o resultado e a recuperação destes pacientes é essencial (BEAR *et al*, 2018). Desde a publicação de Scott *et al* em 2004, os aspectos nutricionais de pacientes em ECMO foram apenas esporadicamente relatados e nenhuma diretriz para suporte nutricional foi elaborada até o momento (MIESSAU *et al*, 2013). Diante do exposto, foi observada a necessidade de realizar uma revisão sistemática sobre este tema.

A revisão sistemática é uma metodologia útil em saúde, já que possibilita identificar as melhores evidências e sintetizá-las, para fundamentar propostas de prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação (GUANILO *et al*, 2011). Tendo em vista o exposto, foi realizada uma revisão sistemática para identificar a oferta energética e proteica de pacientes críticos com insuficiência respiratória grave submetidos à ECMO.

Partiu-se da hipótese de que os pacientes submetidos à ECMO apresentam necessidades nutricionais aumentadas, devido ao estado hipermetabólico da doença crítica e também ao provável catabolismo desta terapia de suporte de vida.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Paciente crítico

Paciente crítico é aquele que se encontra em frágil condição clínica, sendo admitido pela ameaça de perder a vida ou disfunção de algum órgão, e que necessita de cuidados clínicos imediatos e intensivos, sob o risco de perda de massa muscular, atrofia das fibras musculares cardíacas, além de fraqueza, levando a maior tempo de internação, ventilação mecânica, desnutrição e aumento da mortalidade hospitalar (PAZ e COUTO, 2016). Segundo Kreymann *et al* (2006), paciente crítico é aquele que desenvolve resposta inflamatória sistêmica associada a uma falência orgânica.

Os pacientes críticos configuram amplo espectro de pacientes com diferentes doenças, respostas metabólicas e tratamentos. As alterações metabólicas mais importantes incluem hipermetabolismo, hiperglicemia, resistência à insulina, lipólise acentuada e aumento do catabolismo proteico. O impacto da combinação destas alterações metabólicas, associadas à imobilização e falta de suporte nutricional pode levar a rápida e grave depleção da massa corporal magra. A desnutrição resultante, associada a disfunções hepáticas, cardíacas, pulmonares, gastrintestinais e imunológicas, pode acarretar a falência de múltiplos órgãos (MAICÁ e SCHWEIGERT, 2008).

Nestes pacientes, a desnutrição pode ser preexistente ou pode se desenvolver em decorrência do estado hipercatabólico e hipermetabólico. Segundo Maicá e Schweigert (2008), a prevalência da desnutrição é mais elevada nestes pacientes devido à alteração no metabolismo dos diferentes substratos e ao déficit de nutrientes, além da diminuição da imunidade associada a pior evolução clínica, o que aumenta as necessidades nutricionais no momento em que muitas vezes há dificuldade em supri-las, seja pelas dificuldades inerentes à utilização de vias de alimentação mais fisiológicas ou pela velocidade de instalação do quadro hipermetabólico. Os efeitos da desnutrição sobre a evolução dos pacientes críticos são fatores coadjuvantes na mortalidade e morbidade.

A terapia nutricional vem ganhando importância na atenção ao paciente crítico, desde que passou a fazer parte do cuidado essencial de unidades de terapia intensiva, devido ao reconhecimento da necessidade de implementar a terapia nutricional de forma precoce, bem como aos estudos demonstrando o efeito da perda de massa magra no desfecho de pacientes críticos (CASTRO *et al*, 2018).

## **2.2. Insuficiência Respiratória Grave e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo**

Insuficiência respiratória grave é um termo às vezes usado como sinônimo de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), porém é muito mais amplo e compreende insuficiência respiratória resultante de muitas outras condições (ERS, 2019).

Insuficiência respiratória é definida como a dificuldade encontrada pelo sistema respiratório em desempenhar adequadamente sua principal função, que é a promoção das trocas gasosas. Por ser decorrente de várias condições, pode se apresentar de forma muito variada. Seu diagnóstico depende da análise dos níveis de oxigênio e gás carbônico, através da gasometria arterial. Conforme a velocidade de instalação, a insuficiência respiratória pode ser classificada em aguda ou crônica (PÁDUA *et al*, 2003).

Já a SDRA é um tipo de lesão pulmonar inflamatória difusa aguda, que leva ao aumento da permeabilidade vascular pulmonar, do peso pulmonar e perda de tecido pulmonar aerado. As características clínicas são hipoxemia e opacidades radiográficas bilaterais, associadas ao aumento da mistura venosa, aumento do espaço morto fisiológico e diminuição da complacência pulmonar. A marca morfológica é o dano alveolar difuso, ou seja, edema, inflamação, membrana hialina ou hemorragia (RANIERI *et al*, 2012). Para Liew e Martin (2014), o diagnóstico rápido é essencial para a sobrevivência desses pacientes, porém continua sendo um desafio clínico.

O suporte ventilatório para pacientes com SDRA pode ser fornecido através de oxigênio suplementar, oxigenoterapia nasal de alto fluxo, ventilação mecânica não invasiva, e na maioria dos casos, ventilação mecânica invasiva com estratégia de “ventilação protetora”, para evitar volutrauma e atelectrauma. Nos casos mais graves e quando houver hipoxemia refratária, o uso de ECMO será avaliado (WAWRZENIAK *et al*, 2018).

Abrams *et al* (2019) propuseram um algoritmo para tratamento da SDRA, onde a ECMO-VV é recomendada nos casos de hipoxemia refratária e deve atender aos critérios de  $PaO_2:FiO_2 < 80$  mmHg por mais de 6 horas ou  $PaO_2:FiO_2 < 50$  mmHg por mais de 3 horas.

A SDRA é caracterizada por resposta pró-inflamatória associada ao hipermetabolismo que pode levar a déficits nutricionais significativos. O suporte nutricional é necessário para evitar déficits calóricos cumulativos, desnutrição, perda de

massa corporal magra e deterioração da força muscular respiratória (KRZAK *et al*, 2011).

Em relação ao suporte nutricional para pacientes com insuficiência respiratória grave e/ou SDRA, vale ressaltar que oferta energética excessiva, resultando em overfeeding, pode ser bastante deletéria, uma vez que o metabolismo energético pode resultar em hipercapnia e acidose respiratória. A composição dos macronutrientes parece afetar menos a produção de CO<sub>2</sub> quando utilizamos ofertas mais adequadas às necessidades energéticas. Desta forma, esforços devem ser feitos para evitar hiperalimentação, que favorece a produção de CO<sub>2</sub> (CASTRO *et al*, 2018). Segundo Krzak *et al* (2011), atenção deve ser dada às mudanças no perfil ácido/base e/ou à dificuldade de desmame da ventilação mecânica, sendo que o suporte nutricional deve ser ajustado conforme o estado clínico dos pacientes.

