

## APRESENTAÇÃO DO CASO

# Lavagem pulmonar assistida por oxigenação de membrana venovenosa extracorpórea: relato de caso

*Lung wash assisted by oxygenation of extracorporeal veno-venous membrane: case report*

DANIELY SALES RAMOS MACIEL, REBECA SAMPAIO GOES, FLAVIA CRISTINA GOMES ALVES, ALFREDO INÁCIO FIORELLI.

*Instituto do Coração, FMUSP-São Paulo, Brasil.*

## RESUMO

O tratamento mais eficaz para a proteinose alveolar pulmonar é a lavagem broncoalveolar para remover o material proteico acumulado. A fim de descrever um caso em que foi utilizada oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa para lavado broncoalveolar em paciente com proteinose alveolar pulmonar grave. Conclusão: A oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa é um suporte eficaz para o lavado broncoalveolar, o que permitiu reduzir a instabilidade hemodinâmica durante o procedimento.

**Palavras-chave:** Oxigenación por membrana extracorpórea, proteinosis alveolar pulmonar, lavado bronco-alveolar.

## ABSTRACT

The most effective treatment for pulmonary alveolar proteinosis is bronchoalveolar lavage to eliminate accumulated protein material. To describe a case that extracorporeal membrane oxygenation veno-venous was used in the bronchoalveolar lavage of a patient with severe pulmonary alveolar proteinosis. Conclusion: extracorporeal membrane oxygenation veno-venous is an effective support for bronchoalveolar lavage, having reduced hemodynamic instability during the procedure.

**Key words:** Extracorporeal membrane oxygenation, pulmonary alveolar proteinosis, bronchoalveolar lavage.

ABREVIATURA	SIGNIFICADO: PORTUGUÊS / INGLÉS
PAP	Proteinose Iveolar Pulmonar / Pulmonary Alveolar Proteinosis
LBA	Lavagem Bronco-Alveolar / Bronco-Alveolar Wash
ECMO	Oxigenação por Membrana Extracorpórea / Extracorporeal Membrane Oxygenation
VV	Veno-Venoso / Veno-Venous

## INTRODUÇÃO

A Proteinose Alveolar Pulmonar (PAP) é uma doença rara caracterizada pelo acúmulo anormal de surfactante pulmonar nos alvéolos e brônquios terminais.<sup>1</sup> Pode ser classificada em autoimune, que se caracteriza pela presença de anticorpos anti fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos, secundária, que é associada a doenças hematológicas, neoplasias, inalações tóxicas e infecções, e a genética, mais rara, que ocorre em crianças com distúrbios de produção do surfactante.<sup>2</sup>

Os principais sinais e sintomas apresentados são tosse, dispnéia progressiva, diminuição do apetite, perda de peso e hipoxemia, que pode evoluir para insuficiência respiratória grave. O diagnóstico da doença pode ser realizado através da análise de imagem, broncoscopia e lavagem pulmonar com coleta do líquido broncoalveolar para análise citopatológica.<sup>3-6</sup>

A tomografia computadorizada característica de PAP revela opacidades em vidro fosco, espessamento interlobular e reticular, formando padrão pavimento em mosaico, achados semelhantes ao da síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia viral, carcinoma de células broncoalveolares, pneumonia por pneumocystis jiroveci e infecção ao SARS-CoV-2.<sup>3-7</sup>

Para confirmação diagnóstica de PAP, requer análise citopatológica do líquido broncoalveolar de aspecto leitoso em que há presença acentuada de anticorpos anti fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos e presença de surfactante alveolar.<sup>1,8</sup>

O tratamento da PAP inclui a administração de corticosteróides, plasmaferese e rituximab. Estudos recentes mostram que a terapia com fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos vem apresentando bons resultados, porém o tratamento mais eficaz da PAP é a Lavagem Broncoalveolar (LBA) para retirada do material proteico acumulado.<sup>1,9</sup>

Para realizar LBA, o paciente é intubado com um tubo orotraqueal específico, para que um dos pulmões seja ventilado enquanto é infundido soro fisiológico no pulmão contralateral.<sup>9</sup> Esse procedimento invasivo, em alguns casos, requer

suporte além da ventilação mecânica.<sup>10</sup>

A Membrana de Oxigenação Extracorpórea (ECMO) funciona como um suporte cardiopulmonar em casos de insuficiência cardíaca e/ou pulmonar. A ECMO pode ser Veno-Venosa (VV) ou Veno-Arterial, ou seja, o sítio de infusão ocorre em uma veia ou em uma artéria, respectivamente. A escolha do tipo da ECMO é de acordo com a função cardíaca e/ou pulmonar, sendo a ECMO VV para disfunção pulmonar e ECMO veno-arterial indicada para disfunção cardiopulmonar.<sup>10</sup>

Portanto, a ECMO pode ser eficaz para manter o suporte adequado de oxigênio durante a LBA, porém, sua indicação ainda não está estabelecida, sabendo-se que a PAP é uma doença rara. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo descrever um caso de PAP com utilização da ECMO VV para lavagem do LBA de um paciente com PAP grave.

