


Renato Carneiro de Freitas Chaves<sup>1,2</sup> , Roberto Rabello Filho<sup>1</sup>, Karina Tavares Timenetsky<sup>1</sup>, Fabio Tanzillo Moreira<sup>1,3</sup>, Luiz Carlos da Silva Vilanova<sup>1</sup>, Bruno de Arruda Bravim<sup>1</sup>, Ary Serpa Neto<sup>1</sup>, Thiago Domingos Corrêa<sup>1,3</sup>

# Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura

*Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review*

1. Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo (SP), Brasil.
2. Departamento de Anestesiologia, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos - Santos (SP), Brasil.
3. Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Municipal Dr. Moysés Deutsch - São Paulo (SP), Brasil.

## RESUMO

A oxigenação por membrana extracorpórea é uma modalidade de suporte de vida extracorpóreo que possibilita suporte temporário à falência da função pulmonar e/ou cardíaca, refratária ao tratamento clínico convencional. Desde as primeiras descrições da oxigenação por membrana extracorpórea, melhorias significativas ocorreram no dispositivo, no manejo do paciente e, consequentemente, nos desfechos dos pacientes em oxigenação por membrana extracorpórea. Diversos estudos importantes sobre a utilização de oxigenação por membrana extracorpórea em pacientes

com síndrome do desconforto respiratório agudo refratária ao suporte clínico convencional, em parada cardíaca intra-hospitalar e choque cardiogênico refratário foram publicados nos últimos anos. Dessa forma, o objetivo desta revisão é apresentar conceitos teóricos e práticos sobre a utilização da oxigenação por membrana extracorpórea em situações de falência pulmonar e/ou cardíaca refratária ao manejo clínico convencional em pacientes críticos.

**Descritores:** Oxigenação por membrana extracorpórea; Insuficiência respiratória; Insuficiência cardíaca; Respiração artificial; Cuidados críticos

## INTRODUÇÃO

O suporte de vida extracorpóreo é uma modalidade terapêutica que possibilita suporte temporário a falência pulmonar<sup>(1-4)</sup> e/ou cardíaca<sup>(5-9)</sup> refratária ao tratamento clínico convencional.<sup>(1-9)</sup> A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é um dos principais dispositivos de suporte de vida extracorpóreo utilizado nos dias atuais.<sup>(10)</sup> A configuração ECMO venovenosa (ECMO-VV) é a modalidade de escolha no contexto de insuficiência respiratória com função cardíaca preservada.<sup>(1-4)</sup> A configuração ECMO venoarterial (ECMO-VA) é a modalidade indicada para ofertar suporte cardíaco com função pulmonar preservada ou não.<sup>(5-9)</sup>

O primeiro registro sobre o uso com sucesso de um dispositivo de circulação extracorpórea foi realizado durante uma cirurgia cardíaca no ano de 1954,<sup>(11)</sup> tendo sido feito, em 1972, o primeiro relato do uso da ECMO no contexto de falência respiratória.<sup>(12)</sup> O primeiro estudo multicêntrico e randomizado que avaliou o emprego da ECMO no contexto de insuficiência respiratória foi publicado em 1979.<sup>(4)</sup> Desde as primeiras descrições da ECMO, melhorias significativas ocorreram no dispositivo, no manejo do paciente e, consequentemente, nos desfechos dos pacientes em ECMO.<sup>(13)</sup>

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 14 de novembro de 2018  
Aceito em 18 de fevereiro de 2019

### Autor correspondente:

Thiago Domingos Corrêa  
Unidade de Terapia Intensiva Adulto, Hospital Israelita Albert Einstein  
Avenida Albert Einstein, 627/701, 5º andar  
CEP: 05651-901 - São Paulo (SP), Brasil  
E-mail: thiago.correa@einstein.br

**Editor responsável:** Luciano César Pontes de Azevedo

DOI: 10.5935/0103-507X.20190063



Diversos estudos importantes sobre a utilização de ECMO em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) refratária ao suporte clínico convencional,<sup>(1,2,14)</sup> pacientes em parada cardíaca intra-hospitalar<sup>(7)</sup> e choque cardiogênico refratário foram publicados nos últimos anos.<sup>(8)</sup> Desta forma, o objetivo desta revisão narrativa da literatura é apresentar brevemente as principais evidências sobre o suporte com ECMO em pacientes graves, assim como alguns aspectos práticos sobre sua utilização.

## MÉTODOS

Trata-se de revisão não sistemática (revisão narrativa) da literatura, sendo abordado conceitos teóricos e práticos da utilização da ECMO em situações de falência pulmonar e/ou cardíaca refratária ao manejo clínico convencional. A presente revisão incluiu artigos publicados na base de dados MEDLINE®/PubMed até dezembro de 2018. A estratégia de busca incluiu os seguintes termos: (“*Extracorporeal Membrane Oxygenation*” OR “*ECMO*”) AND (“*systematic*” OR “*clinical trial*” OR “*random allocation*” OR “*therapeutic use*”). A presente busca identificou 1.356 artigos potencialmente relevantes. Após triagem de título e resumo, foram selecionados 76 artigos relevantes para

uma análise completa. Realizamos também busca nas listas de referências dos manuscritos obtidos para identificar outros estudos relevantes. Não foi adotada qualquer restrição em relação ao idioma.

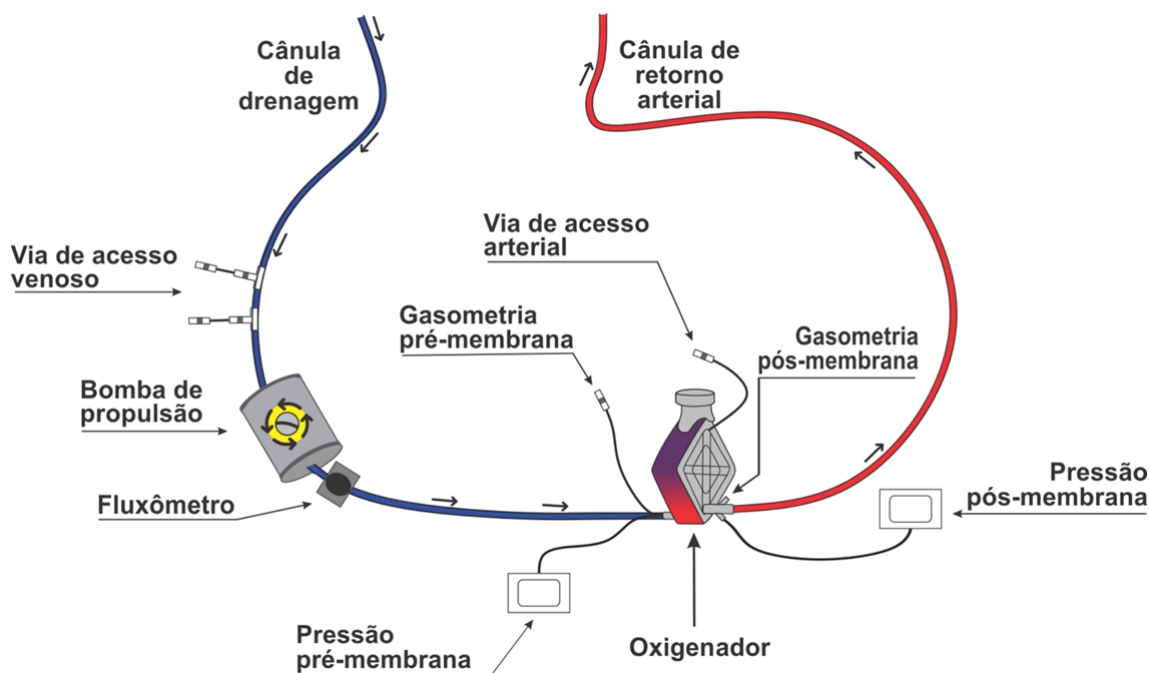
## Aspectos técnicos

### O circuito da oxigenação por membrana extracorpórea

O circuito padrão da ECMO é composto por: bomba de propulsão de sangue, oxigenador, cânulas de drenagem e retorno do sangue, sensores de fluxo e pressão, sistema de controle de temperatura para resfriamento ou aquecimento do sangue, e pontos de acesso arterial e venoso para coleta de sangue no circuito (Figura 1).<sup>(15)</sup>

### Bomba de propulsão

A função da bomba de propulsão é impulsionar o sangue do paciente para a membrana oxigenadora, gerando fluxo para o sistema.<sup>(10)</sup> A bomba de propulsão é habitualmente posicionada na linha da cânula de drenagem, entre o paciente e a membrana oxigenadora (Figura 1).<sup>(15)</sup> Duas modalidades de bombas de propulsão podem ser utilizadas:



**Figura 1** - Esquema ilustrativo de circuito padrão de oxigenação por membrana extracorpórea. O sangue venoso é removido do paciente por uma cânula de drenagem e bombeado (bomba de propulsão) para o oxigenador. Após passar pelo oxigenador, no qual se encontra a membrana de oxigenação, o sangue é devolvido para o paciente através de uma artéria (oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial) ou uma veia (oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa). Existem vias de acesso localizadas ao longo do circuito da oxigenação por membrana extracorpórea (pontos de acesso venoso e arterial) para infusão de medicações, fluidos e coleta de exames laboratoriais, além de sensores de pressão (pré-membrana e pós-membrana) e de fluxo.

