

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

Energy and protein supply for critical patients undergoing venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO): systematic review

DOI: 10.37111/braspenj.2021.36.2.10

Kellen dos Santos de Lima¹
Zilda Elizabeth de Albuquerque Santos²
Graciele Sbruzzi³
Bibiana de Almeida Rubin Rovati⁴
Laura Renata de Bona⁵

Unitermos:

Necessidades Nutricionais. Terapia Nutricional. Metabolismo. Síndrome do Desconforto Respiratório. Oxigenação por Membrana Extracorpórea.

Keywords:

Nutritional Requirements. Nutrition Therapy. Metabolism. Respiratory Distress Syndrome. Extracorporeal Membrane Oxygenation.

Endereço para correspondência:

Kellen dos Santos de Lima
Rua Ramiro Barcelos, 2.350 - Santa Cecília - Porto Alegre, RS, Brasil - CEP 90035-903
E-mail: kellenlima.nutricionista@gmail.com

Submissão:

24 de junho de 2020

Aceito para publicação:

11 de junho de 2021

RESUMO

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). **Método:** Revisão sistemática com busca realizada nas bases Cochrane, Embase e MEDLINE via PubMed. Foram incluídos 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:** Entre os 11 artigos analisados, a oferta energética, quando estimada por meio de fórmulas de bolso, variou de 20 a 30 kcal/kg/dia. Quando mensurada por meio de calorimetria indireta, variou de 1703 a 2013 kcal/dia e de 13 a 18 kcal/kg/dia. A oferta proteica, quando estimada por meio de fórmulas de bolso, variou de 1,2 a 2,5 g/kg/dia; quando mensurada por meio de balanço nitrogenado, variou de 1,8 a 2,5 g/kg/dia. **Conclusão:** Os estudos até o momento demonstram uma grande variabilidade na oferta calórico-proteica para pacientes críticos em ECMO-VV. Considerando-se a importância do suporte nutricional, fica evidente a necessidade de novos estudos com melhor desenho metodológico, para determinar a oferta energética e proteica mais adequada para estes pacientes.

ABSTRACT

Objective: Identify the energy and protein supply for critical patients with severe respiratory failure and/or acute respiratory distress syndrome (ARDS) undergoing venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO). **Methods:** Systematic review with search performed on the Cochrane, Embase and MEDLINE via PubMed databases. Observational studies (cross-sectional, cohort and case-control) were included, targeting adult patients with severe respiratory failure and/or ARDS, undergoing VV-ECMO. **Results:** Among the 11 articles analyzed, the energy supply, when estimated using weight-based equations, ranged from 20 to 30 kcal/kg/day. When measured by indirect calorimetry, ranged from 1703 to 2013 kcal/day and from 13 to 18 kcal/kg/day. The protein supply, when estimated using weight-based equations, ranged from 1.2 to 2.5 g/kg/day; when measured by nitrogen balance, ranged from 1.8 to 2.5 g/kg/day. **Conclusion:** Studies to date show a great variability in the caloric-protein supply for critically ill patients in ECMO-VV. Given the importance of nutritional support, it is evident the need for further studies with better methodological design to determine the most adequate energy and protein supply for these patients.

1. Nutricionista, Residência Integrada Multiprofissional em Saúde - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
2. Nutricionista, Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Nutrição - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
3. Fisioterapeuta, 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. Nutricionista, Serviço de Nutrição e Dietética - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
5. Nutricionista, Serviço de Gastroenterologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é uma tecnologia de elevada complexidade e alto custo, utilizada como terapia de suporte de vida em pacientes com insuficiência respiratória e/ou cardíaca grave¹. 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 hipercatabólicos². 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 metabolismo³. Alguns autores, inclusive, destacam a necessidade de estabelecer protocolos em relação ao suporte nutricional, principalmente no que diz respeito à iniciação e à manutenção⁴.

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 pacientes¹.

