

## AULA 27

### ULTRAFILTRAÇÃO E HEMODIÁLISE DURANTE A ECMO

A ultrafiltração, também conhecida como hemoconcentração ou hemofiltração, não é uma tecnologia nova. Na realidade, os primeiros conceitos relativos ao uso da ultrafiltração na prática hospitalar datam de 1928. Vemos, portanto, que o conhecimento da ultrafiltração antecedeu o desenvolvimento e a utilização da circulação extracorpórea convencional e das suas diversas variantes. Apesar de antiga, a ultrafiltração apenas passou a ser aplicada nas várias modalidades de circulação extracorpórea à partir dos anos setenta do século passado.

A ultrafiltração não é um método de uso exclusivo da circulação extracorpórea. Existe uma diversidade de aplicações que tornam a ultrafiltração um tema do interesse de perfusionistas, cirurgiões, intensivistas, cardiologistas e internistas, do pessoal das unidades de emergência, além dos profissionais de enfermagem que atuam em todas essas áreas. Apesar de bastante utilizada nas salas de cirurgia cardíaca é, sem dúvida, nas unidades de terapia intensiva e nas unidades de emergência que a ultrafiltração encontra um largo espectro de aplicações.

Uma evolução bastante semelhante pode ser descrita para a hemodiálise. Ambas as técnicas encontram indicações durante os procedimentos de assistência cardiorpulmonar extracorpórea prolongada (ECMO/ECLS) sendo que, essencialmente em virtude da sua simplicidade, a ultrafiltração é preferida pela maioria dos centros,

sempre que as condições dos pacientes permitem o seu uso, em lugar da hemodiálise.

Lentamente, a ultrafiltração deixou de pertencer ao ambiente puramente acadêmico para ganhar espaço na prática da terapia intensiva geral e especializada. Heiss e colaboradores introduziram a ultrafiltração no circuito de ECMO neonatal, para manusear a retenção líquida produzida pela insuficiência da função renal. A ultrafiltração tornou-se um adjunto valioso no controle do edema formado em consequência da resposta inflamatória sistêmica que acompanha a circulação extracorpórea de curta ou de longa duração e que, habitualmente, é mais pronunciada nas crianças, especialmente nos neonatos.

Vamos rever os principais conceitos relativos à ultrafiltração, de uma forma bastante simplificada. A ultrafiltração consiste no emprego de uma membrana semi-permeável, capaz de permitir a passagem de água, eletrólitos e algumas outras substâncias de baixo peso molecular, através dos seus poros. O ultrafiltro, portanto, é capaz de remover água, eletrólitos e outras substâncias do plasma sanguíneo. As células do sangue, as proteínas e as demais substâncias de peso molecular elevado, não atravessam os poros da membrana dos ultrafiltros e, portanto, são mantidas em circulação. Vemos, portanto, que o diâmetro dos poros é um elemento primordial na seleção das moléculas que poderão atravessar a membrana. Devemos lembrar que algumas substâncias, apesar de terem peso molecular baixo, circulam no sangue ligadas às proteínas ou a outras macromoléculas. As substâncias nesse estado, não podem atravessar os poros dos ultrafiltros.

É importante diferenciar a ultrafiltração da hemodiálise. É também importante res-

saltar que, ocasionalmente, os dois procedimentos podem ser associados.

Na ultrafiltração, a passagem da água e de outras moléculas ocorre através dos poros da membrana, gerando o ultrafiltrado; o mecanismo é regido pelas dimensões da molécula em relação ao diâmetro dos poros e também é conhecido como convecção. A pressão que favorece a passagem das moléculas pelos poros da membrana é a pressão hidrostática. Na ultrafiltração, não há necessidade de uma solução para as trocas hidro-eletrolíticas, o chamado dialisato ou, mais simplesmente, o líquido de diálise.

A hemodiálise é parecida com a ultrafiltração, porque uma membrana semi-permeável também separa as fases líquidas e permite a passagem diferencial de líquido e moléculas solúveis através de pequenos poros. Entretanto, na hemodiálise, a passagem de solutos através os poros da membrana depende dos mecanismos da osmose e da difusão. A hemodiálise se processa entre dois meios líquidos, um de cada lado da membrana. Há o sangue de um lado e o dialisato do outro lado da membrana semi-permeável. As substâncias atravessam a membrana movidas pela diferença de concentração. Assim, as substâncias dializáveis se difundem da área de maior concentração, o sangue, para a área de menor concentração, o dialisato.