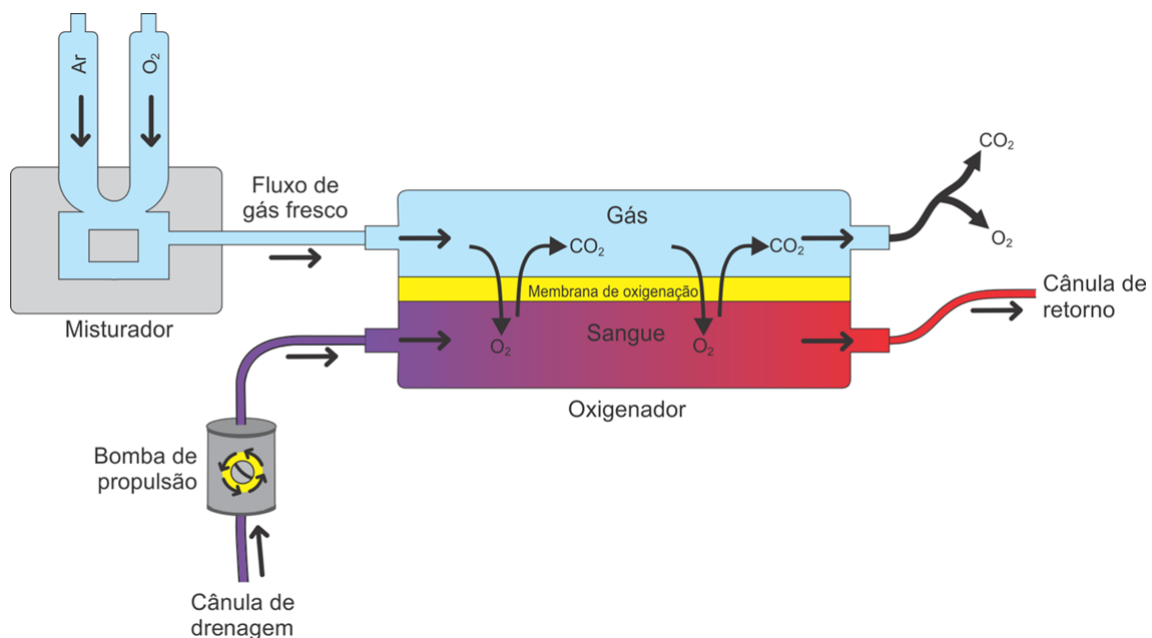
de rolete ou centrífuga.<sup>(10)</sup> A bomba de rolete gera fluxo de sangue por meio compressões progressivas do segmento do tubo da cânula de drenagem, gerando fluxo de sangue unidirecional e contínuo.<sup>(15)</sup> A bomba centrífuga gera propulsão sanguínea por um campo magnético gerado a partir da rotação de um eixo acoplado a um disco, gerando fluxo de sangue de forma unidirecional e contínuo.<sup>(15)</sup> Em ambas as modalidades de bomba, é necessária a utilização de dispositivos de segurança que permitam que o sistema funcione em situações de interrupção da energia elétrica, como, por exemplo, a bateria e a manivela.<sup>(10,15,16)</sup> A bateria é ativada em situações de interrupção da energia ou durante o transporte do paciente em ECMO.<sup>(16)</sup> A manivela possibilita a geração de fluxo sanguíneo caso o funcionamento adequado do sistema não seja restabelecido em situações de interrupção da energia.<sup>(10,16)</sup>

### Oxigenador

O oxigenador consiste em um recipiente contendo duas câmaras separadas por uma membrana semipermeável, que é a membrana de oxigenação, sendo que o sangue do paciente flui por uma câmara enquanto uma mistura gasosa denominada fluxo de gás fresco flui pela outra

(Figura 2).<sup>(17)</sup> É por meio a membrana de oxigenação, ou membrana oxigenadora, que ocorre difusão dos gases entre o sangue do paciente e o fluxo de gás fresco, permitindo a oxigenação do sangue venoso e a remoção do dióxido de carbono. A composição da mistura gasosa no fluxo de gás fresco é determinada ajustando-se, no misturador de gases, a fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) (Figura 2).<sup>(17)</sup> O oxigenador deve ser preferencialmente de fibras de polimetilpenteno, pois são mais eficientes e duradouros do que os oxigenadores compostos de polipropileno ou silicone.

A pressão parcial de oxigênio no sangue após passagem pela membrana de oxigenação, ou sangue pós-membrana, é diretamente proporcional à concentração de oxigênio no fluxo de gás fresco e ao fluxo de sangue pela membrana. Desta forma, o aumento da  $FiO_2$  do fluxo de gás fresco e/ou o aumento do fluxo de sangue pela membrana de oxigenação tem como resultado o aumento na concentração de oxigênio no sangue pós-membrana.<sup>(17)</sup> A concentração de dióxido de carbono é determinada principalmente pela velocidade do fluxo de gás fresco, de modo que, ao se aumentar a velocidade do fluxo de gás fresco, ocorre o aumento da remoção do dióxido de carbono do sangue durante passagem pela membrana oxigenadora.<sup>(17)</sup>



**Figura 2** - Oxigenador e membrana de oxigenação. Uma vez que a canulação do paciente é concluída e o circuito da oxigenação por membrana extracorpórea estabelecido, o sangue do paciente é bombeado para o oxigenador. O oxigenador consiste em um recipiente que contém duas câmaras separadas por uma membrana semipermeável - a membrana de oxigenação. Enquanto o sangue do paciente flui por uma câmara, uma mistura gasosa, denominada fluxo de gás fresco, flui pela outra. É através da membrana de oxigenação que ocorre difusão dos gases entre o sangue do paciente e o fluxo de gás fresco, permitindo a oxigenação do sangue venoso e a remoção do dióxido de carbono. A composição da mistura gasosa no fluxo de gás fresco é determinada ajustando-se, no misturador de gases, a fração inspirada de oxigênio.  $O_2$  - oxigênio;  $CO_2$  - dióxido de carbono.

### Modalidades de oxigenação por membrana extracorpórea e acesso vascular

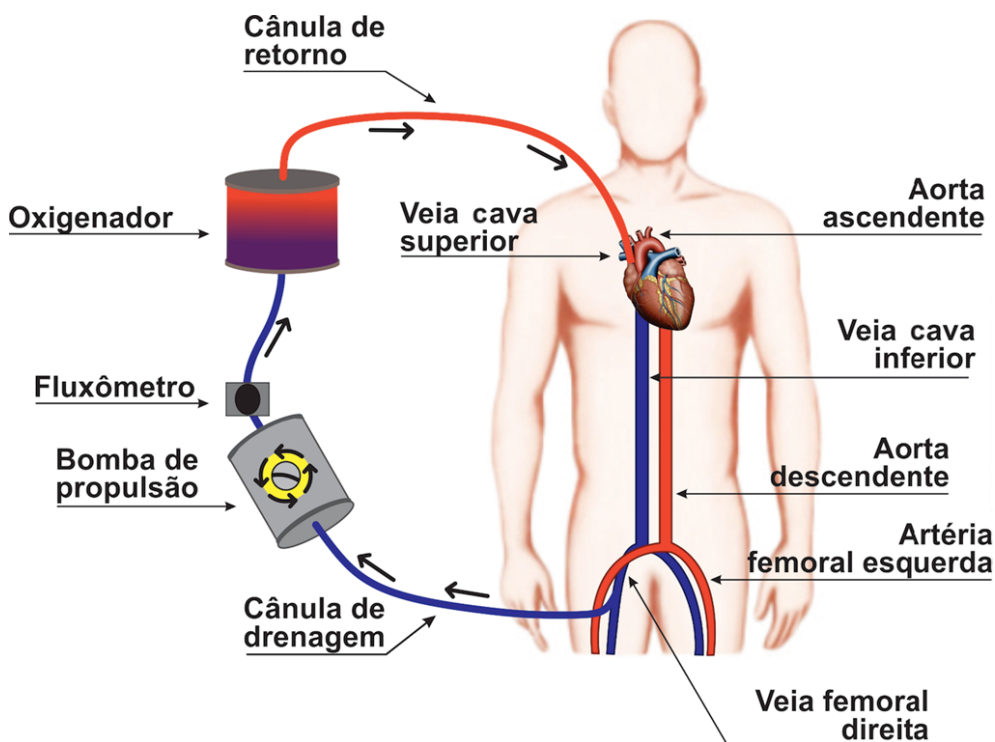
O circuito da ECMO pode ser configurado como ECMO-VV (Figura 3) ou como ECMO-VA (Figura 4).<sup>(10,18)</sup> Em todas as modalidades de ECMO são necessárias uma via de acesso para drenagem e uma de acesso para retorno do sangue ao paciente (Figuras 3 e 4).<sup>(15)</sup>