Os efeitos deletérios da subalimentação em pacientes com insuficiência respiratória grave e/ou SDRA são principalmente a redução da força muscular respiratória, que pode levar ao insucesso no desmame da ventilação mecânica; e o efeito deletério da superalimentação é a hipercapnia, que pode atrasar o desmame ventilatório (KRZAK *et al*, 2011).

Tamanho é a importância da nutrição para pacientes críticos com insuficiência respiratória grave, que as Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica (2013) apresentam um capítulo sobre cuidados em nutrição, abordando aspectos sobre manejo nutricional e cuidados específicos.

### **2.3. Oxigenação por Membrana Extracorpórea**

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é uma terapia de suporte de vida utilizada em pacientes com insuficiência respiratória e/ou cardíaca grave, que apresenta duas configurações básicas: venovenosa (ECMO-VV) usada para suporte respiratório, e venoarterial (ECMO-VA) usada para suporte cardíaco. Na ECMO, o sangue é drenado das grandes veias e passado por uma membrana de troca gasosa que adiciona oxigênio e remove dióxido de carbono. Depois o sangue é então devolvido à circulação para o átrio direito (ECMO-VV) ou aorta (ECMO-VA) (BEAR *et al* 2018). Pode ainda apresentar a configuração híbrida venoarteriovenosa (ECMO-VAV), onde uma cânula venosa adicional é colocada na veia jugular ou femoral para permitir que o ventrículo direito também receba sangue oxigenado do circuito da ECMO (ALLEN *et al*, 2009).

O grande crescimento da ECMO ocorreu em 2009 com o surto de influenza pandêmica A (H1N1). Um grande número de pacientes desenvolveu insuficiência respiratória hipoxêmica grave e recebeu suporte de ECMO. As taxas de sobrevivência nesses pacientes foram surpreendentemente altas, apesar da gravidade da insuficiência respiratória. Desde então, a ECMO tem sido usada em todo o mundo como terapia de resgate para SDRA grave com hipoxemia ou hipercapnia refratária, com resultados encorajadores (ROMANO *et al*, 2017). A mudança do paradigma da utilização da ECMO também foi decorrente da publicação de um importante estudo na revista *Lancet*, no mesmo ano de 2009. O *CESAR Trial* é um ensaio clínico multicêntrico randomizado e controlado, que teve como objetivo delinear a segurança, a eficácia clínica e o custo-efetividade da ECMO em comparação com o suporte de ventilação mecânica convencional (PEEK *et al*, 2009).

Outro estudo importante, o *EOLIA Trial*, é um ensaio clínico internacional randomizado que não mostrou diferença significativa na mortalidade em 60 dias entre o grupo ECMO e o grupo controle, que recebeu ventilação mecânica convencional (COMBES *et al*, 2018). No entanto, uma análise bayesiana post-hoc dos dados do EOLIA, mostrou uma alta probabilidade de benefício da sobrevivência com a ECMO (ABRAMS *et al*, 2019).

O *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)* é um dos centros credenciados pela *Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)* sob nº 509, para promover suporte cardíaco e pulmonar em pacientes adultos. O HCPA dispõe de um Grupo de Trabalho (GT) criado sob o Ato nº 065 do ano de 2012, com o objetivo de além de manter um banco de dados, possibilitar o adequado controle institucional em relação a avaliação, indicações e controle de custos relacionados ao tratamento de pacientes em ECMO. Este GT é composto por diferentes profissionais das equipes de cardiologia, cirurgia cardiovascular, cirurgia torácica, pneumologia e terapia intensiva. O HCPA dispõe também de um manual institucional elaborado pelo programa ECLS/ECMO, contendo informações acerca de indicações, contraindicações, condução, exames de rotina, anticoagulação e solução de problemas relacionados à ECMO. Vale ressaltar que este manual não contempla nenhuma informação sobre suporte nutricional.

No que diz respeito ao *Sistema Único de Saúde (SUS)*, a *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)*, diante de uma pesquisa sobre o tema, decidiu por unanimidade através do Registro de Deliberação nº118/2015, recomendar a não incorporação da ECMO no suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave, no âmbito do SUS, por ser considerada um procedimento

experimental através do ofício nº 4642/2015 do *Conselho Federal de Medicina* (CFM) (BRASIL, 2015). Entretanto, conforme o parecer nº 42/2017 do CFM, a ECMO passou a ser reconhecida como procedimento não experimental de alto risco e complexidade. Atualmente, o Brasil possui 7 cidades e 13 centros credenciados na ELSO e a estimativa do custo atual do equipamento por paciente oscila entre US\$ 10.000,00 a US\$ 30.000,00. Apesar do alto custo, foi demonstrado em análises internacionais de custo-efetividade que a ECMO quando indicada corretamente é custo efetiva, justificando-se o investimento (CHAVES, 2019).

Os estudos sobre a efetividade da ECMO realizados até o momento são taxativos em ressaltar que a questão não é mais se a ECMO funciona, mas sim o quanto ela funciona, em quem e a que custo (ABRAMS *et al*, 2019).

#### **2.4. Nutrição em ECMO**

O suporte nutricional em pacientes críticos é essencial e existem orientações, no entanto, não há consenso para pacientes em ECMO. A própria ELSO, que é a organização internacional das instituições de saúde provedoras de ECMO, inclui apenas uma linha referente ao suporte nutricional em suas diretrizes, corroborando assim a escassez de dados sobre nutrição em ECMO. No entanto, a ELSO afirma que o aporte adequado de energia e proteína é essencial, e que a ampla colaboração multidisciplinar é crucial (ELSO, 2013).

Informações relativas ao suporte nutricional para pacientes em ECMO foram publicadas pela ASPEN em 2010, porém apenas para a população de neonatos (JAKSIC *et al*, 2010). As incertezas sobre nutrição em ECMO talvez tenham origem na ECMO-VA neonatal, que tradicionalmente envolve paralisia e/ou sedação intensa, e consequentemente afeta a função intestinal (FERRIE *et al*, 2013).

Como os pacientes submetidos à ECMO são agudamente doentes, o suporte nutricional se torna ainda mais relevante (BEAR *et al* 2018). Os pacientes submetidos à ECMO geralmente estão em um estado de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, requerem altas doses de drogas vasopressoras, têm permanência prolongada na unidade de terapia intensiva e frequentemente são hipercatabólicos (MAKIKADO *et al*, 2013). A ECMO pode causar alteração hemodinâmica, diminuição da microcirculação, e consequentemente redução da perfusão intestinal. Além disso, pode ativar a inflamação sistêmica, causando disfunção da barreira intestinal e translocação bacteriana (LU *et al*, 2018).