Os dois métodos, hemodiálise e ultrafiltração podem eliminar água e solutos do plasma. A hemodiálise é mais eficiente na remoção de moléculas indesejáveis, escórias nitrogenadas, toxinas e microsolutos em excesso, enquanto a ultrafiltração é mais eficiente na remoção de água.

A ultrafiltração é mais simples e fácil, porque elimina a necessidade do dialisato. A água e as moléculas de pequenas dimensões simplesmente atravessam a membrana semi-permeável. O material que atravessa a membrana é o ultrafiltrado. Na ultrafiltração não há diferença de concentração como o elemento que produz a passagem através da membrana. A concentração do potássio, por exemplo, no ultrafiltrado, é igual à concentração de potássio existente no sangue. O mesmo ocorre com todas as substâncias filtradas. A concentração das substâncias é a mesma, no filtrado e no sangue que atravessa o ultrafiltro.

## **ULTRAFILTRAÇÃO NA ECMO**

Os pacientes com disfunção renal e sobrecarga de volume são comuns nas unidades de ECMO. Com alguma frequência esses pacientes não respondem à terapia diurética e, nessas circunstâncias, uma forma de terapia de substituição renal torna-se imperiosa para manter o equilíbrio hidro-eletrolítico dentro de faixas aceitáveis, compatíveis com as necessidades do organismo.

As indicações da ultrafiltração (hemofiltração ou hemoconcentração) nos pacientes em suporte pela ECMO podem ser vistas como bastante amplas e variáveis desde a remoção de pequenos excessos de água acumulados no espaço intersticial até a terapia de substituição completa das funções renais.

Os ultrafiltros são produzidos à partir de um feixe de milhares de membranas capilares paralelas, dispostas no interior de um reservatório cilíndrico rígido e transparente. O reservatório apresenta dois orifícios que se comunicam com o interior do feixe de membranas. Um dos orifícios serve de entrada para o sangue enquan-

to o outro serve de escoamento ao sangue, após a sua passagem pelo interior das fibras. Um terceiro orifício, comunica o reservatório cilíndrico ao exterior do ultrafiltro e serve para recolher o ultrafiltrado, formado pela água e as pequenas moléculas que atravessaram as paredes das membranas capilares. A figura 27.1 ilustra um dos inúmeros ultrafiltros disponíveis no mercado.

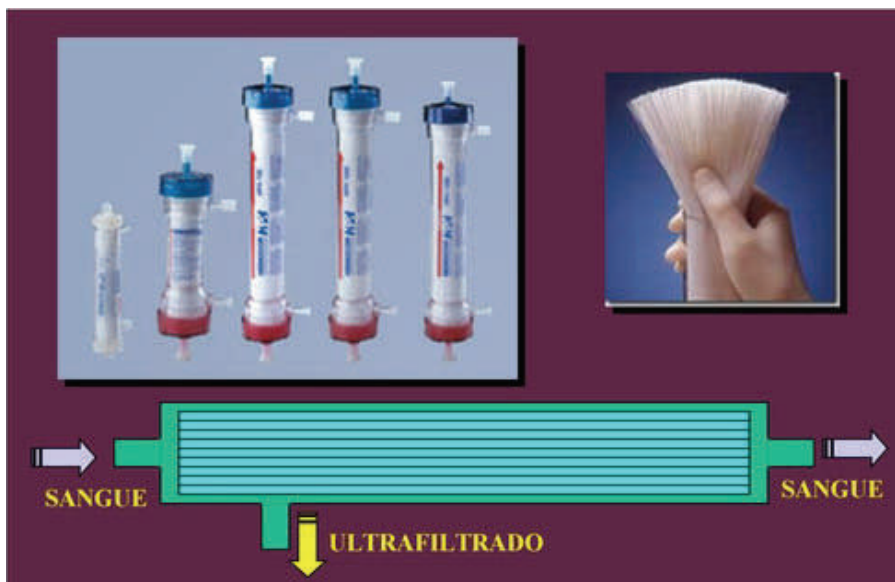


Figura 27.1. Ilustra o funcionamento de um ultrafiltro e um dos vários modelos disponíveis no mercado.

