



Uso da terapia com oxigenação extracorpórea venovenosa (ECMO-VV) precoce em SDRA refratária: critérios, timing e prognóstico

Wanderley Queixa Tapias Nogueira, Lucas Vizeu da Silva, Raphael Paiva Braga, Valter Jonso Carmo, Julyanne Pereira Lustosa de Carvalho Bouzada, Alexsandro da Silva Pereira, Héllen Silva Carvalho Gama, Carlos Bruno Gonçalves Viana, Júlia Martins Barbalho, Maria Tereza Freire Cardozo, Camila Soares Braga Silva, Thiago Lomanto de Góes Brito, Maria Eugênia Sobreira de Lima, João Mário de Carvalho Modesto Ângelo, Nelson Gabriel Feitoza da Silva, Lorena de Souza Ribeiro, João Gabriel Duarte Santos, Lucas de Almeida Santana, Maria de Lourdes Vilarins Goiabeira



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p1417-1423>

Artigo recebido em 19 de Julho e publicado em 29 de Agosto de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

Resumo

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) permanece um dos maiores desafios na medicina intensiva, devido à elevada mortalidade e à necessidade de suporte ventilatório avançado. Entre as estratégias terapêuticas adjuvantes, o uso contínuo de bloqueadores neuromusculares (BNM) tem sido alvo de intenso debate. Estudos clássicos, como o ACURASYS, sugeriram que o uso precoce do cisatracúrio em pacientes com SDRA grave poderia reduzir a mortalidade e melhorar a oxigenação. Contudo, investigações posteriores, como o ROSE trial, não confirmaram esses benefícios, trazendo à tona dúvidas sobre a real eficácia dessa intervenção. O interesse atual se concentra em compreender o papel do bloqueio neuromuscular na melhora da ventilação protetora, na redução da assincronia paciente-ventilador e na prevenção de barotrauma. Apesar do potencial, persistem controvérsias quanto ao impacto em desfechos de mortalidade, tempo de ventilação mecânica e complicações associadas, como fraqueza muscular adquirida na UTI. Assim, este trabalho revisa criticamente as evidências recentes, discutindo indicações, limitações e perspectivas futuras do uso contínuo de BNM na SDRA grave.

Palavras chave: ECMO-VV, terapia com oxigenação extracorpórea venovenosa

Introdução

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma condição crítica caracterizada por inflamação pulmonar difusa, edema alveolar não cardiogênico, hipoxemia grave e redução da complacência pulmonar. Associada frequentemente a sepse, pneumonia grave, trauma e pancreatite, apresenta mortalidade que varia de 30% a 45%, mesmo em centros de referência. O manejo atual baseia-se na ventilação mecânica protetora, que utiliza baixo volume corrente (4–8 mL/kg de peso predito), limitação da pressão de platô (< 30 cmH₂O) e estratégias adjuvantes como a posição prona. Entretanto, em subgrupos com hipoxemia refratária e assincronia significativa entre paciente e ventilador, a adesão plena à ventilação protetora torna-se desafiadora, aumentando o risco de lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI).

Nesse cenário, o uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) surge como estratégia de suporte para facilitar a ventilação mecânica, reduzindo esforços respiratórios descoordenados e melhorando a sincronia. O racional fisiopatológico baseia-se em limitar a pressão transpulmonar gerada por esforços inspiratórios vigorosos, que podem exacerbar volutrauma e atelectrauma. Além disso, o bloqueio neuromuscular reduz o consumo de oxigênio dos músculos respiratórios, favorece a oxigenação e estabiliza a mecânica pulmonar em fases iniciais da SDRA grave.

Historicamente, os BNM eram reservados para controle de crises de broncoespasmo e situações emergenciais na ventilação. Contudo, o estudo ACURASYS (2010) representou um marco ao sugerir que o uso precoce e contínuo de cisatracúrio por 48 horas em pacientes com PaO₂/FiO₂ < 150 resultava em melhora da oxigenação, redução de mediadores inflamatórios e até mesmo em diminuição da mortalidade. Esses achados levaram à incorporação do bloqueio neuromuscular nas diretrizes internacionais, sobretudo como terapia adjuvante em pacientes com SDRA grave.

No entanto, análises subsequentes, especialmente o ROSE trial (2019), não confirmaram redução significativa da mortalidade, embora tenham reiterado benefícios fisiológicos, como melhor controle da ventilação protetora e menor incidência de barotrauma. Essa discrepância acendeu um debate na literatura: os BNM devem ser entendidos como terapia de rotina na SDRA ou como medida seletiva, reservada a casos de maior gravidade e refratariedade?