## APRESENTAÇÃO DO CASO

Homem, 29 anos, com dispneia progressiva há cerca de 10 anos, de evolução lenta, mas há 5 anos começou a apresentar episódios de tosse seca e procurou o pneumologista. Com quem iniciou tratamento com Symbicort, teve uma boa resposta inicial, mas piorou depois de 2 anos. No início de julho de 2020, apresentou quadro de dispneia com piora importante e foi internado de 4 a 13 de julho de 2020, onde realizou broncoscopia com lavagem segmentar e biópsia transbrônquica, encerrando o diagnóstico de PAP secundária. Pois bem, o paciente relatou exposição prévia a toxinas a partir dos 16 anos devido às atividades laborais: polimento de alumínio (16-19 anos), corte de madeira (19-22 anos), pintura a pó de metal próximo à solda em planta metalúrgica (22-25 anos) e fabricação de móveis de fibra de madeira de média densidade (dos 25 anos até o período da anamnese). Ele também relatou exposição domiciliar ao mofo do armário, mas negou outras exposições e comorbidades.

Porém, após a alta hospitalar, evoluiu com nova deterioração que foi tratada como infecção por SARS-CoV-2, apesar de três resultados negativos do RT-PCR. Nesse período, teve uma perda de peso de cerca de 8 kg, pois não conseguia se alimentar devido à tosse persistente. Teve alta a pedido e foi

consultado por pneumologista paulista que o encaminhou ao hospital. Na primeira consulta chegou com saturação periférica de oxigênio de 70% em ar ambiente, mas com oxigenoterapia a saturação periférica de oxigênio era de 88% (cateter nasal).

Ele realizou um teste de função pulmonar que mostrou uma capacidade vital forçada de 2,37 (48%), um volume expiratório forçado em 1 segundo de 2,08 (50%), uma relação de 103%, capacidade pulmonar total de 3,97 (61%), volume residual de 1,52, relação da capacidade pulmonar total e volume residual de 38 (147%) e difusão de monóxido de carbono de 9,66 (26%), O que indicava um distúrbio respiratório restritivo com redução acentuada na difusão do monóxido de carbono.

Na tomografia de tórax, opacidades em vidro fosco extensas associadas a discreto espessamento dos septos interlobulares e opacidades reticulares finas, difusas e não homogêneas em todos os campos pulmonares, sem predomínio das áreas medular ou cortical, com padrão de mosaico em mosaico. Opacidade pulmonar nodular com contornos mal definidos / irregulares, não calcificados e heterogêneos às custas de pequenos focos de gás (que parecem representar broncogramas aéreos) na periferia do segmento lateral do lobo médio, próximo à fissura horizontal.

Em seguida, o paciente foi internado na unidade de terapia intensiva para LBA total de ambos os pulmões com programação de intubação orotraqueal com tubo de duplo lúmen e auxílio de ECMO VV. A intubação foi realizada com sistema de broncocata 37 + flushing com tubo de irrigação de quatro vias com conector em "Y" ( $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{4}$ , polegada) e drenagem para frasco coletor por gravidade (50 cm de altura), para verificação do posicionamento do cânula e aspiração da secreção traqueobrônquica por fibroscópio flexível.

A ECMO VV foi canulada como uma ponte, o circuito era composto por um conjunto de 3/8 tubos, uma bomba centrífuga magnética e uma membrana de oxigenação de polimetilpenteno para adultos com monitoramento das pressões pré-bomba, pré-membrana e pós-membrana. Optou-se por canulação drenante em veia femoral direita e infusão pela veia jugular direita. O circuito de ECMO foi preenchido com

lactato de ringer e heparinizado antes da canulação para o paciente e uma bomba de heparina de ECMO contínua foi conectada durante o uso da terapia, com monitoramento regular do tempo de coagulação ativado.

O fluxo sanguíneo durante a lavagem foi mantido em torno de 3.500 ml / min com 2.550 rotações por minuto, fluxo de gás ("varredura") de 3 litros e fração inspirada de oxigênio de 70%. Os parâmetros foram ajustados de acordo com a gasometria arterial do paciente, lembrando que o paciente permaneceu em VMI unilateral (pressão inspiratória de 25 cmH<sub>2</sub>O, volume corrente de 170 ml, frequência respiratória de 12 rpm, pressão final contínua de 5 cmH<sub>2</sub>O e fração inspirada de oxigênio de 45%)

Durante o procedimento, o paciente permaneceu em decúbito dorsal. O LBA foi realizado em duas sessões, com duração média de 10 horas por sessão, tempo necessário para a obtenção de um aspecto nítido do soro aspirado (Figura 1).