MÉTODO

Para a realização desta revisão sistemática, foi seguido o protocolo PRISMA-P (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols*)⁵, que foi registrado no PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*), sob o número CRD42019141946, disponível em <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>. A seleção dos estudos foi realizada, de forma independente, por dois autores deste manuscrito (KSL e LRB). Não houve discordâncias durante a seleção.

Para formular a questão de pesquisa “Qual deve ser 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)?”, foi utilizado o acrônimo P.E.C.O.: População - pacientes críticos com insuficiência respiratória grave e/ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA); Exposição - oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa (ECMO-VV); Comparação - sem comparação; Desfechos - oferta energética e proteica.

As bases de dados consultadas, no mês de maio de 2019, foram Cochrane, Embase e MEDLINE via PubMed. A estratégia de busca utilizou os termos necessidades nutricionais, alimentação, apoio nutricional, terapia

nutricional, nutrição enteral, nutrição parenteral, metabolismo, metabolismo energético, SDRA e ECMO, dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), *Medical Subject Heading* (MeSH) e *Embase Subject Heading* (Emtree). Para a busca de estudos não publicados, as bases de dados consultadas foram Clinical Trials e Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos. Para a busca na literatura cinzenta foi consultado o Google Acadêmico. Foi realizada, também, busca manual nas referências dos estudos encontrados. As referências foram gerenciadas com o auxílio do *software on-line* EndNote Web.

Foram incluídos estudos transversais, coorte e caso-controle, tendo como população-alvo pacientes adultos com insuficiência respiratória grave e/ou SDRA submetidos à ECMO-VV. Foram excluídos estudos que envolveram pacientes em oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA), pediátricos e neonatos, e/ou em ECMO-VV pré ou pós transplante pulmonar.

A extração de dados foi guiada por uma ficha clínica e realizada por dois revisores (KSL e LRB) de maneira independente. A ficha para extração de dados continha características dos estudos, da ECMO, dos pacientes, da terapia nutricional, além dos desfechos.

A qualidade dos estudos transversais foi avaliada com a ferramenta *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ)⁶ e dos estudos observacionais com a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS)⁷.

RESULTADOS

A estratégia de busca nas bases de dados resultou em 599 artigos. Outros 34 artigos foram identificados a partir de referências. Após exclusão de 49 artigos duplicados, 584 foram submetidos à revisão de título e resumo, ficando 32 artigos para revisão integral. Destes, 21 foram excluídos e 11 foram incluídos na revisão sistemática. A Figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos estudos (*PRISMA Flow Diagram*)⁸.

Quanto à qualidade metodológica dos estudos observacionais, o único caso-controle apresentou qualidade razoável. Os estudos de coorte apresentaram qualidade razoável (50%) e boa (50%). Já em relação à qualidade metodológica dos estudos transversais, os dois estudos apresentaram baixa qualidade metodológica.