A variação nas reações metabólicas e respostas fisiológicas da doença aguda em pacientes críticos poderia explicar parcialmente a não uniformidade do gasto energético. O senso comum sugere que a presença da ECMO *per se* não pode ser responsável pelo estado hipermetabólico de um paciente, assim como a presença de outras modalidades extracorpóreas, não pode mais ser considerada como pró-inflamatória. A evolução das modalidades técnicas pode explicar o possível menor impacto nos pacientes, tornando o estado metabólico determinado principalmente pela doença (DE WAELE *et al*, 2018).

O gasto energético de pacientes críticos apresenta alterações dinâmicas como consequência de estresse, repouso prolongado no leito, atrofia da massa muscular, medicamentos e terapias de suporte de órgãos (OSHIMA *et al*, 2016). Devido aos inúmeros fatores que interferem na taxa metabólica dos pacientes críticos, a calorimetria indireta é um dos métodos mais seguros e recomendados para determinar o gasto energético. Quando corretamente utilizado, permite minimização de erros na estimativa das necessidades energéticas, frequentemente superestimadas na fase aguda e inicial da doença crítica, onde o excesso está associado a pior prognóstico (MAICÁ e SCHWEIGERT, 2008).

A calorimetria indireta requer a medição das concentrações inspiradas e expiradas de O<sub>2</sub> e de CO<sub>2</sub> expirado, bem como o volume de gás expirado por minuto para calcular o VO<sub>2</sub> (L/min) e o VCO<sub>2</sub> (L/min). Então VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub> são usados para calcular o gasto energético (kcal/dia) usando a equação de Weir. É o único método clínico prático para medir o gasto energético, a fim de adaptar a terapia/suporte nutricional às necessidades específicas, assumindo que a meta de energia deve corresponder ao gasto energético. No entanto, os calorímetros atualmente disponíveis não fornecem soluções válidas para as condições especiais, como pacientes em tratamentos de suporte de órgãos que fornecem O<sub>2</sub> ou removem CO<sub>2</sub> do sangue, tratamentos que alteram a homeostase ácido-base e terapias de suporte hepático (OSHIMA *et al*, 2016).

A *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) sugere que a calorimetria indireta seja usada quando disponível e na ausência de variáveis que afetam a precisão da medição, como a presença de vazamentos de ar, oxigênio suplementar, configurações do ventilador, terapia renal substitutiva contínua, anestesia, fisioterapia e movimento excessivo. (McCLAVE *et al*, 2016). A *Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave* (DITEN) também considera a calorimetria indireta como o método padrão ouro para a avaliação do gasto energético de repouso (GER) dos pacientes críticos, devendo ser empregada sempre que disponível, e recomenda ainda

que na ausência da calorimetria indireta as equações preditivas devem ser utilizadas com cautela (CASTRO *et al*, 2018).

As equações preditivas de necessidades energéticas são baseadas em medidas antropométricas simples, algumas incluindo gênero, idade e ventilação minuto, porém não são suficientemente precisas, já que os pacientes com condições agudas ou crônicas têm características metabólicas diferentes e gasto energético altamente variável. A composição corporal também é um importante modificador do gasto energético, pois a massa livre de gordura é responsável pela maior parte do gasto energético (OSHIMA *et al*, 2016). Além disso, as equações preditivas são menos precisas em pacientes obesos e com baixo peso (McCLAVE *et al*, 2016).

De acordo com Nunes *et al* (2011), a maioria das equações preditivas superestima as necessidades iniciais aumentando o risco de hiperalimentação, e pode subestimá-las em alguma fase do tratamento. A superalimentação resulta em aumento de CO<sub>2</sub>. Esse aumento na produção de CO<sub>2</sub> pode dificultar o desmame de pacientes que recebem ECMO-VV. No entanto, a subalimentação prolongada resulta em desnutrição e fraqueza muscular respiratória associada (PELEKHATY *et al* 2018). Tanto a superalimentação quanto a subalimentação podem ser prejudiciais, e otimizar o suporte nutricional às necessidades específicas dos pacientes é primordial. Para isso, a calorimetria indireta deve ser repetida à medida que a condição clínica muda para definir com precisão o alvo de energia (OSHIMA *et al*, 2016). A otimização das necessidades energéticas de acordo com um protocolo baseado em calorimetria indireta pode melhorar o prognóstico de pacientes críticos (DE WAELE *et al*, 2015). Wollersheim *et al* (2017) defendem que a calorimetria indireta deve estar disponível nos centros de referência em ECMO.

No entanto, de acordo com Miessau *et al* (2013), a calorimetria indireta pode não ser uma opção viável para pacientes em ECMO, uma vez que o circuito modifica as perdas gasosas inspiratórias e expiratórias. Diante disso, De Waele *et al* (2015) propuseram um método para estimar o gasto energético em repouso de pacientes em ECMO, onde são analisadas as trocas gasosas realizadas tanto no ventilador mecânico quanto na membrana da ECMO, com o cálculo do gasto energético realizado através da fórmula de Weir modificada.

Assim como a calorimetria indireta é o método padrão ouro para a avaliação do gasto energético, o balanço nitrogenado é o padrão ouro para avaliação de ingestão e degradação proteica. É uma técnica não invasiva e acessível, que consiste no cálculo da diferença entre o nitrogênio ingerido e o excretado, de uma coleta urinária de 24 horas.

Quando a ingestão de nitrogênio é satisfatória para suprir as perdas, se obtém balanço positivo, e quando as perdas superam a ingestão, se obtém balanço negativo. No entanto, não é possível estabelecer um diagnóstico nutricional a partir do balanço nitrogenado isoladamente, mas sim avaliar a adequação da terapia nutricional (PAZ e COUTO, 2016).

Na ECMO, ocorre uma reação fisiopatológica na interface sangue/biomaterial. Juntamente com os distúrbios metabólicos e coagulopáticos esperados, há também um conjunto de respostas e distúrbios fisiológicos com a exposição do paciente ao circuito artificial. A exposição do sangue às superfícies artificiais não biológicas de circuitos extracorpóreos leva a uma resposta inflamatória sistêmica (SIRS), resultando em vazamento capilar e disfunção de múltiplos órgãos, interrompendo a homeostase normal e aumentando a gravidade de um paciente já comprometido. Ocorre também adsorção de proteínas na superfície artificial, de forma quase imediata e um tanto seletiva, com a albumina e o fibrinogênio tendo a maior afinidade com a superfície. É imprescindível o manejo preciso e criterioso para evitar que as complicações sejam catastróficas (ANNICH, 2015).