Primeiramente o pulmão direito foi lavado com 30 L de soro fisiológico aquecido, com aspiração de 29,6 L e após 3 dias o pulmão esquerdo foi lavado com instilação de 24 L e recuperado 24 L. Durante o intervalo das lavagens, o paciente foi mantido em ar ambiente e em ECMO VV na unidade de terapia intensiva.

Após a lavagem do pulmão esquerdo, foi realizada a decanulação da ECMO seguida da extubação da ventilação mecânica. O paciente passou mais 13 dias na enfermaria por apresentar sinais de infecção tratada com fluconazol via oral. Paciente recebeu alta, com melhora clínica, porém manteve o uso de O<sub>2</sub> em domicílio aos esforços.



Figura 1. Frascos contendo o soro aspirado durante a lavagem do pulmão direito.

## DISCUSSÃO

Mesmo com os avanços dos estudos sobre a inalação e aplicação subcutânea de fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos, a LBA é o tratamento padrão ouro para a PAP sintomática. A LBA consiste em instilar soro nas vias aéreas do paciente para retirar o material proteico acumulado. Para que essa técnica seja realizada, é necessário intubar o paciente com um tubo orotraqueal de duplo lúmen e enquanto um pulmão está sendo lavado, o outro é ventilado.<sup>9</sup> Porém, o risco de instabilidade hemodinâmica é grande considerando a capacidade de ventilação de apenas um pulmão acometido com a PAP.

Em casos de insuficiência ventilatória somente com a ventilação pulmonar unilateral, a ECMO VV se mostrou eficiente para manter a demanda metabólica durante o procedimento de lavagem.<sup>3-6</sup> No estudo de caso de Chauhan et al.<sup>3</sup>, a LBA foi programada para ser realizada somente com a intubação seletiva, porém, durante o procedimento, a paciente instabilizou e foi necessário a canulação da ECMO VV que permitiu concluir a lavagem de forma satisfatória.

Chauhan e seus colaboradores<sup>3</sup> levantaram que a instabilidade hemodinâmica durante a LBA somente com a intubação seletiva ocorreu devido a formação de broncoespasmo e efeito shunt pulmonar, pois o desvio do débito cardíaco para o pulmão não ventilado diminui a pressão arterial parcial de oxigênio, levando a dessaturação e hipoxemia.

Outras complicações que podem ocorrer durante a LBA é a formação de pneumotórax, derrame pleural, parada cardíaca e morte.<sup>11,12</sup> Não houve nenhuma complicação durante a LBA com suporte da ECMO VV no caso relatado.

Em frente as complicações durante a LBA, a ECMO proporciona a realização do procedimento de forma segura. Os pacientes com PAP possuem a função cardíaca preservada, sendo a ECMO VV mais indicada, pois irá fornecer o suporte pulmonar adequado. As cânulas devem ser escolhidas de acordo com o peso, calibre do vaso e fluxo teórico do paciente. Os parâmetros utilizados na ECMO VV, como fluxo, rotação, fração inspirada de oxigênio e sweep variaram de acordo com a necessidade do paciente, objetivando man-

ter os parâmetros gasométricos adequados, lembrando que o paciente está em ventilação pulmonar unilateral. Portanto, é necessário a presença de um profissional durante todo o período de utilização da ECMO, sendo o perfusionista o mais qualificado<sup>1,0</sup>

Além disso, o perfusionista junto da equipe multiprofissional devem ter alguns cuidados durante o uso da ECMO: controle da anticoagulação, reposição volêmica se necessário, vigilância ao circuito para evitar possíveis acidentes, entre outros.<sup>10</sup>

Uma sessão da LBA dura em torno de 5-10 horas para cada pulmão e exige a presença de vários profissionais.<sup>13</sup> A utilização da ECMO VV possibilita que seja realizado uma sessão para ambos os pulmões.<sup>10</sup> Neste estudo de caso, a equipe optou em realizar uma sessão para cada pulmão, decisão que contribuiu na extensão do tempo em 19 dias, tempo semelhante ao estudo de Baumgartel et al.<sup>6</sup> que também foi realizado a lavagem em duas sessões, mantendo o paciente durante 14 dias de internação, significativamente maior quando comparado ao estudo de Moreira et al.<sup>4</sup>, em que o paciente recebeu alta em 24 horas.