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

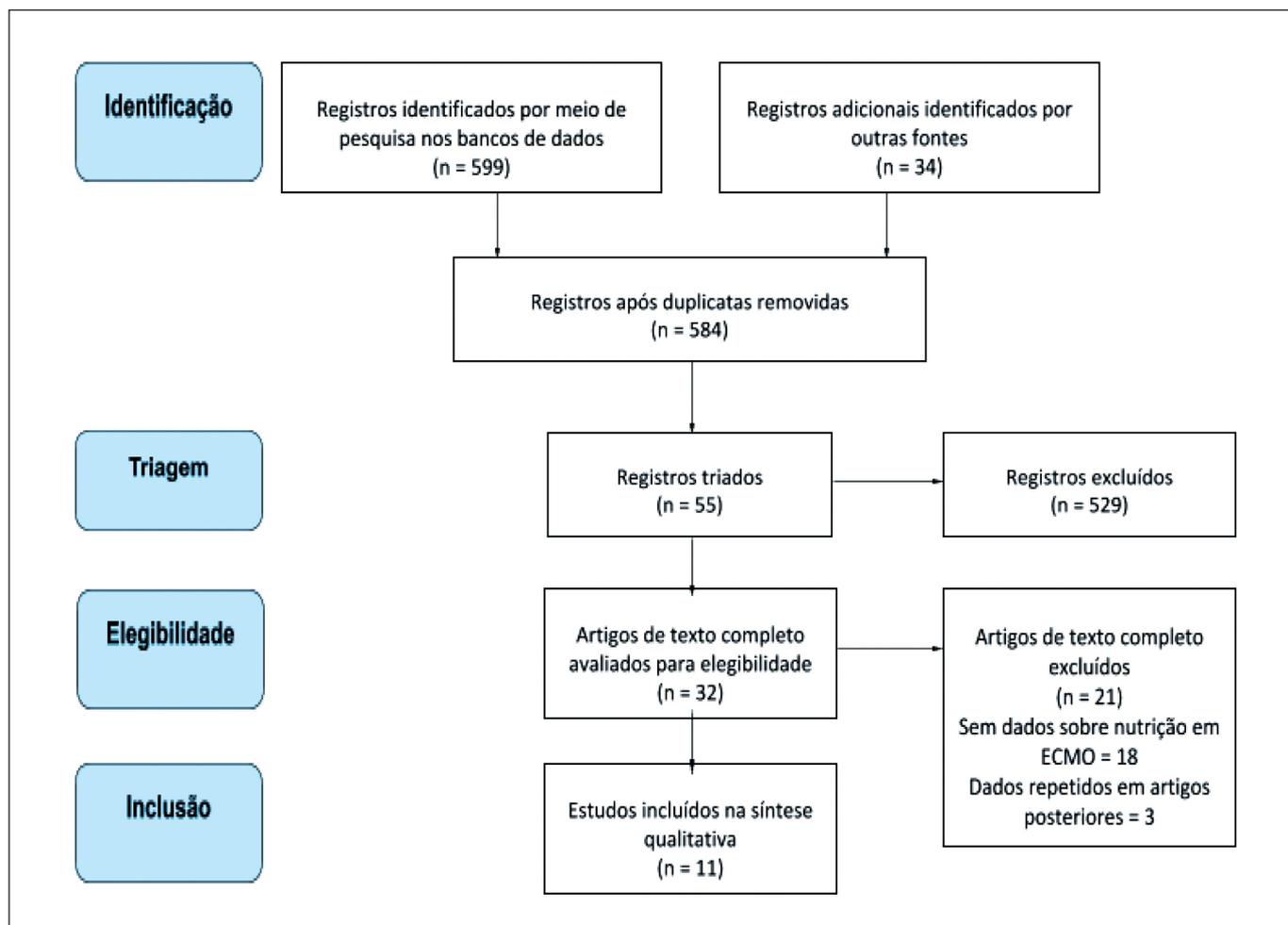


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.

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. A maioria dos estudos não trouxe informações sobre dados antropométricos.

Na maioria dos estudos, a terapia nutricional foi iniciada em até 24h e os pacientes receberam nutrição enteral por via gástrica. Quatro estudos informaram o tipo de fórmula enteral administrada. Destes, dois utilizaram fórmula polimérica e dois, fórmula oligomérica. Dois estudos avaliaram disfunções gastrointestinais. Quatro estudos consideraram o tempo de internação em unidade de terapia intensiva, com 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.

A Tabela 1 apresenta a descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Oferta Energética

Os dois estudos originais^{9,10}, de mesmos autores, avaliaram o gasto energético em repouso (GER) (kcal/24h) por meio da realização de calorimetria indireta, onde os dados obtidos foram 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.⁹ compararam o GER mensurado com outras equações preditivas, e demonstraram que estas podem tanto subestimar quanto superestimar as necessidades energéticas de pacientes em ECMO-VV.

Já os estudos observacionais estimaram a oferta energética de diferentes formas¹¹⁻¹⁶. Alguns estimaram por fórmulas de bolso e outros por meio de equações preditivas, entre elas equação de Schofield (1985), de Harris-Benedict (1919) e de Penn-State modificada (2003). Quando a oferta energética foi estimada por meio de fórmulas de bolso, variou de 20 a 30 kcal/kg/dia. Entretanto, quando foi estimada por meio de equações preditivas, apresentou grande variabilidade (de 1373 a 2024 kcal/dia).