Diante disso, deve ser dada atenção especial aos nutrientes perdidos durante a ECMO e à inflamação induzida pelas membranas (KAGAN e SINGER, 2013). Vale ressaltar que nos últimos anos, o desenvolvimento de novas membranas e de sistemas com maior biocompatibilidade reduziu a indução da resposta inflamatória pelo suporte extracorpóreo, e o desenvolvimento de uma nova geração de bombas centrífugas reduziu a incidência de hemólise associada ao sistema (AZEVEDO *et al*, 2011). Segundo Kagan e Singer (2013), o suporte nutricional adequado pode substituir os nutrientes ausentes e modular a inflamação. Para Oshima (2016), os benefícios completos do suporte nutricional podem ser esperados apenas se o gasto energético específico do paciente for refletido na prescrição nutricional, de acordo com as mudanças que ocorrem durante o curso da doença.

A terapia nutricional enteral durante períodos de comprometimento hemodinâmico significativo, como pacientes em ECMO, permanece controversa, secundária a preocupações de segurança e capacidade de alcançar a adequação nutricional em um estado hipermetabólico (MIESSAU *et al*, 2013). Para Patel *et al* (2016), a nutrição enteral de pacientes em ECMO é um desafio principalmente devido instabilidade hemodinâmica, intolerância gastrointestinal e interrupções. Segundo Makikado *et al* (2013), disfunções gastrointestinais como distensão abdominal, diarreia e constipação podem ser frequentes.

O início precoce da nutrição enteral visa manutenção da integridade funcional e trofismo do trato gastrointestinal, já que mantém o fluxo sanguíneo local e a liberação de hormônios e agentes endógenos; impede a quebra de barreira e o aumento da permeabilidade das células epiteliais; mantém o funcionamento do tecido linfóide intestinal e a liberação de anticorpos; reduz o hipermetabolismo e catabolismo associados à resposta inflamatória sistêmica e pode atenuar a gravidade da doença crítica. Entretanto, há poucos estudos avaliando o impacto da nutrição enteral precoce no desenvolvimento de complicações infecciosas e na mortalidade hospitalar de pacientes críticos (CASTRO *et al*, 2018). Para Ferrie *et al* (2013), o início precoce da nutrição enteral parece estar associado a um maior sucesso no alcance dos objetivos nutricionais, e a ECMO não impede que os pacientes recebam os benefícios já bem documentados da nutrição enteral precoce.

Segundo Miessau *et al* (2013), muitas publicações anteriores sobre nutrição em ECMO levaram a conclusões semelhantes: 1) A alimentação enteral foi segura; 2) A alimentação enteral não aumentou a incidência de eventos adversos; 3) O atraso no cumprimento da meta nutricional não era evitável; 4) O volume gástrico residual foi tratado conforme o protocolo institucional; 5) A instabilidade hemodinâmica ou respiratória foi o principal motivo de atraso do suporte nutricional; 6) Houve confusão quanto à segurança do momento do início do suporte nutricional; 7) Os pacientes em ECMO eram tratados de maneira diferente de outros pacientes críticos; 8) Nenhum protocolo padrão para suporte nutricional de pacientes em ECMO foi determinado.

A eficácia da terapia nutricional depende de um suporte nutricional adequado, ajustado à real condição do paciente. A oferta adequada de nutrientes é essencial para prevenir perdas, manter o equilíbrio imunológico, auxiliar na diminuição das complicações metabólicas, e minimizar o risco de mortalidade e morbidade decorrentes da desnutrição (PAZ e COUTO, 2016). A ECMO está associada a prejuízos na funcionalidade e na qualidade de vida após a alta. Todavia, o fornecimento de suporte nutricional adequado durante a ECMO pode melhorar estes desfechos (PELEKHATY *et al* 2018).

Atualmente, a prática clínica segue as diretrizes gerais sobre o suporte nutricional para pacientes críticos, sem recomendações específicas para pacientes em ECMO (WOLLERSHEIM *et al*, 2017). O aperfeiçoamento da equipe assistencial com protocolos bem estabelecidos pode ser útil para melhorar a capacidade de atender às necessidades nutricionais de pacientes críticos (MIESSAU *et al*, 2013). Lukas *et al* (2010) destacam a necessidade de estabelecer protocolos claros e abrangentes em

relação ao suporte nutricional de pacientes em ECMO, principalmente no que diz respeito à iniciação e manutenção do suporte nutricional.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral**

Identificar a oferta energética e proteica de pacientes críticos com insuficiência respiratória grave e/ou SDRA submetidos à ECMO-VV.

### **4. ARTIGO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA BRASILEIRA DE TERAPIA INTENSIVA - RBTI (ISSN 0103-507X - Qualis A4)**

**\* Redigido conforme as normas da revista**

#### **4.1. Página Título**

Título Completo: Oferta energética e proteica para pacientes críticos submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa (ECMO-VV): revisão sistemática

Nomes Completos:

Kellen dos Santos de Lima<sup>1</sup>

Zilda Elizabeth de Albuquerque Santos<sup>2</sup>

Graciele Sbruzzi<sup>3</sup>

Bibiana de Almeida Rubin Rovati<sup>4</sup>

Laura Renata de Bona<sup>5</sup>

Patrícia Schwarz<sup>6</sup>

Afiliação Institucional:

1. Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil
2. Serviço de Nutrição e Dietética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil
3. Programas de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano e em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil
4. Serviço de Nutrição e Dietética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil

5. Serviço de Gastroenterologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil

6. Serviço de Medicina Intensiva, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil

Correspondência: Kellen dos Santos de Lima

Rua Ramiro Barcelos, 2.350, Santa Cecília, 90035-903, Porto Alegre/RS, Brasil.

E-mail: kellen.s.lima@hotmail.com

Instituição responsável pelo envio do artigo: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Fonte Financiadora: Nenhuma

Running Title: Oferta energética e proteica para pacientes em ECMO-VV.

Título de Capa: Oferta energética e proteica para pacientes críticos submetidos à ECMO-VV: revisão sistemática.

#### 4.2. Resumo e Abstract

**Objetivo:** Identificar a oferta energética e proteica para pacientes críticos com insuficiência respiratória grave e/ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa (ECMO-VV).

**Métodos:** Revisão sistemática com busca realizada nas bases *Cochrane, Embase e MEDLINE via PubMed*. Incluíram-se estudos observacionais (transversais, coorte e caso-controle), tendo como população-alvo pacientes adultos com insuficiência respiratória grave e/ou SDRA submetidos à ECMO-VV.