Os principais materiais usados na construção das fibras capilares dos ultrafiltros são a polissulfona, a poliacrilonitrila, o cuprofano e o diacetato de celulose. Mais importante que os

materiais de que as membranas são construídas, são as suas propriedades, como a porosidade, a resistência e o grau de biocompatibilidade.

A porosidade das membranas capilares é um valor médio. O diâmetro dos poros de um ultrafiltro varia de 10 a 35 Angstron. Também tem importância para a eficiência da ultrafiltração, o número de poros existentes por unidade de área. Quanto maior o número de poros, mais eficiente será o ultrafiltro. O grau de biocompatibilidade difere dentre as diferentes membranas. O contato do sangue com alguns materiais estimula o sistema do complemento mais do que outros. Também há diferenças no grau de indução da reação inflamatória sistêmica.

Um ultrafiltro típico é constituído por um feixe contendo milhares de fibras capilares com um comprimento que varia de 17 a 25 cm. O diâmetro interno das fibras é de aproximadamente 200 microns e a espessura da parede de cada fibra é de cerca de 12 a 15 microns. O diâmetro médio dos poros das membranas capilares, como vimos, oscila entre 10 e 35 Angstroms. Esses poros permitem a passagem de substâncias com peso molecular inferior a aproximadamente 20.000 Daltons. A quantidade de fibras e o seu comprimento determinam a área disponível para a ultrafiltração. Desse modo, há ultrafiltros construídos para aplicações em neonatos, lactentes, escolares e adultos. Também há variações nos tipos de conectores de entrada e saída dos ultrafiltros, para facilitar o seu emprego na circulação extracorpórea e suas diversas variantes ou em ambientes de terapia intensiva. Esses conectores podem ser do tipo “escama” ou do tipo “luer lock”.

O prime de um ultrafiltro para adultos é de cerca de 80 ml, enquanto o tamanho de um filtro infantil médio tem a capacidade de aproximadamente 40 ml. Os ultrafiltros especificamente produzidos para uso em neonatos tem um volume de prime de 8 a 15 ml. A taxa de ultrafiltração dos filtros também é diferente; é de aproximadamente 5,3 ml/hora/mmHg de pressão transmembrana para o filtro adulto e de 2,4 ml/hora/mmHg para o filtro infantil. A pressão transmembrana e o fluxo de sangue máximo recomendados são idênticos, nos dois tamanhos de ultrafiltros. Esses valores são válidos para a maioria dos ultrafiltros disponíveis no mercado. Os filtros especificamente construídos para uso em neonatos têm menor área de filtração e requerem um menor volume de prime.

As moléculas da água e das demais substâncias que atravessam as membranas dos ultrafiltros, tem um diâmetro menor que o diâmetro dos poros das membranas. Como o tamanho e, por conseguinte, o diâmetro de uma molécula tem rela-

ção com o seu peso, é preferível falar em peso molecular das substâncias, porque são valores conhecidos e facilmente comparáveis. Assim, podemos dizer que os ultrafiltros deixam passar moléculas com peso inferior a 20.000 Daltons. Devemos, contudo, lembrar que há ultrafiltros com maior porosidade que outros e que, portanto, podem ser atravessados por moléculas maiores.

Podemos, portanto, concluir que a ultrafiltração permite que a água, os eletrólitos e outras substâncias com peso molecular inferior a 20.000 Daltons, sejam removidos do plasma sanguíneo, enquanto os elementos figurados do sangue, as proteínas e as demais moléculas de peso elevado, são retidas no sangue e permanecem em circulação. Determinadas substâncias de baixo peso molecular, como algumas drogas, por exemplo, circulam no sangue ligadas às proteínas. Essas moléculas combinadas comportam-se como as grandes moléculas, em virtude da ligação com as proteínas e não podem atravessar os poros dos ultrafiltros.

O princípio básico da ultrafiltração do sangue é a separação seletiva da água e dos solutos de baixo peso molecular. A força que governa a passagem da água e dos solutos pelas membranas, ou seja, a força que governa a ultrafiltração, é a diferença de pressão hidrostática existente através da membrana. Quanto maior a diferença de pressão hidrostática entre o interior e o exterior da membrana capilar, tanto maior será a velocidade da ultrafiltração.