Tabela 1 – Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo	País	Delimitação	n	Indicação ECMO	Tempo ECMO (dias)	Idade (anos) / Gênero	IMC (kg/m ²)	Tempo Início TN (horas)	Via	Oferta KCAL / PTN	Fórmula	Adequação (%)	Disfunções TGI	Tempo UTI (dias)	Mortalidade
Scott et al. ¹² , 2004	Estados Unidos	Série de casos retrospectiva não controlada	27	Insuficiência respiratória grave	8,7 ± 3,6	N/I	N/I	Até 24h 25 pacientes > 24h 2 pacientes	NE exclusiva 18 pacientes NE + NP 8 pacientes NP exclusiva 1 paciente	METAS ESTIMADAS Calorias 25 kcal/kg/dia Proteínas 1,2-1,5 g/kg/dia	Oligomérica Imunomoduladora	> 80%	Óleo adinâmico ou obstrutivo Perfuração Sepsis abdominal	N/I	N/I
Lukas et al. ⁴ , 2010	Austrália	Revisão de casos retrospectiva	48	Diversas (nenhuma por SDRA)	8 (7-10)	44 (16-75) Masculino 84,1%	N/I	N/I	NE exclusiva 33 pacientes NE + NP 12 pacientes NP exclusiva 2 paciente Nenhum suporte 1 paciente	METAS ESTIMADAS Calorias ? kcal/kg/dia (equação de Schofield com a aplicação de um fator de estresse (1,2-1,5) Proteínas 1,2-1,5 g/kg/dia sem HD Proteínas 1,5-2,0 g/kg/dia com HD	Polimérica	VA 50 ± 21 VV 67 ± 26 Sobreviventes 52 ± 20 Não sobreviventes 61 ± 30	N/I	N/I	Sobreviventes 34 pacientes (28 VA e 6 VV) Não sobreviventes 14 pacientes (7 VA e 7 VV)
Ferrie et al. ¹³ , 2013	Austrália	Coleta de dados retrospectiva	86	Insuficiência respiratória Outras 49 pacientes	7 (4-13)	44,4 ± 15,9 Masculino 58,1%	N/I	13,1 ± 16,7	Gástrica 86 pacientes Entérica 0 pacientes NP exclusiva 8 pacientes NP suplementar 18 pacientes	METAS ESTIMADAS Calorias ? kcal/kg/dia (equação de Schofield com a aplicação de um fator de estresse (1,1-1,2) Proteínas 1,2 g/kg pelo menos APORTE RECEBIDO Calorias 1594 ± 628 kcal/dia Proteínas 58 ± 29 g/dia	N/I	>80% 52 pacientes <80% 34 pacientes	N/I	17 (10-39)	VA 20 pacientes (65%) VV 13 pacientes (24%)
Miessau et al. ¹⁴ , 2013	Estados Unidos	Revisão retrospectiva	59	Insuficiência cardíaca Insuficiência respiratória	Sobreviventes 10,6 ± 6,2 Não sobreviventes 15,2 ± 29	Sobreviventes 50 ± 13 Não sobreviventes 46 ± 15 Masculino 59,3%	Sobreviventes 27,4 ± 7,4 Não sobreviventes 29,6 ± 6,8	Sobreviventes 1,3 ± 0,7 dias Não sobreviventes 1,5 ± 0,8 dias	NE exclusiva 49 pacientes NP exclusiva 10 pacientes	METAS ESTIMADAS Eutróficos (IMC 18,5-4,9) Calorias 20-25 kcal/kg/dia Proteínas 1,5-2,0 g/g/dia Sobrepesos (IMC 25,0-29,9) Calorias 20-22 kcal/kg/dia Proteínas 1,5-2,0 g/g/dia Obesos (IMC >30) Calorias 14-16 kcal/g/dia Proteínas 2,0-2,5 g/g/dia	Semi-elementar	N/I	N/I	N/I	Sobreviventes 27 pacientes Não sobreviventes 32 pacientes
Ridley et al. ¹⁵ , 2015	Austrália	Estudo observacional prospectivo	107	Qualquer indicação	9 (5-12)	42 (31-56) Masculino 50,5%	25,8 (23-31)	13 (7-30)	Gástrica 90% Entérica 10%	METAS ESTIMADAS Calorias 2040 (1851-2391) kcal/dia Proteínas 95 (72-106) g/dia APORTE RECEBIDO Calorias 1680 (960-2100) / 20 kcal/kg média Proteínas 72 (42-98) / 0,9 g/kg média	Semi-elementar	N/I	N/I	N/I	Sobreviventes 27 pacientes Não sobreviventes 32 pacientes