**Resultados:** A estratégia de busca resultou em 599 artigos. Apenas 11 artigos foram incluídos na revisão sistemática. Quanto à oferta energética, quando esta foi estimada através de fórmulas de bolso, variou de 20 a 30 kcal/kg/dia. Já em relação à necessidade energética, quando esta foi mensurada de forma objetiva através de calorimetria indireta, variou de 1703 a 2013 kcal/dia e de 13 a 18 kcal/kg/dia. Quanto à oferta proteica, quando esta foi estimada através de fórmulas de bolso, variou de 1,2 g/kg/dia e a 2,5 g/kg/dia. E em relação à necessidade proteica, quando esta foi mensurada de forma objetiva através de balanço nitrogenado, variou de 1,8 a 2,5 g/kg/dia.

**Conclusão:** As evidências científicas disponíveis até o momento são inconclusivas em relação ao suporte nutricional para pacientes críticos em ECMO-VV. Dada a importância do suporte nutricional adequado, torna-se evidente a necessidade de

pesquisas futuras com alta qualidade metodológica e análise estatística para determinar a oferta energética e proteica para estes pacientes.

### **4.3. Descritores**

Necessidades Nutricionais - Nutritional Requirements

Suporte Nutricional - Nutritional Support

Terapia Nutricional - Nutrition Therapy

Metabolismo - Metabolism

Síndrome da Angústia Respiratória Aguda - Respiratory Distress Syndrome, Adult

Oxigenação por Membrana Extracorpórea - Extracorporeal Membrane Oxygenation

### **4.4. Introdução**

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é uma tecnologia de alta complexidade e alto custo, utilizada como terapia de suporte de vida em pacientes com insuficiência respiratória e/ou cardíaca grave<sup>(1)</sup>. Por estas razões, ainda é utilizada em poucos hospitais no Brasil.

Os pacientes submetidos à ECMO geralmente estão em um estado de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, requerem altas doses de drogas vasopressoras, têm permanência prolongada na unidade de terapia intensiva e frequentemente são hipercatabólicos<sup>(2)</sup>. A importância da nutrição é indiscutível, porém tanto a determinação das necessidades nutricionais quanto o planejamento do suporte nutricional adequado ainda representam um desafio, devido aos diversos fatores que podem alterar significativamente o metabolismo<sup>(3)</sup>. Alguns autores inclusive destacam a necessidade de estabelecer protocolos em relação ao suporte nutricional, principalmente no que diz respeito à iniciação e manutenção<sup>(4)</sup>.

Apesar da ECMO ser utilizada em pacientes gravemente doentes, há uma escassez de dados sobre o suporte nutricional a ser fornecido. Portanto, é essencial investigar as práticas nutricionais para adequar a oferta energética e proteica e auxiliar a recuperação destes pacientes<sup>(1)</sup>.

### **4.5. Métodos**

Para a realização desta revisão sistemática, seguiu-se as diretrizes internacionais, com a elaboração do protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P)<sup>(5)</sup>, que foi disponibilizado publicamente no

*International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), sob o número CRD42019141946, disponível em <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>.

Consultaram-se as bases de dados eletrônicas *Cochrane*, *Embase* e *MEDLINE* via *PubMed*. Utilizaram-se como estratégia de busca os descritores *necessidades nutricionais*, *alimentação*, *apoio nutricional*, *terapia nutricional*, *nutrição enteral*, *nutrição parenteral*, *metabolismo*, *metabolismo energético*, *SDRA* e *ECMO*. Para a busca de estudos não publicados, consultaram-se as bases de dados eletrônicas *Clinical Trials* e *Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos*. Para a busca na literatura cinzenta consultou-se o *Google Acadêmico*. Realizou-se também busca manual através da verificação da lista de referências bibliográficas dos estudos encontrados.

A seleção dos estudos foi direcionada para atender às perguntas estruturadas na metodologia P.E.C.O. (População, Exposição, Comparação e Desfecho). Incluíram-se estudos transversais, coorte e caso-controle, tendo como população-alvo pacientes adultos com insuficiência respiratória grave e/ou SDRA submetidos à ECMO-VV. Os critérios de exclusão foram pacientes em oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA), pacientes pediátricos e neonatos, e/ou pacientes em ECMO-VV pré ou pós transplante pulmonar.

Elaborou-se um fluxograma de seleção dos estudos através da ferramenta *PRISMA Flow Diagram*<sup>(6)</sup>. Elaborou-se também uma tabela com a descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática.

#### **4.6. Resultados**

Nossa estratégia de busca resultou em 599 artigos potencialmente relevantes. Também obtivemos 34 artigos de outras fontes, a partir das referências de outros artigos. Após exclusão de 49 artigos duplicados, 584 artigos foram submetidos à revisão de título e resumo, e restaram 32 artigos para revisão integral. Destes, mais 21 foram excluídos e apenas 11 foram incluídos na revisão sistemática.

A qualidade dos estudos foi avaliada das seguintes formas: Para estudos transversais, utilizou-se a ferramenta *AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)*<sup>(7)</sup>, e para estudos observacionais, utilizou-se a ferramenta *NOS (Newcastle-Ottawa Scale)*<sup>(8)</sup>.

Quanto à qualidade metodológica dos estudos observacionais, o único caso-controle apresentou qualidade razoável, e os estudos de coorte apresentaram qualidade razoável (50%) e boa (50%), segundo a *NOS*. Já em relação à qualidade metodológica

dos estudos transversais, os dois estudos apresentaram baixa qualidade metodológica, segundo a *AHRQ*.

A maioria dos estudos foi conduzida na Europa, seguida de Austrália, Estados Unidos e China, e publicada após o ano de 2009. Apenas um estudo foi anterior a este período. As coortes observacionais retrospectivas predominaram, seguidas de estudos originais transversais e caso-controle. Todos os estudos apresentaram pequena amostra de indivíduos. Todos os estudos apresentaram tempo de ECMO-VV maior que sete dias. A insuficiência respiratória grave predominou como causa de indicação de ECMO-VV. Já a SDRA foi a causa de indicação de ECMO-VV em apenas dois estudos. Em relação à amostra de indivíduos, prevaleceram adultos do sexo masculino. Nem todos os estudos trouxeram informações sobre dados antropométricos. Na maioria dos estudos a terapia nutricional foi iniciada em até 24h. A maioria dos pacientes recebeu nutrição enteral por via gástrica. Apenas quatro estudos consideraram o tipo de fórmula enteral administrada. Destes, dois utilizaram fórmula polimérica e dois fórmula oligomérica. Apenas dois estudos avaliaram disfunções gastrointestinais. Apenas quatro estudos consideraram o tempo de internação em unidade de terapia intensiva, e apresentaram mediana superior a 10 dias. Em relação à mortalidade, se compararmos sobreviventes com não sobreviventes como fez a maior parte dos estudos, podemos observar que sobreviventes prevalecem nas amostras.