Imaginemos um ultrafiltro inserido em uma linha em que a pressão de entrada é de 50 mmHg e a pressão de saída do filtro, que depende da resistência oferecida à passagem do sangue, é de 20 mmHg. Teremos uma pressão hidrostática média, no interior do filtro, de 50 mais 20, divididos por 2, ou seja, 35 mmHg. Como a

pressão exercida na face externa da membrana é zero, a diferença média de pressão através da membrana é de 35 mmHg.

Se aumentarmos a pressão na entrada do filtro para 100 mmHg e a pressão de saída se elevar para 40 mmHg, teremos uma diferença média de pressão de 70 mmHg, capaz de produzir uma filtração mais acentuada.

Podemos aumentar substancialmente a pressão hidrostática entre os dois lados da membrana, pela adição de vácuo, ou seja, de pressão negativa, na parede externa da membrana capilar. Assim, se a pressão hidrostática média, existente em um determinado sistema de ultrafiltração, é de 70 mmHg e nós aplicarmos um vácuo de -100 mmHg, teremos aumentado a diferença de pressão hidrostática entre os dois lados da membrana, para 170 mmHg. Vemos, portanto, que a adição de vácuo possibilita o aumento significativo da velocidade de ultrafiltração.

A fórmula abaixo representa a Pressão Transmembrana (PTM), ou seja a diferença de pressão hidrostática existente entre os dois lados da membrana do ultrafiltro e que, em última análise, é a determinante da velocidade de ultrafiltração.

$$PTM = P_e + P_s/2 + P_n$$

PTM = pressão transmembrana (mmHg)

$P_e$  = pressão do sangue na entrada no ultrafiltro (mmHg)

$P_s$  = pressão do sangue na saída do ultrafiltro (mmHg)



$P_n$  = valor da pressão negativa aplicada ao efluente do ultrafiltro (mmHg)

Quando não é aplicado nenhum vácuo ao ultrafiltro a fórmula para o cálculo da pressão transmembrana se resume ao representado no slide.

$$PTM = P_e + P_s/2$$

A diferença de pressão entre a entrada e a saída do sangue no ultrafiltro, pode ser afetada por outros fatores que, desse modo, também interferem na velocidade da ultrafiltração. Estes fatores são o hematócrito, a temperatura e o fluxo de sangue através do ultrafiltro.

A faixa de pressão transmembrana utilizada na prática da ultrafiltração habitualmente varia entre 100 e 500 mmHg. A pressão transmembrana máxima recomendada pela maioria dos fabricantes é de 400-500 mmHg. Valores mais elevados podem romper as fibras capilares e, quando muitas fibras são rompidas, torna-se necessária a substituição do ultrafiltro. Valores mais baixos são, de um modo geral, suficientes para a grande maioria das aplicações e para a grande maioria dos pacientes em suporte pela ECMO.

Do mesmo modo, o fluxo máximo recomendado para os ultrafiltros, pela maioria dos fabricantes é de 400-500 ml/min. Fluxos mais elevados são desnecessários, podem romper as fibras e podem acentuar a destruição celular, particularmente das hemácias. Como a molécula da hemoglobina livre não atravessa os poros dos filtros, já que tem o peso molecular de 68.000 Daltons, a hemólise é difícil de i-

identificar visualmente; a cor do ultrafiltrado não se altera.

A influência do hematócrito é relativa ao fluxo sanguíneo. Com valores iguais de hematócrito, a resistência ao fluxo sanguíneo pelo filtro é maior, quando o fluxo usado é mais baixo. Fluxos mais elevados encontram resistências menores. Isso ocorre, devido à dinâmica do fluxo. A viscosidade do sangue nos fluxos elevados é menor.

A presença de valores elevados de proteínas séricas é um fator capaz de modificar a pressão diferencial através do ultrafiltro. Quanto maior a concentração de proteínas, tanto menor será a fração de ultrafiltração obtida.

## ULTRAFILTRO NO CIRCUITO DA ECMO

Os ultrafiltros devem ser inseridos nos circuitos da ECMO na linha de pressão positiva (linha arterial), logo após a bomba propulsora. A via de entrada do ultrafiltro pode ser conectada ao monitor de pressão pré-membrana, por exemplo, que é o ponto de pressão mais elevada do circuito. Entretanto, um conector apropriado deve estar inserido na linha do circuito próximo ao monitor de pressão para adaptação do ultrafiltro, quando necessário. A via de saída do ultrafiltro é conectada à uma conexão disponível no circuito, em geral situada antes da bomba propulsora. Uma das entradas da bolsa venosa costuma ser um ponto bastante adequado para o retorno do sangue que atravessa o ultrafiltro. O ultrafiltro funciona, portanto, como um pequeno circuito paralelo ao circuito principal da ECMO. Há inúmeras possibilidades e diferentes protocolos para a inserção de um ultrafiltro nos circuitos de ECMO. Vamos, portanto, nos limitar a descrever um dos mais comumente

aceitos e fáceis de instalar.