Habitualmente, os acessos venosos são realizados por via percutânea (técnica de Seldinger) e guiados por ultrassom.<sup>(16)</sup> Os acessos arteriais podem ser realizados por via percutânea ou cirúrgica.<sup>(16)</sup> Caso se opte por acesso vascular aos vasos centrais, átrio direito ou artéria aorta, a via de acesso de escolha é a cirúrgica (toracotomia ou esternotomia mediana).<sup>(16)</sup> O correto posicionamento das cânulas, que pode ser confirmado com radiografia de tórax, ultrassom ou radioscopia, é fundamental, pois previne complicações como a limitação ao adequado fluxo de sangue, formação de trombos, danos estruturais ao miocárdio, tamponamento pericárdio e o fenômeno da recirculação, presente na ECMO-VV.<sup>(18)</sup> O fenômeno da recirculação consiste na drenagem do sangue oxigenado pela cânula de retorno sem que o sangue oxigenado passe pela circulação sistêmica. Para minimizar a ocorrência do fenômeno da recirculação,

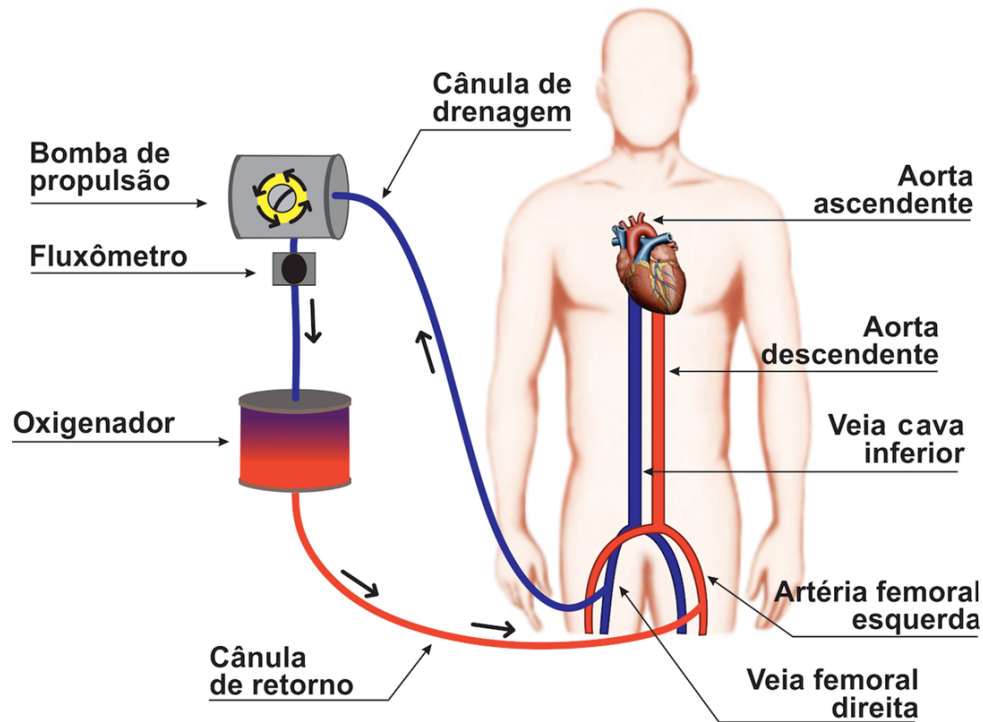
a cânula de drenagem venosa femoral deve ser posicionada idealmente ao nível da veia cava inferior supra-hepática, mantendo-se distância mínima ente as extremidades distais das cânulas de drenagem e de retorno superior a 10cm.<sup>(16)</sup>

As cânulas de drenagem e retorno podem ser aramadas ou plásticas. As cânulas aramadas são preferencialmente utilizadas, pois é menos provável que se angulem, especialmente durante a movimentação dos pacientes.<sup>(10,15)</sup> Em pacientes adultos, as cânulas venosas usualmente utilizadas possuem de 50 a 70cm comprimento, calibre de 19 a 25Fr, sendo multiperfuradas na extremidade distal. As cânulas arteriais são usualmente menores do que as venosas, com comprimento entre 20 e 40cm, calibre de 17 a 22Fr e com um orifício distal, em associação ou não com orifícios laterais.<sup>(10,15)</sup> O diâmetro da cânula de drenagem é especialmente importante, uma vez que a resistência ao fluxo sanguíneo é inversamente proporcional ao diâmetro da cânula de retorno.<sup>(10,15)</sup> Desta forma, devem-se utilizar cânulas com o maior diâmetro possível, objetivando-se a otimização do fluxo sanguíneo.<sup>(10,15)</sup>

Na ECMO-VV, a cânula de drenagem é geralmente inserida na veia femoral direita e a cânula de retorno, na veia jugular interna direita (Figura 3).<sup>(19)</sup> Alternativamente, a cânula de drenagem pode ser inserida na veia jugular e a



**Figura 3** - Esquema ilustrativo de um circuito de oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa. Sangue proveniente da veia cava inferior é drenado através da canulação da veia femoral direita. Em seguida, o sangue passa pela bomba de propulsão e pela membrana de oxigenação, retornando para o sistema venoso do paciente através da veia jugular interna direita.



**Figura 4** - Esquema ilustrativo de um circuito de oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial periférica. O sangue proveniente da veia cava inferior é drenado através da canulação da veia femoral direita. Em seguida, o sangue passa pela bomba de propulsão e pela membrana de oxigenação, retornando para o sistema arterial do paciente, através da artéria femoral esquerda.

de retorno, na veia femoral.<sup>(19)</sup> A utilização de uma cânula duplo lúmen, ainda não disponível no Brasil, permite que as funções de drenagem e retorno do sangue ocorram pelo mesmo acesso venoso, possibilitando maior mobilidade aos pacientes.

Na ECMO-VA, a cânula de drenagem é inserida em um acesso venoso e a de retorno, em acesso arterial, sendo que a ECMO-VA pode ser classificada em central ou periférica, de acordo com os vasos canulados (Figura 4).<sup>(15)</sup> Na configuração central, a cânula de drenagem pode ser inserida diretamente no átrio direito e a cânula de retorno, no segmento ascendente da artéria aorta.<sup>(15)</sup> Na configuração periférica, o sangue pode ser drenado pelas veias femoral ou jugular e retorna ao paciente pelas artérias carótida, axilar ou femoral (Figura 4).<sup>(15)</sup> Assim, a ECMO-VA possui como característica a exclusão da circulação pulmonar.<sup>(15)</sup>

Recomenda-se que, imediatamente antes da canulação periférica ou central, seja realizado bólus de heparina de 50 a 100U/kg, visto que o fluxo sanguíneo, durante a canulação, pode estar reduzido ou ausente, favorecendo a formação de coágulos.<sup>(16)</sup>

### Indicações de oxigenação por membrana extracorpórea

As indicações da ECMO podem ser didaticamente divididas em quatro categorias: insuficiência respiratória hipoxêmica, insuficiência respiratória hiperclápnica, choque cardiogênico e na parada cardíaca.<sup>(2,20,21)</sup> As principais indicações de ECMO estão apresentadas na tabela 1.