### Oferta energética

Os dois estudos originais<sup>(9,10)</sup>, de mesmos autores, avaliaram o gasto energético em repouso (GER) (kcal/24h) através da realização de calorimetria indireta, onde os dados obtidos são combinados e introduzidos na equação de Weir modificada para obter o GER. A necessidade energética encontrada variou de 1703 a 2013 kcal/dia e de 13 a 18 kcal/kg/dia.

De Waele *et al*<sup>(9,10)</sup> e Wollersheim *et al*<sup>(11)</sup> também compararam o GER mensurado com outras equações preditivas, para avaliar se estas subestimam ou superestimam as necessidades energéticas de pacientes em ECMO-VV. Ambos estudos mostraram que as equações preditivas podem tanto subestimar quanto superestimar.

Já os estudos observacionais<sup>(12-16)</sup> estimaram a oferta energética de diferentes formas. Alguns estimaram por fórmulas de bolso e outros através de diferentes equações preditivas, entre elas equação de *Schofield* (1985), de *Harris-Benedict* (1919) e de *Penn-State* modificada (2003). Quando a oferta energética foi estimada através de

fórmulas de bolso, esta variou de 20 a 30 kcal/kg/dia. Entretanto, quando foi estimada através de equações preditivas, apresentou grande variabilidade.

### Oferta proteica

A grande maioria dos estudos também estimou a oferta proteica através de fórmulas de bolso. A oferta proteica mínima foi de 1,2 g/kg/dia e a máxima foi de 2,5 g/kg/dia, calculada pelo peso atual ou ideal, dependendo do estado nutricional do paciente. Apenas o estudo de Lu *et al*<sup>(17)</sup> foi díspar em considerar como oferta proteica 0,6 a 1,0 g/kg/dia, porém para pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador. Para o cálculo da oferta proteica, alguns estudos consideraram pacientes em hemodiálise e/ou o estado nutricional segundo o IMC.

O estudo de Pelekhaty *et al*<sup>(18)</sup> foi o único que avaliou a necessidade proteica de maneira objetiva através da realização de balanço nitrogenado, com estratificação entre pacientes obesos e não obesos. Neste estudo, a necessidade proteica variou de 1,8 a 2,5 g/kg/dia. Estes autores trazem que as recomendações atuais de proteína para pacientes obesos graves podem não ser adequadas durante o suporte de ECMO-VV, em razão do maior catabolismo.

Em relação à adequação, tanto da oferta energética quanto da oferta proteica, grande parte dos estudos não avaliou esta variável. Nos estudos que avaliaram, a adequação foi superior a 80%. Apenas no estudo de Lu *et al*<sup>(17)</sup> a adequação foi inferior a 80%.

### **4.7. Discussão**

Até quanto se conhece, esta é a primeira revisão sistemática da literatura que buscou identificar a oferta energética e proteica para pacientes críticos com insuficiência respiratória grave e/ou SDR submetidos à ECMO-VV. Vislumbrava-se a realização de uma metanálise, porém os estudos incluídos nesta revisão sistemática não seguiram procedimentos homogêneos, impossibilitando assim a combinação de seus resultados.

Após uma extensa estratégia de busca, a inclusão de apenas 11 estudos expressa a escassez da literatura quando se trata de aspectos nutricionais de pacientes submetidos à ECMO. Observou-se ainda que no Brasil não há nenhum estudo publicado. Além disso, nem todos os estudos incluídos abordaram as questões que objetivamos elucidar. Nossa busca não resultou em nenhum ensaio clínico randomizado.

A maioria dos estudos incluídos foi publicada a partir de 2009. Tal aspecto pode estar relacionado com a pandemia de H1N1 e também com a publicação do estudo *CESAR Trial*<sup>(19)</sup>, ambos no ano de 2009, já que após estes eventos a ECMO passou a ser amplamente estudada. Apenas um estudo incluído foi anterior a este período.

Com o surto de H1N1, um grande número de pacientes desenvolveu insuficiência respiratória hipoxêmica grave e recebeu suporte de ECMO. As taxas de sobrevida nesses pacientes foram surpreendentemente altas, apesar da gravidade da insuficiência respiratória. Desde então, a ECMO tem sido usada em todo o mundo como terapia de resgate para SDRA grave com hipoxemia ou hipercapnia refratária, com resultados encorajadores<sup>(20)</sup>. A mudança do paradigma da utilização da ECMO também foi decorrente da publicação do *CESAR Trial*, que é um ensaio clínico multicêntrico randomizado e controlado, que teve como objetivo delinear a segurança, a eficácia clínica e o custo-efetividade da ECMO em comparação com o suporte de ventilação mecânica convencional<sup>(19)</sup>. Os estudos sobre a efetividade da ECMO realizados até o momento são taxativos em ressaltar que a questão não é mais se a ECMO funciona, mas sim o quanto ela funciona, em quem e a que custo<sup>(21)</sup>.

Apesar de todos os estudos incluídos abordarem aspectos relacionados à nutrição, a maior parte deles não apresentou os dados antropométricos dos pacientes analisados. Em todos os estudos, os pacientes receberam o suporte nutricional conforme a prática usual e/ou respectivo protocolo para pacientes gerais da instituição onde estavam internados. Quanto às necessidades nutricionais, houve elevada variabilidade na descrição e análise dos dados. Cada estudo estratificou, analisou e descreveu de forma distinta os dados relacionados à necessidade e/ou oferta energética e proteica. Os resultados apresentaram grande variabilidade interpessoal, o que reforça a importância de métodos objetivos como calorimetria indireta e balanço nitrogenado para individualização e adequação do suporte nutricional de pacientes críticos em uso de ECMO-VV.

A *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) sugere que a calorimetria indireta seja usada quando disponível e na ausência de variáveis que afetam a precisão da medição, como a presença de vazamentos de ar, oxigênio suplementar, configurações do ventilador, terapia renal substitutiva contínua, anestesia, fisioterapia e movimento excessivo<sup>(22)</sup>. A *Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave* (DITEN) também considera a calorimetria indireta como o método padrão ouro para a avaliação do gasto energético de repouso (GER) dos pacientes críticos, devendo

ser empregada sempre que disponível, e recomenda ainda que na ausência da calorimetria indireta as equações preditivas devem ser utilizadas com cautela<sup>(23)</sup>.

O balanço nitrogenado também é considerado padrão ouro para avaliação de ingestão e degradação proteica. É uma técnica não invasiva e acessível, que consiste no cálculo da diferença entre o nitrogênio ingerido e o excretado, de uma coleta urinária de 24 horas. Não é possível estabelecer um diagnóstico nutricional a partir do balanço nitrogenado isoladamente, mas sim avaliar a adequação da terapia nutricional<sup>(24)</sup>.