A drenagem do efluente do ultrafiltro deve ser coletada em um recipiente apropriado. De acordo com a indicação da ultrafiltração e as necessidades dos pacientes, pode ser necessário aplicar vácuo para aumentar a pressão transmembrana e, assim, acelerar a remoção do excesso de água existente. Quando se aplica vácuo ao ultrafiltro é preciso um cuidado especial com os valores da pressão transmembrana, com o objetivo de manter a integridade das fibras. Pressões negativas excessivas, em verdade, são desnecessárias e não devem ser aplicadas.

Ao se iniciar a ultrafiltração durante a ECMO é preciso lembrar que os ultrafiltros menores costumam “captar” um fluxo de aproximadamente 180 a 200 ml/min. Esse valor deve ser acrescido ao fluxo impulsionado pela bomba mecânica para que os fluxos fornecidos aos pacientes não sejam reduzidos. A monitorização da pressão pós-membrana pode auxiliar a recomposição do fluxo arterial após o início da ultrafiltração.

Um outro cuidado especial quando se usa a ultrafiltração é referente à anticoagulação. A heparina, como um produto biológico, consiste de uma mistura de moléculas cujo peso molecular varia de 3.000 a 40.000 Daltons. As moléculas de baixo peso molecular, embora tenham menor atividade anticoagulante, podem atravessar os poros dos ultrafiltros e, desse modo, acelerar a redução dos valores do tempo de coagulação ativada. Portanto, a monitorização da anticoagulação deve ser cuidadosamente feita durante o uso dos ultrafiltros.

## HEMODIÁLISE DURANTE A ECMO

A combinação de hemofiltração e hemodiálise é relativamente comum durante a ECMO. Muitos ultrafiltros tem dois orifícios que permitem a circulação das soluções de diálise (dialisato) tornando o procedimento mais fácil de ser realizado. O dialisato circula pelas paredes externas das fibras capilares no sentido oposto ao sentido da circulação do sangue, movido por bombas apropriadas. Não há possibilidade de aplicação de vácuo e as trocas são feitas por osmose até o equilíbrio das concentrações das substâncias dialisáveis nos dois lados da membrana. A remoção de água deve-se ao emprego de dialisatos hipertônicos (em geral preparado com glicose a 3%) em relação ao plasma sanguíneo.

A hemodiálise deve ser reservada aos casos em que a substituição das funções renais inclui a necessidade de remover escórias nitrogenadas elevadas (uréia, creatinina) ou para o tratamento de hiperpotassemia severa, capaz de interferir com a atividade eletromecânica do coração. A participação do especialista é importante na orientação do procedimento e na prescrição da composição do dialisato para a obtenção do resultado almejado.

A ultrafiltração é mais eficaz do que a hemodiálise para a remoção de água, enquanto a hemodiálise é mais eficaz para a remoção de produtos de excreção acumulados no sangue circulante.

As equipes experientes costumam utilizar o equipamento habitualmente empregado na hemodiálise convencional para atender aos pacientes em ECMO que apresentam insuficiência renal aguda.

A ECMO, por suas características próprias oferece meios de introduzir métodos

adicionais, como os métodos de substituição das funções renais, seja pelo emprego da ultrafiltração, seja pelo uso da hemodiálise ou por uma combinação de ambos. Certamente, os pacientes portadores de insuficiência renal aguda durante o suporte pela ECMO constituem um grupo especial, capaz de apresentar morbidade e mortalidade acima dos padrões médios apresentados pelos demais pacientes. Apesar dessas dificuldades, os métodos de substituição renal em associação com a ECMO tem permitido a recuperação de pacientes que, de outra forma, não teriam condições de sobreviver às suas doenças básicas.

Os especialistas em ECMO vão encontrar, também na área de substituição das funções renais, um campo de estudos que vai deixá-los melhor preparados para lidar com os pacientes mais graves que as equipes de ECMO recebem em suas unidades.