A ECMO-VV é preferencialmente utilizada em pacientes com função cardíaca preservada ou moderadamente reduzida, sendo a modalidade de escolha em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica e insuficiência respiratória hiperclápnica (Figura 3).<sup>(21,22)</sup> Os principais ensaios clínicos que avaliaram o uso da ECMO-VV em pacientes com SDRA são sumarizados na tabela 2.<sup>(1-4)</sup> A configuração ECMO-VA é a modalidade indicada para pacientes com falência cardíaca, podendo ser necessário ou não o suporte pulmonar em conjunto (Figura 4).<sup>(22)</sup> Os principais ensaios clínicos que avaliaram o uso da ECMO-VA são sumarizados na tabela 3.<sup>(5,7-9)</sup>

**Tabela 1 - Indicações de oxigenação por membrana extracorpórea**

Insuficiência respiratória hipoxêmica (causa primária ou secundária)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100, com FiO <sub>2</sub> > 90% e/ou escore de Murray 3 - 4 por mais que 6 horas
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 80, com FiO <sub>2</sub> > 80% por mais que 3 horas
Ponte para transplante pulmonar
Insuficiência respiratória hipercápnica
pH ≤ 7,20 com FR de 35rpm, volume corrente de 4 - 6mL/kg de peso predito e PD ≤ 15cmH <sub>2</sub> O
Ponte para transplante pulmonar
Insuficiência cardíaca
Choque cardiogênico associado a infarto agudo do miocárdio
Miocardite fulminante
Depressão miocárdica associada à sepse
Ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea
Choque cardiogênico pós-cardiotomia ou pós-transplante cardíaco
Falência de enxerto pós-transplante cardíaco
Ponte para implantação de dispositivo de assistência ventricular
Ponte para transplante cardíaco

PaO<sub>2</sub> - pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; FiO<sub>2</sub> - fração inspirada de oxigênio; FR - frequência respiratória; PD - pressão de distensão.

### Indicações de oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa

As indicações da ECMO-VV são classicamente divididas em insuficiência respiratória hipoxêmica e insuficiência respiratória hipercápnica. O relatório da *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) demonstra que as três principais indicações de ECMO-VV [tempo médio de uso da ECMO (hora); sobrevida (%)] são: pneumonia bacteriana (261 horas; 61%), pneumonia viral (325 horas; 65%) e SDRA secundária a pós-operatório ou trauma (256 horas; 57%).<sup>(23)</sup>

As diretrizes brasileiras de ventilação mecânica indicam ECMO-VV nos casos de hipoxemia refratária definida como relação entre pressão parcial de oxigênio e FiO<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) < 80, com FiO<sub>2</sub> > 80% após realização de manobras adjuvantes e de resgate para SDRA grave por, pelo menos, 3 horas. Nos casos de insuficiência respiratória hipercápnica, as diretrizes brasileiras estabelecem como critério para utilização da ECMO a presença de hipercapnia com manutenção do pH em valores ≤ 7,20, com frequência respiratória (FR) de 35rpm e volume corrente entre 4 a 6mL/kg de peso predito, obrigatoriamente com pressão de distensão ≤ 15cmH<sub>2</sub>O.<sup>(24)</sup> Sendo esta diretriz um documento nacional de conduta, sugere-se sua adoção para indicação de ECMO-VV nos casos de insuficiência respiratória hipoxêmica ou hipercápnica.<sup>(24)</sup> As características e os desfechos dos principais estudos que avaliaram o uso da ECMO-VV em pacientes com SDRA estão apresentados na tabela 2.

### Indicações de oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial

A ECMO-VA está indicada no contexto de choque cardiogênico, no qual o paciente apresenta baixo débito cardíaco e hipoperfusão tecidual, a despeito da otimização hemodinâmica com reposição volêmica, utilização de inotrópicos, vasopressores ou vasodilatadores e/ou balão de contração aórtica.<sup>(25-27)</sup> O relatório da ELSO demonstra que as quatro principais indicações de ECMO-VA [tempo médio de uso da ECMO (hora); sobrevida (%)] são: choque cardiogênico (144 horas; 42%), cardiomiopatia (162 horas; 51%), cardiopatia congênita (129 horas; 37%) e miocardite (188 horas; 65%).<sup>(23)</sup> As características e os desfechos dos principais estudos que avaliaram a ECMO-VA em pacientes com choque cardiogênico refratário e/ou parada cardíaca intra-hospitalar estão apresentados na tabela 3.

### Ajustes iniciais da oxigenação por membrana extracorpórea

Na ECMO-VV, sugere-se fluxo inicial de sangue pelo sistema de 50mL/kg/minuto de peso ideal, sendo, em seguida, ajustado para manter a saturação periférica de hemoglobina mensurada pela oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>) > 80%.<sup>(22)</sup> Além desse valor inicial, um determinante para correção da hipoxemia é a relação entre fluxo do sistema e débito cardíaco nativo, sendo necessários valores de fluxo do sistema de aproximadamente 60% do débito cardíaco, para garantir a oxigenação sistêmica desejada, isto é, SpO<sub>2</sub> > 80%.

**Tabela 2** - Características dos principais estudos que avaliaram o uso da oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo

Autor	N	Delimitação	Crítérios inclusão	Crítérios exclusão	Desfecho primário	Principais achados	Considerações
Combes et al. <sup>(1)</sup>	249	Ensaio clínico multicêntrico, internacional, randomizado e controlado	1. Paciente intubado em VM < 7 dias 2. PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 50mmHg por > 3 horas OU PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 80mmHg por > 6 horas OU pH arterial < 7,25 com PaCO <sub>2</sub> ≥ 60mmHg > 6 horas 3. VM otimizada* 4. Idade > 18 anos	1. Gestantes 2. IMC > 45 3. Insuficiência respiratória crônica 4. Indicação de ECMO-VA 5. Histórico de TIH 6. Câncer avançado 7. Pacientes moribundos 8. Coma após parada cardiorrespiratória 9. Lesão neurológica não reversível 10. Pacientes paliativos	Mortalidade em 60 dias de 35% (44/124 pacientes) no grupo ECMO e 46% (57/125 pacientes) no grupo controle (RR: 0,76; IC95% 0,55 - 1,04; p = 0,09)	Grupo ECMO apresentou maior incidência de trombocitopenia grave e sangramento com necessidade de transfusão Grupo ECMO teve menor incidência de AVCi, menor necessidade de terapia renal substitutiva, redução do volume corrente, pressão de platô e <i>drive pressure</i>	Interrupção precoce do estudo por futilidade Taxa de recrutamento lento Alta taxa de <i>crossover</i> (28%) do grupo controle para o grupo ECMO em virtude de hipoxemia refrataria Maior falência de tratamento em 60 dias no grupo controle
Peek et al. <sup>(2)</sup>	180	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	1. Idade de 18 - 65 anos 2. Falência respiratória grave, mas potencialmente reversível 3. Escore de Murray ≥ 3.0 4. Hipercapnia não compensada 5. VM otimizada	1. PPI > 30cmH <sub>2</sub> O 2. FiO <sub>2</sub> > 80% 3. Tempo de VM ≥ 7 dias 4. Sangramento intracraniano 5. Contraindicação a heparinização 6. Limitação do suporte	Mortalidade 6 meses após a randomização ou antes da alta hospitalar de 37% (33/90) no grupo ECMO e 53% (46/87) no grupo controle (RR: 0,69; IC95% 0,05 - 0,97, p = 0,03)	A transferência de pacientes com falência respiratória grave, mas potencialmente reversível, para centro de referência em ECMO demonstrou ser custo efetiva e reduzir a mortalidade	Grupo controle não possui padronização dos parâmetros de VM Dos 90 pacientes randomizados para receber a ECMO, 22 pacientes não fizeram uso do dispositivo
Morris et al. <sup>(3)</sup>	40	Ensaio clínico, 2 centros, randomizado e controlado	1. PaO <sub>2</sub> < 50mmHg por 2 horas com FiO <sub>2</sub> = 100%, PEEP > 5 e PaCO <sub>2</sub> de 30 - 45 ou PaO <sub>2</sub> < 50mmHg por 12 horas com FiO <sub>2</sub> = 60%, PEEP ≥ 5cmH <sub>2</sub> O e PaCO <sub>2</sub> de 30 - 45 2. VM otimizada	1. Contraindicação à anticoagulação 2. POAP > 25 mmHg 3. Tempo de VM > 21 dias 4. Doença sistêmica grave, irreversível e sem perspectiva de tratamento	Sobrevida em 30 dias de 33% (7/21) no grupo ECMO e 42 % (8/19) no grupo controle (p = 0,8)	Não recomenda o uso da ECMO em paciente com SDR	Amostra pequena Elevada taxa de mortalidade (62% dos pacientes foram a óbito) Limitações técnicas inerente ao período do ensaio clínico VM não protetora em ambos os grupos
Zapol et al. <sup>(4)</sup>	90	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	1. PaO <sub>2</sub> < 50mmHg, por mais de 2 horas com FiO <sub>2</sub> 100% e PEEP ≥ 5cmH <sub>2</sub> O OU PaO <sub>2</sub> < 50mmHg, por mais de 12 horas com FiO <sub>2</sub> = 60% e PEEP ≥ 5cmH <sub>2</sub> O	1. Idade de 12 a 65 anos 2. Tempo da lesão pulmonar > 21 dias 3. POAP > 25mmHg 4. Doença sistêmica grave, irreversível e sem perspectiva de tratamento	Sobrevida em 30 dias de 9,5% (4/42) no grupo ECMO e 8,3 % (4/48) no grupo controle (sem diferença estatística significativa)	ECMO foi capaz de fornecer suporte respiratório, mas não aumentou a sobrevida em paciente com SDR grave	Mortalidade em ambos os grupos superior a 90% Limitações técnicas inerente ao período do ensaio clínico VM não protetora em ambos os grupos