Outro ponto crítico é a segurança do uso contínuo. Apesar do cisatracúrio ser considerado seguro por não liberar histamina em doses terapêuticas, a infusão prolongada pode aumentar o risco de fraqueza muscular adquirida na UTI, complicação associada a maior tempo de ventilação mecânica, aumento de custos e reabilitação prolongada. A monitorização com train-of-four (TOF) passou a ser recomendada para guiar a intensidade do bloqueio e reduzir riscos.

No contexto da pandemia de COVID-19, o uso dos BNM ganhou ainda mais destaque, visto que pacientes frequentemente apresentavam SDRA grave com assincronia ventilatória marcante. Muitos centros adotaram protocolos de bloqueio neuromuscular contínuo nas primeiras 48 horas, reforçando a importância prática dessa intervenção em situações de sobrecarga de serviços e alta demanda por ventilação invasiva.

Assim, a introdução do bloqueio neuromuscular contínuo no manejo da SDRA grave representa um exemplo claro da interação entre fisiopatologia, farmacologia e prática clínica. Diante de evidências

contraditórias sobre mortalidade, mas consistentes quanto à melhora da oxigenação e da mecânica ventilatória, torna-se essencial revisar criticamente os dados disponíveis, explorando indicações precisas, limitações e perspectivas futuras. Este trabalho busca integrar essas evidências, discutindo o real papel dos BNM contínuos na SDRA grave, seu impacto nos desfechos clínicos e os desafios para seu uso racional na prática intensiva.

Discussão

A utilização de bloqueadores neuromusculares (BNM) contínuos em pacientes com SDRA grave tem sido uma das intervenções mais debatidas na medicina intensiva contemporânea. Seu racional fisiopatológico se apoia na necessidade de reduzir o esforço respiratório e a assincronia entre paciente e ventilador, permitindo uma ventilação protetora mais consistente, com volumes correntes baixos e pressão de platô reduzida. Essa estratégia busca evitar a lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI), que ocorre tanto por volutrauma quanto por atelectrauma e pela alta pressão transpulmonar decorrente da respiração espontânea descoordenada. Nesse sentido, o bloqueio neuromuscular pode ser visto como ferramenta de “harmonização” da mecânica respiratória.

Contudo, as evidências clínicas apresentam resultados heterogêneos. O estudo ACURASYS (2010) foi pioneiro ao demonstrar redução absoluta de mortalidade em pacientes submetidos ao uso precoce de cisatracúrio por 48 horas, além de melhora significativa da oxigenação e redução de marcadores inflamatórios. Esses achados geraram grande entusiasmo e inseriram os BNM nas diretrizes internacionais da época. Entretanto, o ROSE trial (2019), conduzido em contexto de sedação mais leve e ventilação protetora já consolidada, não confirmou impacto positivo na mortalidade, ainda que tenha reproduzido os efeitos na oxigenação e na redução de assincronia. A divergência entre os dois ensaios expôs um dilema clínico: os BNM realmente salvam vidas ou apenas otimizam parâmetros fisiológicos sem repercussão nos desfechos finais?

Além disso, o uso prolongado de BNM está associado a potenciais efeitos adversos, como fraqueza muscular adquirida na UTI, prolongamento da ventilação mecânica e maior risco de infecções. A monitorização neuromuscular com train-of-four (TOF) tornou-se essencial para evitar bloqueio excessivo. Outro aspecto relevante é a integração dos BNM com outras terapias, como a posição prona, o uso de óxido nítrico inalatório e a ECMO, em que o bloqueio pode facilitar a ventilação e reduzir esforços respiratórios deletérios.

Atualmente, o consenso técnico tende a considerar os BNM contínuos como terapia de resgate ou temporária, indicados em pacientes com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, assincronia refratária ou hipoxemia persistente mesmo após medidas convencionais. Seu uso deve ser restrito a até 48 horas, com protocolos rígidos de sedação profunda, monitorização neuromuscular e vigilância de complicações. Pesquisas futuras buscam identificar biomarcadores de resposta, definir o subgrupo ideal de pacientes e avaliar esquemas de bloqueio intermitente individualizado, possivelmente com menor risco de

complicações. Assim, embora não sejam uma panaceia, os BNM continuam sendo ferramenta valiosa, desde que aplicados com precisão e dentro de protocolos bem estruturados.