Continuação Tabela 1 – Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo	País	Delineamento	n	Indicação ECMO	Tempo ECMO (dias)	Idade (anos) / Gênero	IMC (kg/m ²)	Tempo Início TN (horas)	Via	Oferta KCAL / PTN	Fórmula	Adequação (%)	Disfunções TGI	Tempo UTI (dias)	Mortalidade
De Waele et al. ⁹ , 2015	Bélgica	Estudo original	1	Insuficiência respiratória grave induzida por pneumonia	N/I	60 Feminino	N/I	N/I	N/I	GASTO ENERGÉTICO MEDIDO 1703 kcal/dia (GER composto) GASTO ENERGÉTICO ESTIMADO 1373 kcal/dia (Faisy Fagon) 1563 kcal/dia (Harris Benedict) 1675 kcal/dia (ESPEN) / 25 kcal/kg/dia	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I
Wollersheim et al. ¹¹ , 2017	Alemanha	Estudo piloto controlado, prospectivo e observacional	40	SDRA	N/I	Com ECMO 48 (44-61) Sem ECMO 51 (43-62) Masculino 75%	Com ECMO 25 (22-35) Sem ECMO 25 (23-28)	N/I	N/I	GASTO ENERGÉTICO MEDIDO Com ECMO 2013 (1786-2332) kcal/dia e 13 (7-25) kcal/kg/dia Sem ECMO 1857 (1602-2085) kcal/dia e 11 (0-26) kcal/kg/dia	N/I	N/I	N/I	N/I	Sobreviventes Com ECMO 12 pacientes / 60% Sem ECMO 18 pacientes / 90%
Lu et al. ¹⁷ , 2018	China	Revisão retrospectiva de dados	102	SDRA 31 pacientes (20 sobreviventes e 11 não sobreviventes) Outras 71 pacientes	Sobreviventes 9,4 ± 4,6 Não sobreviventes 8,7 ± 14,3	Sobreviventes 47,7 ± 18,4 Não sobreviventes 60,5 ± 14,7 Masculino 68,6%	Sobreviventes 23,9 ± 4,4 Não sobreviventes 25,6 ± 5,6	Sobreviventes 1,6 ± 2,0 dias Não sobreviventes 0,8 ± 1,5 dias	Gástrica 80%	CALORIAS RECEBIDAS 1853 ± 296 kcal/dia Não sobreviventes 1810 ± 203 kcal/dia PROTEÍNAS RECEBIDAS Sobreviventes 64,5 ± 14,1 g/dia Não sobreviventes 63,2 ± 14,1 g/dia	Polimérica 78% Elementar ou semi-elementar 22% pacientes	>80% 28 pacientes <80% 56 pacientes	N/I	Sobreviventes 34,8 ± 22,8 Não sobreviventes 16,3 ± 22,7	Sobreviventes 41 pacientes Não sobreviventes 61 pacientes
MacGowan et al. ¹⁶ , 2018	Reino Unido	Revisão retrospectiva de dados	203	Insuficiência respiratória grave 164 pacientes Outras insuficiências respiratórias 39 pacientes	10 (7-16)	44 (33-55) Masculino 55,2%	27 (23,7-33,0)	13,5 (9-23,5)	Gástrica 123 pacientes / 60,6% Entérica 70 pacientes / 34,5% Parenteral 10 pacientes / 4,9%	METAS ESTIMADAS Calorias 1800 (1619-2024) kcal/dia Proteínas 87 (75-100) g/dia Calorias 25-30 kcal/kg/dia (ECMO) Equação Penn State modificada (SEM ECMO) Proteínas mínimo 1,2 g/kg/dia	N/I	Calorias 89,8 (80,5-96,0) Adequado 80-110% 150 pacientes Insuficiente <80% 48 pacientes Proteínas 84,7 (74,0-96,7) Adequado 80-110% 111 pacientes Insuficiente <80% 78 pacientes	Vômito 19 (15-33) Distensão e constipação 12 pacientes Resíduo gástrico 10 pacientes	21 (15-33)	Sobreviventes 172 pacientes Não sobreviventes 31 pacientes