VM - ventilação mecânica; PaO<sub>2</sub> - pressão parcial de oxigênio; FiO<sub>2</sub> - fração inspirada de oxigênio; PaCO<sub>2</sub> - pressão parcial de gás carbônico; IMC - índice de massa corporal; ECMO-VA - oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial; TIH - trombocitopenia induzida pela heparina; RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%; AVCi - acidente vascular cerebral isquêmico; PPI - pressão de pico inspiratória; PEEP - pressão expiratória final positiva; POAP - pressão de oclusão da artéria pulmonar; SDR - síndrome do desconforto respiratório agudo. \* Definido pela presença de fração inspirada de oxigênio ≥ 0,80, pressão positiva expiratória final ≥ 10cmH<sub>2</sub>O e volume corrente de 6mL/kg de peso predito.

Na ECMO-VA, sugere-se que o fluxo inicial de sangue pelo sistema seja de 30mL/kg/minuto de peso ideal, sendo, em seguida, ajustado para que a saturação venosa central de oxigênio seja > 70%.<sup>(16)</sup>

O fluxo de gás fresco deve ser ajustado para manter o pH em valores próximos a 7,40 e a pressão parcial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) de 40mmHg, sendo que, em paciente com PaCO<sub>2</sub> > 50mmHg, a redução deve ser lenta e gradual, não excedendo valores de remoção superiores 10 a 20mmHg por hora.<sup>(22)</sup> Em paciente com indicação da ECMO por hipercapnia, sugere-se que, inicialmente, o fluxo de sangue seja baixo (1L/minuto) e o fluxo de gás fresco elevado (15L/minuto), sendo ajustados, em seguida,

com o objetivo de manter o pH em valores próximos a 7,40 e a PaCO<sub>2</sub> em valores próximos a 40mmHg.<sup>(22)</sup>

### Ventilação mecânica na oxigenação por membrana extracorpórea

Pacientes com SDR em ECMO devem ser ventilados de forma protetora, evitando-se lesão pulmonar induzida pelo ventilador mecânico. Os pacientes devem ser ventilados com baixo volume corrente, baixa FiO<sub>2</sub>, baixa pressão de platô e pressão de pico.<sup>(28,29)</sup>

O consenso da ELSO recomenda que os pacientes sejam sedados em grau moderado ou profundo, ventilados nas primeiras 24 horas de suporte com ECMO com baixa

**Tabela 3** - Característica dos principais estudos que avaliaram a oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial em pacientes com choque cardiogênico refratário e/ou parada cardíaca intra-hospitalar

Autor	N	Delineamento	Crítérios inclusão	Crítérios exclusão	Desfecho primário	Principais achados	Conclusão
Dangers et al. <sup>(6)</sup>	105	Análise retrospectiva, centro único	Pacientes que utilizaram ECMO-VA por choque cardiogênico com cardiomiopatia dilatada	Choque cardiogênico refratário decorrente de complicação de doença cardíaca aguda (infarto do miocárdio e miocardite) Pacientes que utilizaram ECMO-VV	Descrição das características, desfechos e fatores de risco associados a piores desfechos em pacientes em ECMO-VA em virtude de choque cardiogênico	Sobrevida em 1 ano de 42% Sobrevida em 1 ano de pacientes com SOFA pré-ECMO-VA < 7 de 52% Sobrevida em 1 ano de pacientes com SOFA pré-ECMO-VA > 13 de 17% 67% dos pacientes fizeram uso de BIA em associação com ECMO-VA	ECMO-VA como ponte para dispositivo de assistência ventricular esquerda ou para transplante cardíaco deve ser considerado em pacientes com choque cardiogênico A ECMO-VA é melhor indicada em pacientes com SOFA < 11
Rastan et al. <sup>(6)</sup>	517	Estudo prospectivo observacional	Pacientes que utilizaram ECMO-VA por choque cardiogênico refratário pós-cardiotomia	Não especificado	Identificar fatores de risco associados com desfechos hospitalares e desfechos a longo prazo	Sobrevida em 6 meses de 17,6% Sobrevida em 1 ano de 16,5% Sobrevida em 5 anos de 13,7% Idade > 70 anos, diabetes, insuficiência renal prévia à cirurgia, obesidade, lactato > 4mmol/L são fatores de risco para mortalidade hospitalar	ECMO-VA é uma opção aceitável para pacientes com choque cardiogênico refratário pós-cardiotomia
Chen et al. <sup>(7)</sup>	172	Estudo prospectivo observacional, centro único. Pareamento realizado com escore de propensão	Parada cardiorrespiratória intra-hospitalar Idade de 18 e 75 anos Parada cardiorrespiratória com duração > 10 minutos	Doença neurológica irreversível prévia Câncer em estágio terminal Sangramento não controlado de origem traumática	Sobrevida a alta hospitalar no grupo ECMO de 28,8% (17/59) e 12,3% (14/113) no grupo controle ( <i>log-rank</i> p < 0,0001)	Retorno à circulação espontânea foi maior no grupo ECMO Sobrevida em 1 ano no grupo ECMO foi 18,6% (11/59) Sobrevida em 1 ano no grupo controle foi 9,7% (11/113)	ECMO-VA em parada cardiorrespiratória intra-hospitalar aumentou a sobrevida e melhorou desfechos neurológicos em comparação com RCP convencional
Combes et al. <sup>(8)</sup>	81	Estudo retrospectivo	Pacientes que utilizaram ECMO-VA por choque cardiogênico refratário	Paciente em uso de ECMO-VV	Identificação de preditores precoce e independente de falha na ECMO e descrever o desfecho de pacientes em suporte em ECMO durante a internação na UTI	Variáveis associadas com o aumento da mortalidade: instalação da ECMO durante a parada cardiorrespiratória, disfunção hepática ou renal grave e sexo feminino ECMO em virtude de miocardite fulminante foi associado com melhores desfechos	ECMO-VA em pacientes com choque cardiogênico refratário é efetiva no resgate em 40% pacientes Sobrevida na UTI no grupo ECMO foi de 42% (34/81)
Pagani et al. <sup>(9)</sup>	33	Não especificado	Ausência de contraindicação ao transplante cardíaco Idade < 66 anos Choque cardiogênico refratário Instabilidade hemodinâmica grave	Necessidade de ECMO-VA após falha no transplante Uso eletivo e planejado da ECMO-VA para realização de angioplastia coronariana	Avaliação da utilização da ECMO como ponto para DAVE e subsequente transplante em pacientes selecionados de alto risco	Amostra pequena ECMO-VA é efetiva na estabilização inicial do paciente com choque cardiogênico refratário, mas a manutenção da ECMO-VA é associada com elevada taxa de complicações A ECMO-VA em comparação com o DAVE possui menor custo, mas maior incidência de complicações	A estabilização inicial dos pacientes com choque cardiogênico refratário com a ECMO-VA como ponte para o DAVE ou para o transplante cardíaco é associada com melhores desfechos em 1 ano

ECMO-VA - oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial; ECMO-VV - oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment Score*; BIA - balão intra-aórtico; DAVE - dispositivo de assistência do ventrículo esquerdo; RCP - ressuscitação cardiopulmonar; UTI - unidade de terapia intensiva.