Quanto a extensão do cuidado, nesse estudo não houve o acompanhamento do quadro do paciente, porém Baumgartel et al.<sup>6</sup> descrevem melhora significativa do quadro clínico, sem apresentação de nenhum sintoma, mesmo após 6 semanas de acompanhamento. Weistein et al.<sup>5</sup> descrevem o maior tempo de acompanhamento, em torno de 5 anos, sem necessidade de outra LBA, mostrando a eficácia da terapia, pois a paciente descrita encontrava-se com classe funcional IV e após a LBA, evoluiu para a classe funcional I. Nesse último estudo, demorou para se diagnosticar a PAP, semelhante ao presente caso, enfatizando a importância do diagnóstico diferenciado, em frente ao atual surto pandêmico da COVID-19, pois os achados nos exames de imagens e sintomas são semelhantes ao de outras patologias que acometem o sistema respiratório.

## CONCLUSÃO

A ECMO VV é um suporte eficaz para a LBA, possibilitando diminuição de instabilidade hemodinâmica durante o procedimento, menor tempo de internação e procedimento em única sessão, sendo um recurso necessário para casos mais graves de PAP sintomática ou em situações de complicações

durante a LBA. Porém, deve ser bem indicada e manuseada, pois trata-se de uma terapia de alto custo, sendo o perfusionista importante na composição da equipe.

Assim como o presente estudo, a maioria dos trabalhos encontrados na literatura são estudos de casos e poucos descrevem os efeitos da LBA a longo prazo. Assim, sugere-se a realização de mais estudos sobre a ECMO durante a LBA em pacientes com PAP.

## REFERÊNCIAS

1. Kumar, A.; Abdelmalak, B.; Inoue, Y.; Culver, D. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6 (7): 554-565. 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30043-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30043-2).
2. Jouneau S, Kerjouan M, Briens E, Lenormand Jp, Meunier C, Letheulle J, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Rev Mal Respir*;31(10):975-91. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.08.009>
3. Chauhan, S.; Sharma, K.; Bisoi, A.; Pangeni, R.; Madan, K.; Chauhan, Y. Management of pulmonary alveolar proteinosis with whole lung lavage using extracorporeal membrane oxygenation support in a postrenal transplant patient with graft failure. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 19 (2). 2016.
4. Moreira, J.; Ferraz, S.; Freitas, C.; Morais, A.; Albuquerque, R.; Fiuza, C. Whole-lung lavage for severe pulmonary alveolar proteinosis assisted by veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a case report. *Can J Respir Ther*. 55: 9-14. 2018.
5. Wainstein, E.; Heras, M.; Sinner, J.; Kotowicz, V.; Precerutti, J.; Román, J.; Svetliza, G. Lavado pulmonar total bilateral en una sola sesión bajo ECMO veno-venoso en un caso de proteinosis alveolar severa: cinco años de seguimiento. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*; 76(2):121-123. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n2.22595>.
6. Baumgärtel, M.; Würflein, D.; Neff, U.; Böhm, J.; Ficker, J.; Swol, J. Bridging Whole-Lung Lavage with Venovenous Extracorporeal Life Support for Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, (34) 4: 1115-1117. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.08.032>.
7. Pinheiro, D.; Franco, C.; Pessoa, M.; Bezerra, J.; Achados na tomografia de tórax no paciente com covid-19. *Cadernos ESP*. 15(1):122-8. 2021.
8. Tanaka, N.; J Watanabe, J.; Kitamura, T.; Yamada, Y.; Kanegasaki, S.; Nakata, K. Lungs of patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis express a factor which neutralizes granulocyte-macrophage colony stimulating factor. *FEBS Lett*, 442: 246 – 250. 1999.
9. Borie R, Danel C, Debray Mp, Taille C, Dombret Mc, Aubier M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir Rev*. 20(120):98-107. 2011.
10. Broccoli, G., et al. Protocolo de assistência circulatória ECMO: unidade de terapia intensiva em cardiologia pediátrica hospital do coração. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu. 2018.
11. Nimmatoori, D.P., Bansal, S., Singhania, N. et al. Milky fluid from the lungs: pulmonary alveolar proteinosis. *Intern Emerg Med*. 16: 781–782. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02484-z>.
12. Awab A, Khan Ms, Youness Ha. Whole lung lavage-technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis*. 9:1697-706. 2017.
13. Skoczynski S, Wyskida K, Rzepka-Wrona P, Wyskida M, Uszok-Gawel E, Bartocha D, Krzych L, Pierzchala W, Barczyk A. Novel method of noninvasive ventilation supported therapeutic lavage in pulmonary alveolar proteinosis proves to relieve dyspnea, normalize pulmonary function test results and recover exercise capacity: a short communication. *J Thorac Dis*. 10(4):2467-2473. 2018. DOI: 10.21037/jtd.2018.04.12.