Continuação Tabela 1 – Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo	País	Delineamento	n	Indicação ECMO	Tempo ECMO (dias)	Idade (anos) / Gênero	IMC (kg/m ²)	Tempo Início TN (horas)	Via	Oferta KCAL / PTN	Fórmula	Adequação (%)	Disfunções TGI	Tempo UTI (dias)	Mortalidade
Pelekhaty et al. ¹⁸ , 2018	Estados Unidos	Estudo observacional	16	Insuficiência respiratória	N/I	38 ± 12 Masculino 62,5%	Obesos 38,7 (31,1- 46,8) Não obesos 24,0 (19,8-28,3)	N/I	N/I	APORTE PRESCRITO Calorias Obesos 2168 ± 320 kcal/dia / 32,9 ± 4 kcal/kg/dia Não obesos 1676 ± 322 kcal/dia / 25,6 ± 4,6 kcal/kg/dia Proteínas Obesos 166,1 ± 32,5 g/dia / 2,5 ± 0,3 g/kg/dia Não obesos 120,6 ± 17,5 g/dia / 1,82 ± 0,25 g/kg/dia Proteínas Eutróficos 1,5 a 2,0 g/kg/dia Obesos IMC 30-40 > 2,0 g/kg/dia Obesos IMC >40 > 2,5 g/kg/dia	N/I	RECEBIDO Calorias Obesos 2126 ± N/I kcal/dia / 32,0 ± 4,9 kcal/kg/dia / 97,6% Não obesos 1548 ± 269 kcal/dia / 23,5 ± 3,6 kcal/kg/dia / 93% Proteínas Obesos 135,4 ± 0,5 g/dia / 2,06 ± 0,48 g/kg/dia / 82,6% Não obesos 102,2 ± 16,1 g/dia / 1,56 ± 0,27 g/kg/dia / 85,4%	N/I	N/I	N/I
De Waele et al. ¹⁰ , 2018	Bélgica	Estudo original	7	Qualquer indicação	N/I	64 (60-77) Masculino 71,4%	26 (25-27)	N/I	N/I	GASTO ENERGÉTICO MEDIDO Calorias kcal/dia 1841 (média) / 1334 (mediana) Calorias kcal/kg/dia 21 (média) / 18 (mediana)	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I

Legenda: ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; IMC = índice de massa corporal; TN = terapia nutricional; KCAL = quilocalorias; PTN = proteínas; TGI = trato gastrointestinal; UTI = unidade de terapia intensiva; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; NE = nutrição enteral; NP = nutrição parenteral; VA = venoarterial; VV = venovenosa; N/I = não informado

Oferta Proteica

A grande maioria dos estudos também estimou a oferta proteica por meio de fórmulas de bolso. A oferta proteica mínima foi de 1,2 e a máxima 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.¹⁷ foi dispar 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.¹⁸ foi o único que avaliou a necessidade proteica de maneira objetiva por meio 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 discutem 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.¹⁷ a adequação foi inferior a 80%.

DISCUSSÃO

Até onde se sabe, 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 SDRA 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 com a publicação do estudo CESAR Trial¹⁹, 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, muitos pacientes desenvolveram insuficiência respiratória hipoxêmica grave e receberam 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 encorajadores²⁰. 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 ao suporte de ventilação mecânica convencional¹⁹. 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 custo²¹.