FR (5rpm), tempo inspiratório 2:1, pressão de platô < 25cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> de 50%, pressão expiratória final positiva (PEEP) de 15cmH<sub>2</sub>O em modo ventilatório controlado a pressão.<sup>(22)</sup> Entre 24 a 48 horas do início do suporte com ECMO, caso o paciente esteja hemodinamicamente estável, recomenda-se que a pressão de platô seja reduzida para 20cmH<sub>2</sub>O, a FiO<sub>2</sub> para 21 a 40%, e a PEEP para

10cmH<sub>2</sub>O.<sup>(22)</sup> Após 48 horas da ECMO, caso o paciente permaneça estável e com melhora hemodinâmica, recomenda-se que a sedação seja mínima.<sup>(22)</sup>

Outra estratégia de ajuste inicial da PEEP pode ser realizada conforme o estudo CESAR.<sup>(2)</sup> A PEEP é inicialmente ajustada em 10cmH<sub>2</sub>O e, em seguida, ajustada para o melhor valor de SpO<sub>2</sub>.<sup>(2,30)</sup> A tomografia de impedância



elétrica pode ser utilizada à beira leito como ferramenta para titulação da PEEP.<sup>(31)</sup> A titulação da PEEP objetiva a melhora da complacência pulmonar, a oxigenação e redução da diferença entre a pressão de platô e a PEEP, minimizando o risco de atelectrauma e biotrauma.<sup>(32)</sup>

O volume corrente ideal para pacientes em ECMO não é consensual.<sup>(32)</sup> Usualmente adota-se volume corrente de aproximadamente 4mL/kg de peso predito,<sup>(28,29,32)</sup> sendo descrito volume corrente inferiores a 1,5mL/kg de peso predito em paciente em ECMO-VV.<sup>(33)</sup> Em nossa instituição, usualmente optamos por utilizar a seguinte configuração do ventilador mecânico: volume corrente 4 - 6mL/kg de peso predito; PEEP inicialmente entre 10 a 15cmH<sub>2</sub>O (sendo em seguida titulada à beira do leito, com a tomografia de impedância elétrica); pressão de platô ≤ 25cmH<sub>2</sub>O; FR de 10 ciclos ventilatórios por minuto e a menor FiO<sub>2</sub> possível para alcançar a PaO<sub>2</sub> desejada.

### Contraindicações

O consenso da ELSO define que não existe contraindicação absoluta ao uso da ECMO, mas o risco e o benefício do suporte com ECMO devem individualizados para cada paciente.<sup>(22)</sup> Entretanto, existem situações em que o benefício da ECMO é questionável, sendo considerada uma contraindicação relativa à sua utilização. As principais contraindicações relativas são: hemorragia ativa não controlada, neoplasia sem perspectiva de tratamento, transplante de órgão sólido ou imunossupressão, disfunção irreversível do sistema nervoso central, e falência cardíaca ou respiratória irreversíveis ou em estágio terminal em pacientes não candidatos a transplante.<sup>(20,21)</sup>

### Complicações

Complicações durante o manejo do paciente em ECMO são frequentes.<sup>(34)</sup> Em análise retrospectiva de 265 pacientes adultos com SDRA, foi demonstrado que 31% dos pacientes necessitaram de pelo menos uma troca do sistema de ECMO, em virtude de problemas técnicos (piora das trocas gasosas, distúrbios da coagulação induzida pelo dispositivo e suspeita de infecção no circuito da ECMO), sendo que, dos pacientes que necessitaram da troca, 45% foram de urgência.<sup>(34)</sup> Adicionalmente, as complicações mais comuns foram a formação progressiva de coágulo na membrana oxigenadora (51%), formação súbita do coágulo na membrana oxigenadora ou na bomba de propulsão (35%) e falha mecânica aguda do sistema da ECMO (10%).<sup>(34)</sup> As principais complicações reportadas durante a ECMO são falha na membrana de oxigenação, ruptura do circuito, coagulação do sistema, hemorragia intracraniana,

lesão renal aguda (LRA) e infecções. Os principais exames laboratoriais utilizados para o manejo do paciente em ECMO são sumarizados na tabela 4.

### Falha na membrana de oxigenação

O adequado funcionamento da membrana de oxigenação é fundamental para o sucesso da ECMO.<sup>(15)</sup> A inspeção regular de todo o circuito da ECMO e da membrana de oxigenação deve ser realizada para identificação precoce de fatores que possam comprometer o funcionamento.<sup>(10)</sup> A incidência de falha na membrana de oxigenação em pacientes adultos é de 9,1% na ECMO-VV e 6,6% na ECMO-VA.<sup>(23)</sup>

O principal motivo de falha na membrana de oxigenação é a formação de coágulos. A inspeção visual detalhada do sistema habitualmente permite a identificação do coágulo em formação.<sup>(10,35)</sup> Além da inspeção visual, a monitoração do sistema deve avaliar possíveis indicadores de falha na membrana de oxigenação, como queda da pressão parcial de oxigênio pós-oxigenador, gradiente de pressão transmembrana crescente, aumento progressivo do fluxo de gás fresco e aumento súbito do dímero D.<sup>(10,36)</sup> O dímero D pode ser mensurado diariamente, com o objetivo de monitorar a formação e a degradação de coágulo e prever o desenvolvimento da falha da membrana de oxigenação (Tabela 4).<sup>(36)</sup> A elevação súbita do dímero D é forte indicativo da formação de coágulo e preditor de falha do sistema da ECMO.<sup>(36)</sup> A trombose do circuito ocorre comumente em locais de baixo fluxo ou com fluxo turbulento.<sup>(34,37)</sup> Os principais fatores que aumentam o risco de trombose do circuito são anticoagulação inadequada, presença de coagulação intravascular disseminada, trombocitopenia induzida pela heparina e deficiência de antitrombina III.<sup>(34,37)</sup>

### Ruptura do circuito de oxigenação por membrana extracorpórea

Fissuras ou rupturas do circuito da ECMO podem ocorrer em todos os componentes do sistema.<sup>(15,34)</sup> Embolia gasosa, rupturas e desconexões de tubulação são complicações que podem requerer a interrupção imediata da ECMO.<sup>(15)</sup> Rupturas do circuito após a bomba de propulsão, em que o circuito está sob pressão positiva, podem cursar com rápida exsanguinação do paciente.<sup>(16,20)</sup> Em caso de fraturas ou rupturas do circuito pós-bomba, este deve ser clampeado imediatamente, interrompendo temporariamente o suporte circulatório, enquanto a substituição do componente é providenciada.<sup>(16,20)</sup> Nas fraturas ou rupturas no circuito venoso, que está sobre pressão

**Tabela 4** - Principais exames laboratoriais utilizados para o manejo de pacientes em oxigenação por membrana extracorpórea

Exames	Quando coletar	Alvo terapêutico	Considerações
TCA	Imediatamente após a canulação da ECMO	Inicialmente entre 180 a 220 segundos. Após coleta dos exames, o ajuste da anticoagulação deve ser guiado pelo TTPa ou pela atividade do anti-Xa	Fácil execução, pode ser realizado a beira do leito Resultado disponibilizado rapidamente Permite o ajuste inicial da infusão de heparina
TTPa	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de necessidade de ajuste da infusão de heparina	Manter entre 40 a 55 segundos	O adequado manejo da anticoagulação é fundamental para evitar complicações como coagulação do sistema e hemorragia intracraniana
Atividade do anti-Xa	Alternativa ao TTPa. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de necessidade de ajuste da infusão de heparina	Manter entre 0,2 e 0,3IU/mm	O adequado manejo da anticoagulação é fundamental para evitar complicações como coagulação do sistema e hemorragia intracraniana
Plaquetas	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de sangramento	Idealmente mantido acima de 100.000 células por mm <sup>3</sup>	A plaqueta é componente fundamental da hemostasia e na prevenção de complicações hemorrágicas
Hemoglobina	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de sangramento	Idealmente mantido acima de 8,0g/dL	A hemoglobina é componente fundamental no transporte de oxigênio
D-Dímero	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia	Não se aplica	A elevação súbita do dímero D é forte indicativo da formação de coágulo, sendo preditor de falha do sistema da ECMO
SvcO <sub>2</sub>	Diariamente	Idealmente mantido acima de 70%, especialmente na ECMO-VA	Permite o ajuste do fluxo da ECMO-VA
PaCO <sub>2</sub>	Diariamente	Idealmente mantido próximo a 40mmHg, especialmente na ECMO-VV	Permite o ajuste do fluxo de gás fresco Pacientes com PaCO <sub>2</sub> > 50mmHg, a redução deve ser lenta e gradual (não exceder valores de remoção superiores 10 a 20mmHg por hora)

TCA - tempo de coagulação ativado; ECMO - oxigenação por membrana extracorpórea; TTPa - tempo de tromboplastina parcial ativado; ECMO-VA - oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial; ECMO-VV - oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa. Recomenda-se que a infusão de heparina seja inicialmente guiada pelo tempo de coagulação ativado. Após a coleta de exames laboratoriais, a infusão de heparina idealmente deve ser guiada de acordo com o tempo de tromboplastina parcial ativado ou, alternativamente, pela atividade do anti-Xa.

negativa gerada pela bomba centrífuga, existe o risco de embolia gasosa.<sup>(15)</sup> Todas as fraturas demandam a substituição da peça ou de todo o circuito, a depender do local da ruptura e da disponibilidade de componentes isolados do sistema para substituição.