A eficácia da terapia nutricional depende de um suporte nutricional adequado, ajustado à real condição do paciente. A oferta adequada de nutrientes é essencial para prevenir perdas, manter o equilíbrio imunológico, auxiliar na diminuição das complicações metabólicas, e minimizar o risco de mortalidade e morbidade decorrentes da desnutrição<sup>(24)</sup>. A ECMO está associada a prejuízos na funcionalidade e na qualidade de vida após a alta. Todavia, o fornecimento de suporte nutricional adequado durante a ECMO pode melhorar estes desfechos<sup>(18)</sup>.

O suporte nutricional em pacientes críticos é essencial e existem orientações, no entanto, não há consenso para pacientes em ECMO. A própria ELSO, que é a organização internacional das instituições de saúde provedoras de ECMO, inclui apenas uma linha referente ao suporte nutricional em suas diretrizes, corroborando assim a escassez de dados sobre nutrição em ECMO<sup>(25)</sup>. Atualmente, a prática clínica segue as diretrizes gerais sobre suporte nutricional para pacientes críticos, sem recomendações específicas para pacientes em ECMO<sup>(11)</sup>. Lukas et al<sup>(4)</sup> destacam a necessidade de estabelecer protocolos claros e abrangentes em relação ao suporte nutricional de pacientes em ECMO, principalmente no que diz respeito à iniciação e manutenção do suporte nutricional.

#### **4.8. Conclusão**

Mostra-se com os resultados desta revisão sistemática que as evidências científicas disponíveis até o momento são inconclusivas em relação ao suporte nutricional de pacientes críticos em ECMO-VV, e que não há novas informações suficientes para modificar a prática clínica atual. Sabe-se que a calorimetria indireta não é uma prática comum e que não está disponível em muitos hospitais, porém reforça-se sua importância como método para individualização e otimização do suporte nutricional, especialmente de pacientes críticos em ECMO-VV. Dada a importância do suporte nutricional adequado, torna-se evidente a necessidade de pesquisas futuras com alta qualidade metodológica e análise estatística para determinar a oferta energética e

proteica, e também para fornecer dados importantes sobre outros aspectos que possam ser relevantes para a conduta nutricional.

#### **4.9. Referências**

1. Bear DE, Smith E, Barret NA. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(6):738-46.
2. Makikado LDU, Lasierra JLF, Pérez-Vela JL, Gómez LC, Sánchez ET, Rodríguez BM, et al. Early enteral nutrition in adults receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an observational case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(2):281-4.
3. Krzak A, Pleva M, Napolitano LM. Nutrition therapy for ALI and ARDS. *Crit Care Clin.* 2011;27:647-59.
4. Lukas G, Davies AR, Hilton AK, Pellegrino VA, Scheinkestel CD, Ridley E. Nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc.* 2010;12(4):230-4.
5. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015; 349:1-25.
6. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7):1-28.
7. Kou Y, Zhao T, Huang S, Liu J, Duan W, Wang Y, et al. Cervical level IIb metastases in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a systematic review and meta-analysis. *OncoTargets Ther.* 2017; 10:4475-83.
8. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N. Assessing the quality of studies in meta-analyses: advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World J Metaanal.* 2017;5(4):80-4.

9. De Waele E, Swam KV, Mattens S, Staessens K, Diltoer M, Honoré PM, et al. Measuring resting energy expenditure during extracorporeal membrane oxygenation: preliminary clinical experience with a proposed theoretical model. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59:1296-302.
10. De Waele E, Jonckheer J, Pen JJ, Demol J, Staessens K, Puis L, et al. Energy expenditure of patients on ECMO: A prospective pilot study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018; 63:360-4.
11. Wollersheim T, Frank S, Muller MC, Skrypnikov V, Carbon NM, Pickerodt PA, et al. Measuring Energy Expenditure in extracorporeal lung support Patients (MEEP) e Protocol, feasibility and pilot trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2017; 37:301-7.
12. Scott LK, Boudreaux K, Thalje F, Grier LR, Conrad SA. Early enteral feedings in adults receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28(5):295-300.
13. Ferrie S, Herkes R, Forrest P. Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: a retrospective audit of 86 patients. *Intensive Care Med Exp.* 2013; 39:1989-94.
14. Miessau J, Fotiou E, Cavarocchi NC, Hirose H. Early nutritional support of patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Nutritional Therapy and Metabolism.* 2013;31(4):186-91.
15. Ridley E, Davies AR, Robins EJ, Lukas G, Bailey MJ, Fraser JF. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):183-9.
16. MacGowan L, Smith E, Hammond CE, Sanderson B, Ong D, Daly K, et al. Adequacy of nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Nutr ESPEN.* 2018; 38:324-31.

17. Lu MC, Yang MD, Li PC, Fang HY, Huang HY, Chan YC, et al. Effects of nutritional intervention on the survival of patients with cardiopulmonary failure undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy. *In Vivo*. 2018; 32:829-34.
18. Pelekhaty S, Galvagno SM, Hochberg E, Herr DL, Lantry JH, Kon ZN, et al. Nitrogen balance during venovenous extracorporeal membrane oxygenation support: preliminary results of a prospective, observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;0(0):1-6.
19. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 374:1351-63.
20. Romano TG, Mendes PV, Park M, Costa ELV. Suporte respiratório extracorpóreo em pacientes adultos. *J Bras Pneumol*. 2017;43(1):60-70.
21. Abrams D, Ferguson ND, Brochard L, Fan E, Mercat A, Combes A, et al. ECMO for ARDS: from salvage to standard of care? *Lancet Respir Med*. 2019;1-3.
22. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
23. Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. *BRASPEN J*. 2018;33(Supl 1):2-36.
24. Paz LSC, Couto AV. Avaliação nutricional em pacientes críticos: revisão de literatura. *BRASPEN J*. 2016;31(3):269-77.
25. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support. Extracorporeal Life Support Organization. 2017;1.4:1-24. <http://www.elseo.org/>.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em relação à prática profissional e ao SUS, este *Trabalho de Conclusão da Residência* (TCR) buscou esclarecer acerca do suporte nutricional adequado para esta população de pacientes, bem como instrumentalizar os profissionais de saúde para a prática diária, contribuindo assim para uma assistência qualificada e segura. Este TCR contribuiu também ao demonstrar a necessidade da elaboração de um protocolo assistencial institucional, preferencialmente baseado em calorimetria indireta, para suporte nutricional de pacientes críticos em ECMO-VV, já que é uma tecnologia inovadora em constante aprimoramento.