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, 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 excessivo²². 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 em repouso (GER) dos pacientes críticos, devendo ser empregada sempre que disponível, e recomenda ainda que, na ausência da calorimetria indireta, as equações preditivas sejam utilizadas com cautela²³. Apesar do exposto, esta revisão sistemática evidenciou que a calorimetria indireta ainda é pouco utilizada na prática clínica, provavelmente pelo alto custo da tecnologia. Dos estudos incluídos, apenas três mensuraram o gasto energético através da calorimetria indireta. A necessidade energética dos pacientes em ECMO-VV apresentou grande variabilidade, tanto estimada por fórmula de bolso quanto por equações preditivas.

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 nutricional²⁴. Ao contrário da calorimetria indireta, o balanço nitrogenado é um método mais viável financeiramente, e sua utilização é limitada principalmente pela dificuldade de coleta urinária de 24 horas. Apesar disso, apenas um estudo incluído nesta revisão sistemática avaliou a necessidade proteica através do balanço nitrogenado, que demonstrou que pacientes em ECMO-VV necessitam, no mínimo, 1,8 g/kg/dia de proteínas.

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 desnutrição²⁴. 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 desfechos¹⁸.

Segundo Wollersheim et al.¹¹, não existe nenhuma recomendação específica para adultos em ECMO, até o momento, devido à falta de uma ferramenta adaptada para determinar o gasto energético destes pacientes. O método MEEP (modelo teórico baseado em um binível - pulmão nativo e artificial - onde a análise das trocas gasosas respiratórias é feita separadamente) proposto por De Waele et al.⁹ e adaptado por Wollersheim et al.¹¹ apresenta muitas imperfeições, incertezas e eventuais incongruências reconhecidas. Mais pesquisas prospectivas em um grupo maior de pacientes são necessárias para resolver questões pendentes e controvérsias, e também para determinar se este modelo pode contribuir para uma melhor abordagem metabólica e nutricional do paciente crítico que necessita de ECMO⁹.

O suporte nutricional em pacientes críticos é essencial e existem orientações, no entanto, não há consenso para pacientes em ECMO. A própria *Extracorporeal Life Support Organization* (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 ECMO²⁵. Atualmente, a prática clínica segue as diretrizes gerais sobre suporte nutricional para pacientes críticos, sem recomendações específicas para pacientes em ECMO¹¹. Lukas et al.⁴ 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.

CONCLUSÃO

Demonstra-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 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, bem como reforça-se a importância do balanço nitrogenado quando factível. Considerando-se 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

AGRADECIMENTO

À Dra. Patrícia Schwarz, pela colaboração com as ideias iniciais do estudo.

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. Umezawa Makikado LD, Flordelis Lasierra JL, 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(3):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;350:g7647.
6. 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.
7. 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 Meta-Anal*. 2017;5(4):80-4.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, 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):e1000100.
9. De Waele E, van Zwam K, Mattens S, Staessens K, Diltor 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(10):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(3):360-4.
11. Wollersheim T, Frank S, Müller MC, Skrypnikov V, Carbon NM, Pickerdot PA, et al. Measuring Energy Expenditure in extracorporeal lung support Patients (MEEP): protocol, feasibility and pilot trial. *Clin Nutr*. 2017;37(1):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*. 2013;39(11):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 EJ, 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, Elliott-Hammond C, Sanderson B, Ong D, Daly K, et al. Adequacy of nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Nutr*. 2018;38(1):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(4):829-34.
18. Pelekhaty S, Galvagno SM Jr, 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;44(3):548-53.
19. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al; CESAR trial collaboration. 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(9698):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;7(2):108-10.

22. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 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. Extracorporeal Life Support Organization. ELSO guidelines for cardiopulmonary extracorporeal life support. 2017;1-24. [acesso 12 maio de 2020]. Available from: <http://www.else.org/>

Local de realização do estudo: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.