### Manejo da anticoagulação e coagulação do sistema

A principal complicação da ECMO-VV é a formação de coágulos no sistema.<sup>(38)</sup> Um dos principais desafios no manejo dos pacientes em ECMO é estabelecer um equilíbrio entre hemostasia e trombose.<sup>(34)</sup> Assim, a monitorização clínica e laboratorial dos fatores de coagulação deve ser realizada diariamente (Tabela 4).<sup>(34)</sup>

O guia de anticoagulação da ELSO recomenda que, em pacientes candidatos à ECMO, caso haja tempo hábil e disponibilidade de recurso, antes do início da ECMO, a hemostasia deve ser avaliada com os seguintes exames: hemograma completo, tempo de protrombina, fibrinogênio, dímero D, antitrombina, tromboelastografia ou tromboelastometria.<sup>(39)</sup> Dessa maneira, a identificação e a correção de distúrbios da hemostasia antes do início da ECMO podem facilitar o manejo da anticoagulação durante a ECMO.<sup>(39)</sup>

A heparina não fracionada intravenosa é o padrão-ouro para anticoagulação dos pacientes em ECMO, por seu baixo custo, sua fácil titulação, o monitoramento à beira do leito e pela possibilidade de reversão com a protamina.<sup>(34,40)</sup> É recomendada que a infusão de heparina seja inicialmente guiada pelo tempo de coagulação ativado (TCA) e, após a coleta de exames laboratoriais, a infusão de heparina idealmente deve ser guiada, de acordo com o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) ou pela atividade do anti-Xa (Tabela 4).<sup>(30,34)</sup>

A infusão de heparina não fracionada intravenosa é usualmente iniciada na dose de 7,5 a 20 unidade/kg/hora, sendo o objetivo inicial manter o TCA na faixa terapêutica entre 180 a 220 segundos.<sup>(30,34,39)</sup> A anticoagulação terapêutica usualmente é alcançada com a infusão de heparina não fracionada intravenosa na dose de 20 a 50 unidade/kg/hora.<sup>(39)</sup> Os ajustes subsequente da infusão de heparina não fracionada têm como objetivo manter o TTPa entre 40 a 55 segundos e/ou atividade do anti-Xa entre 0,2 a 0,3IU/mm de sangue.<sup>(1)</sup>

Os valores de corte para indicar a transfusão de hemocomponentes carecem de evidências mais robustas na literatura.<sup>(39)</sup> Em nosso centro, realizamos transfusão de plaquetas para manter a contagem de plaquetas acima de

50.000 células por mm<sup>3</sup> em pacientes com sangramento ativo e acima de 20.000 células por mm<sup>3</sup> para pacientes sem sangramento ativo. Objetivamos manter a concentração de hemoglobina acima de 8,0g/dL e a concentração de fibrinogênio acima de 100mg/dL (Tabela 4).

### Hemorragia intracraniana

A hemorragia intracraniana é uma complicação temida em pacientes em ECMO visto o complexo manejo entre controle do sangramento intracraniano e o ajuste da anticoagulação necessária para manter a ECMO.<sup>(15)</sup> A fisiopatologia da hemorragia intracraniana, no contexto da ECMO, é incerta, sendo fundamental o adequado manejo da anticoagulação, com o objetivo de reduzir a incidência da hemorragia intracraniana.<sup>(40)</sup> De acordo com o relatório da ELSO, a incidência de hemorragia intracraniana e de acidente vascular isquêmico em pacientes adultos em ECMO-VV é de, respectivamente, 2,2% e 3,8%.<sup>(23)</sup> Todavia, a verdadeira incidência da hemorragia intracraniana em pacientes em ECMO é desconhecida, dada a maior dificuldade em diagnosticar eventos neurológicos em pacientes em ECMO.<sup>(15,41)</sup>

### Lesão renal aguda

O mecanismo fisiopatológico da LRA em pacientes em ECMO permanece incerto.<sup>(42)</sup> Acredita-se que a resposta inflamatória sistêmica, a depleção de volume intravascular, a hipotensão arterial, a hipoperfusão tecidual e a hemólise durante a ECMO estejam envolvidos na fisiopatologia da LRA nestes pacientes.<sup>(42)</sup> A LRA desenvolvida durante a ECMO está associada ao aumento da mortalidade e dos custos, sendo a oligúria e a hipervolemia as principais indicações de hemodiálise aguda em pacientes ECMO.<sup>(43)</sup>

Para pacientes refratários às medidas clínicas, como diurético e restrição hídrica, e que necessitam de terapia renal substitutiva, a modalidade de escolha é a terapia de substituição renal contínua.<sup>(16,44)</sup> O momento ideal de início da terapia de substituição renal, se precoce ou tardio, é controverso na população geral<sup>(45)</sup> e nos pacientes em ECMO.<sup>(44)</sup> Até o presente momento, não há consenso se o tempo de início da terapia renal substitutiva, precoce ou tardio, reduz o risco de mortalidade.<sup>(44,45)</sup> O início precoce propicia o rápido controle da volemia, do equilíbrio ácido-básico, e dos distúrbios hídrico e eletrolíticos.<sup>(44,45)</sup> O início tardio pode permitir a recuperação da função renal, evitando complicações do acesso vascular (pneumotórax e infecção de corrente sanguínea associada ao cateter) ou da terapia de substituição renal (hipotensão, hipotermia e redução do nível sérico de medicamentos).<sup>(44,45)</sup>

O consenso da ELSO reporta que a incidência de LRA em pacientes adultos em ECMO-VV e em ECMO-VA é de, respectivamente, 9,3% e 12,3%.<sup>(23)</sup> O desenvolvimento de LRA com necessidade de terapia renal substitutiva em pacientes em ECMO-VA é associado com aumento significativo da mortalidade (razão de chances = 8,95; intervalo de confiança de 95% = 1,4 - 45,7).<sup>(46)</sup> De tal forma, o consenso da ELSO não indica o início da ECMO-VA em pacientes com falência renal.<sup>(25)</sup>

### Complicações infecciosas

A ECMO é um fator de risco adicional para o desenvolvimento de infecção.<sup>(10,47)</sup> Os pacientes em ECMO comumente encontram-se em uso de múltiplos dispositivos invasivos, como cateter de artéria pulmonar, cateter para monitorização da pressão arterial invasiva e cateter venoso central, o que aumenta o risco de infecção de corrente sanguínea, sendo este diretamente proporcional ao tempo de permanência em ECMO.<sup>(47)</sup> O diagnóstico de infecção em paciente em ECMO pode ser difícil, visto que sinais clínicos e sintomas clássicos associados à infecção hospitalar, como febre e leucocitose, podem não estar presentes.<sup>(10,48)</sup> O paciente pode ser incapaz de elevar a temperatura corpórea e cursar com febre, principalmente devido à perda de calor pelo circuito da ECMO.<sup>(10)</sup> O paciente em ECMO frequentemente possui aumento dos leucócitos secundário à circulação extracorpórea, uma vez que o sangue circula pelo circuito não epitelizado da ECMO, desencadeando resposta inflamatória.<sup>(10)</sup>