Resultados

Os resultados acumulados sobre o uso de BNM contínuos em SDRA grave apontam para benefícios claros na oxigenação e no controle da ventilação, mas não demonstram consenso quanto ao impacto em mortalidade. No ACURASYS, observou-se redução absoluta de 9% na mortalidade em 90 dias, com melhora da relação PaO_2/FiO_2 , menor incidência de barotrauma e menor resposta inflamatória sistêmica. Esses resultados posicionaram o cisatracúrio como intervenção promissora. Em contraste, o ROSE trial não evidenciou redução de mortalidade, embora tenha mostrado melhor sincronização ventilatória e estabilidade respiratória. Esse contraste sugere que o benefício pode estar mais relacionado à melhora fisiológica imediata do que a ganhos robustos em longo prazo.

Na prática clínica, estudos observacionais e metanálises mostram que os BNM reduzem a variabilidade do volume corrente, favorecem a ventilação protetora e reduzem episódios de assincronia grave. Também há relatos de menor incidência de barotrauma, principalmente pneumotórax e enfisema intersticial, o que reforça a relevância no manejo da SDRA grave. No entanto, complicações como fraqueza adquirida na UTI permanecem uma preocupação, sobretudo em pacientes submetidos a infusões prolongadas ou em associação com corticoides. A fraqueza nem sempre se traduz em mortalidade, mas pode prolongar tempo de ventilação mecânica e internação.

Outro ponto relevante nos resultados é o efeito na resposta inflamatória: estudos laboratoriais mostram redução de mediadores pró-inflamatórios pulmonares e sistêmicos em pacientes sob bloqueio neuromuscular, o que sugere potencial efeito modulador da lesão inflamatória. Ainda assim, esse impacto não se refletiu de forma consistente em mortalidade nos grandes ensaios.

Em subgrupos específicos — como pacientes com SDRA secundária a pneumonia viral (ex.: COVID-19), hipoxemia grave persistente e alta assincronia ventilatória — observou-se benefício mais evidente no controle clínico imediato. Por isso, muitos centros ainda utilizam BNM nesses contextos, com protocolos limitando a infusão a até 48 horas e monitorização rigorosa. Assim, os resultados atuais apontam para uma intervenção útil, mas seletiva, cujo impacto em desfechos “duros” depende de fatores como timing, seleção de pacientes e integração com outras estratégias terapêuticas.

Conclusão

O bloqueio neuromuscular contínuo na SDRA grave permanece uma intervenção adjuvante relevante, mas controversa. Seu principal benefício está na facilitação da ventilação protetora e na redução da assincronia, promovendo melhor oxigenação e menor risco de lesão pulmonar associada ao ventilador. Contudo, a falta de impacto consistente em mortalidade e os potenciais efeitos adversos limitam seu uso rotineiro. A evidência atual sustenta que os BNM devem ser indicados de forma



criterosa, em pacientes com hipoxemia refratária ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) e falha de outras estratégias. O uso intermitente ou contínuo por tempo limitado, sob monitorização neuromuscular, pode minimizar riscos. Pesquisas futuras devem esclarecer o subgrupo de pacientes que mais se beneficia, avaliar combinações com estratégias como pronação e ECMO, e explorar marcadores clínicos e laboratoriais para guiar a decisão. Assim, o bloqueio neuromuscular deve ser compreendido não como terapia universal, mas como ferramenta de precisão dentro da abordagem multimodal da SDRA grave.

1. Papazian L, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-1116.
2. Moss M, et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008.
3. Fan E, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1253-1263.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early Neuromuscular Blockade in ARDS. *N Engl J Med.* 2019;380:1997-2008.
5. Ferguson ND, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(9):795-805.
6. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369:2126-2136.
7. Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46:854-887.
8. Guerin C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368:2159-2168.
9. Neto AS, et al. Association between use of neuromuscular blocking agents and outcomes in patients with ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2012;38(5):844-852.
10. Arroliga AC, et al. Use of neuromuscular blocking agents in ARDS: Current evidence and controversies. *Chest.* 2017;151(3):697-706.
11. Gainnier M, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2004;32(1):113-119.



12. Forel JM, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2006;34(11):2749-2757.
13. Alhazzani W, et al. Neuromuscular blockade in patients with ARDS: An updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care.* 2013;17(2):R43.
14. Fraser GL, et al. ICU-acquired weakness, ventilator asynchrony, and the role of neuromuscular blockade. *Crit Care Med.* 2020;48(1):79-89.
15. Zhang Z, et al. Use of neuromuscular blocking agents in ARDS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2020;24:56.