## 6. REFERÊNCIAS

ABRAMS, Darryl *et al.* ECMO for ARDS: from salvage to standard of care? **The Lancet Respiratory Medicine**, 2019.

ALLEN, Steve *et al.* A review of the fundamental principles and evidence base in the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill adult patients. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 26, n. 1, p. 13-26, 2009.

AMIB Associação de Medicina Intensiva Brasileira; SBPT Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica**, 2013. Disponível em: <https://www.amib.org.br/informacao/diretrizes/>.

ANNICH, G. M. Extracorporeal life support: the precarious balance of hemostasis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 13, suppl. 1, p. S336–S342, 2015.

AZEVEDO, Luciano Cesar Pontes *et al.* Oxigenação extracorpórea por membrana na hipoxemia grave: hora de revermos nossos conceitos? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 6, p. 7-12, 2011.

BEAR, Danielle E. *et al.* Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 33, n. 6, p. 738-746, 2018.

BRASIL. Portaria nº 31 de 30 de Junho de 2015. Torna pública a decisão de não incorporar a oxigenação por membrana extracorpórea no suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, n. 123, p. 49, 1 jul. 2015, Seção 1.

CASTRO, Melina Gouveia *et al.* Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. **BRASPEN Journal**, v. 33, suppl. 1, p. 2-36, 2018.

CHAVES, Renato Carneiro de Freitas *et al.* Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, n. 3, p. 410-424, 2019.

COMBES, A. *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 21, p. 1965-1975, 2018.

DE WAELE, E. *et al.* Measuring resting energy expenditure during extracorporeal membrane oxygenation: preliminary clinical experience with a proposed theoretical model. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 59, p. 1296-1302, 2015.

DE WAELE, Elisabeth *et al.* Energy expenditure of patients on ECMO: A prospective pilot study. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 63, p. 360-364, 2018.

ELSO Extracorporeal Life Support Organization. **Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support**, Version 1.4, 2017. Disponível em: [www.elseo.org](http://www.elseo.org).

ERS European Respiratory Society. Acute Respiratory Distress Syndrome. **European Lung White Book**, 2019. Disponível em: <https://www.erswhitebook.org/chapters/acute-respiratory-distress-syndrome/>.

FERRIE, Suzie *et al.* Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: a retrospective audit of 86 patients. **Intensive Care Medicine Experimental**, v. 39, p. 1989-1994, 2013.

GUANILO, Mônica Cecília De-la-Torre-Ugarte *et al.* Revisão sistemática: noções gerais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. 5, p. 1260-1266, 2011.

JAKSIC, Tom *et al.* A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition support of neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 247-253, 2010.

KAGAN, Ilya; SINGER, Pierre. Nutritional imbalances during extracorporeal life support. In: SINGER, P. (ed) **Nutrition in Intensive Care Medicine: Beyond Physiology**. World Review of Nutrition and Dietetics. Karger, v. 105, p. 154–159, 2013.

KOU, Yurong *et al.* Cervical level IIb metastases in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a systematic review and meta-analysis. **OncoTargets and Therapy**, v. 10, p. 4475-4483, 2017.

KREYMANN, K. G. *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. **Clinical Nutrition**, v. 25, p. 210–223, 2006.

KRZAK, Anna *et al.* Nutrition therapy for ALI and ARDS. **Critical Care Clinics**, v. 27, p. 647-659, 2011.

LIBERATI, Alessandro *et al.* The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. 1-28, 2009.

LIEW, Felicity; MARTIN, Daniel. Acute respiratory distress syndrome on the intensive care unit. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 75, n. 12, p. 672-677, 2014.

LU, Meng-Chun *et al.* Effects of nutritional intervention on the survival of patients with cardiopulmonary failure undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy. **In Vivo**, v. 32, p. 829-834, 2018.

LUCHINI, Claudio *et al.* Assessing the quality of studies in meta-analyses: advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. **World Journal of Meta-Analysis**, v. 5, n. 4, p. 80-84, 2017.

LUKAS, George *et al.* Nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. **Critical Care and Resuscitation**, v. 12, n. 4, p. 230-234, 2010.

MACCLAVE, Stephen A. *et al.* Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 40, n. 2, p. 159-211, 2016.

MACGOWAN, Lisa *et al.* Adequacy of nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation. **Clinical Nutrition**, v. 38, p. 324-331, 2018.

MAICÁ, A. O.; SCHWEIGERT, I. D. Avaliação nutricional em pacientes graves. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 3, p. 286-295, 2008.

MAKIKADO, Luis Daniel Umezawa *et al.* Early enteral nutrition in adults receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an observational case series. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 37, n. 2, p. 281-284, 2013.

MISSAU, Joseph *et al.* Early nutritional support of patients on extracorporeal membrane oxygenation. **Nutritional Therapy and Metabolism**, v. 31, n. 4, p. 186-191, 2013.

NUNES, A. L. B. *et al.* Terapia nutricional no paciente grave. **Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**, p. 1-16, 2011.

OSHIMA, Taku *et al.* Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. **Clinical Nutrition**, p. 1-12, 2016.

PÁDUA, Adriana Inácio *et al.* Insuficiência Respiratória. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**, v. 36, p. 205-213, 2003.

PAZ, Laryssa de Souza Cirqueira; COUTO, Amanda do Vale. Avaliação nutricional em pacientes críticos: revisão de literatura. **BRASPEN Journal**, v. 31, n. 3, p. 269-277, 2016.

PEEK, G. J. *et al.* Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 374, p. 1351-1363, 2009.

PELEKHATY, Stacy *et al.* Nitrogen balance during venovenous extracorporeal membrane oxygenation support: preliminary results of a prospective, observational study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 0, n. 0, p. 1-6, 2018.

RANIERI, V. M. *et al.* Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. **Journal of American Medical Association**, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, 2012.

RIDLEY, Emma J. *et al.* Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study. **Critical Care and Resuscitation**, v. 17, n. 3, p. 183-189, 2015.

ROMANO, Thiago Gomes *et al.* Suporte respiratório extracorpóreo em pacientes adultos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 1, p. 60-70, 2017.

SCOTT, L. K. *et al.* Early enteral feedings in adults receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 28, n. 5, p. 295-300, 2004.

SHAMSEER, Larissa *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. **BMJ**, v. 349, p. 1-25, 2015.

WAWRZENIAK, Iuri Christmann *et al.* Weaning from mechanical ventilation in ARDS: aspects to think about for better understanding, evaluation, and management. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1-12, 2018.

WOLLERSHEIM, T. *et al.* Measuring Energy Expenditure in extracorporeal lung support Patients (MEEP) e Protocol, feasibility and pilot trial. **Clinical Nutrition**, v. 37, p. 301-307, 2017.