Devido à dificuldade em estabelecer o diagnóstico de infecção, muitos centros utilizam cultura de vigilância de rotina nos pacientes em ECMO. Entretanto, não se recomenda a utilização de antibiótico profilático durante a ECMO.<sup>(10)</sup> Merece destaque que, com o objetivo de reduzir a trombogênese e aumentar a biocompatibilidade, o circuito da ECMO é revestido de produtos bioativos e biopassivos. Desta forma, o revestimento do circuito da ECMO pode permitir a adsorção de fármacos lipofílicos, reduzindo sua biodisponibilidade e tornando incertas a biodistribuição e a posologia dos antibióticos em paciente em ECMO.<sup>(38)</sup> Dessa forma, o consenso da ELSO recomenda o uso de antibiótico apropriado em caso de infecção documentada.<sup>(16)</sup> O relatório da ELSO estima que a incidência de infecção em pacientes adultos é de 17,5% em ECMO-VV e 13,0% na ECMO-VA,<sup>(23)</sup> sendo os patógenos comumente associados à infecção de corrente sanguínea as espécies de *Cândida* (12,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,5%) e *Staphylococcus aureus* (9,4%).<sup>(47)</sup>

## Desmame da oxigenação por membrana extracorpórea

A retirada do suporte da ECMO é condicionada à melhora das disfunções orgânicas e à resolução da indicação do suporte com ECMO.<sup>(16)</sup> O desmame da ECMO-VV, em virtude de falência respiratória aguda, hipoxêmica ou hipercápnica, pode ser iniciado quando o paciente for capaz de manter satisfatoriamente a troca gasosa com parâmetros aceitáveis de ventilação mecânica (pressão de pico  $\leq 30\text{cmH}_2\text{O}$ , PEEP  $\leq 15\text{cmH}_2\text{O}$ , volume corrente  $\leq 6\text{mL/kg}$  de peso predito, FR  $\leq 35\text{rpm}$  e  $\text{FiO}_2 \leq 60\%$ ), em associação à melhora radiográfica e da complacência pulmonar.<sup>(30)</sup> Na nossa instituição, realizamos o teste de autonomia para desmame da ECMO-VV, que consiste na interrupção do fluxo de gás fresco do sistema. Durante o teste de autonomia, é imprescindível que os parâmetros respiratórios e hemodinâmicos, como  $\text{SpO}_2$ , FR, dióxido de carbono ao final da expiração ( $\text{EtCO}_2$ ), frequência cardíaca e pressão arterial média, sejam rigorosamente monitorados. Nos pacientes que permanecem estáveis durante o teste de autonomia por um período de até 6 horas, realizamos uma gasometria arterial. Caso o pH e a  $\text{PaO}_2$  estejam dentro na faixa-alvo, consideramos a retirada do suporte de ECMO-VV.

O desmame da ECMO-VA está condicionado à melhora da função cardíaca.<sup>(16)</sup> Preditores que indicam a recuperação da função cardíaca incluem a manutenção da pressão de pulso arterial contínuo por, pelo menos, 24 horas, ecocardiograma com evidência de recuperação da função sistólica (fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\geq 20\%$ ) e oxigenação arterial adequada.<sup>(8)</sup> A abordagem mais tradicional para desmame da ECMO-VA consiste na redução gradativa e progressiva do fluxo da bomba, até que a contribuição do circuito para a oxigenação e/ou para o débito cardíaco do paciente seja insignificante, usualmente com valores do fluxo da bomba inferiores a 1L/minuto. Em seguida, os circuitos arterial e venoso são clampeados por 1 a 2 minutos.<sup>(8)</sup> Os parâmetros hemodinâmicos devem ser rigorosamente monitorados, e o paciente deve permanecer estável durante o teste de autonomia. Recomenda-se que o ecocardiograma seja repetido após o clampeamento do circuito da ECMO. Caso o índice cardíaco se mantenha superior a  $2,2\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ , com fração de ejeção ventricular  $> 35\%$ , e o paciente permaneça estável por, pelo menos, 24 horas, a ECMO-VA pode ser retirada.<sup>(8)</sup> Caso exista a impossibilidade da remoção da ECMO-VA, o uso de dispositivo de assistência ventricular como ponte para o transplante deve ser considerado.<sup>(8)</sup> Idealmente, a retirada das cânulas da ECMO-VA deve ser realizada após 30 a 60

minutos da suspensão da heparina.<sup>(16)</sup> As cânulas venosas podem ser retiradas à beira do leito, e as cânulas arteriais usualmente são retiradas no centro cirúrgico.

## Papel da equipe multidisciplinar no manejo da oxigenação por membrana extracorpórea

As complicações durante o manejo do paciente em ECMO são frequentes, sendo uma equipe multidisciplinar treinada e engajada crucial para o adequado manejo do paciente em ECMO, incluindo a prevenção, o reconhecimento precoce e o tratamento adequado das complicações quando presentes.

A equipe multidisciplinar deve estar apta a reconhecer as principais complicações, como falha na membrana de oxigenação, ruptura do circuito, coagulação do sistema, LRA e infecção. Adicionalmente, a equipe multidisciplinar deve idealmente participar da titulação de drogas vasoativas, de protocolos de sedação e analgesia, do ajuste da anticoagulação guiada por metas específicas, da coleta de exames laboratoriais, da mobilização do paciente e da prevenção de úlceras de pressão, além de ofertar apoio psicossocial aos familiares do paciente em ECMO. A inspeção periódica do circuito pela equipe multidisciplinar é crucial. A inspeção do circuito tem como objetivo monitorar sua integridade, avaliando a presença de coágulos e de bolhas gasosas, e mensurando o gradiente de pressão transmembrana.<sup>(10,34)</sup> Faz parte da inspeção visual, por exemplo, checar se existem áreas enegrecidas ou esbranquiçadas na membrana oxigenadora ou nas conexões, que sugerem a coagulação do sistema.<sup>(10,34)</sup>

Merecem destaque a elevada complexidade e as inúmeras peculiaridades do paciente em ECMO, sendo fundamental a criação de programas de educação continuada e de treinamentos específicos sobre ECMO. Dessa forma, uma equipe multidisciplinar treinada e engajada é fundamental para a segurança do paciente em ECMO, uma vez que os desfechos clínicos destes pacientes estão diretamente relacionados à experiência do centro no manuseio dos mesmos.

## Oxigenação por membrana extracorpórea no Brasil

A utilização da ECMO como modalidade terapêutica no Brasil é uma prática relativamente recente. A despeito do primeiro estudo randomizado sobre ECMO-VV em pacientes com SDRA ter sido publicado em 1979,<sup>(4)</sup> somente em 2017 o Conselho Federal de Medicina (CFM) deixou de considerar a ECMO procedimento experimental. Conforme o parecer 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,<sup>(49)</sup> mas não dispõe de protocolos de transferência de pacientes candidatos à ECMO para centros de referência. O objetivo da transferência de pacientes candidatos à ECMO para centros de referência consiste na utilização racional dos recursos destinados à saúde, além de melhorar os desfechos dos pacientes críticos no Brasil. No Brasil, 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.<sup>(2)</sup>

## CONCLUSÃO

A oxigenação por membrana extracorpórea é um dos principais dispositivos de suporte de vida extracorpóreo utilizado nos dias atuais em pacientes críticos, possibilitando suporte temporário à falência da função pulmonar e/ou cardíaca refratária ao manejo clínico convencional. É essencial que médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e demais membros da equipe multiprofissional estejam familiarizados com esta modalidade de suporte, uma vez que os desfechos clínicos dos pacientes em oxigenação por membrana extracorpórea estão diretamente relacionados à experiência do centro no manuseio destes pacientes.

## ABSTRACT

Extracorporeal membrane oxygenation is a modality of extracorporeal life support that allows for temporary support in pulmonary and/or cardiac failure refractory to conventional therapy. Since the first descriptions of extracorporeal membrane oxygenation, significant improvements have occurred in the device and the management of patients and, consequently, in the outcomes of critically ill patients during extracorporeal membrane oxygenation. Many important studies about the use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute

respiratory distress syndrome refractory to conventional clinical support, under in-hospital cardiac arrest and with cardiogenic refractory shock have been published in recent years. The objective of this literature review is to present the theoretical and practical aspects of extracorporeal membrane oxygenation support for respiratory and/or cardiac functions in critically ill patients.

**Keywords:** Extracorporeal membrane oxygenation; Respiratory insufficiency; Heart failure; Respiration, artificial; Critical care

## REFERÊNCIAS

- Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, Da Silva D, Zafrani L, Tirot P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebret G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; 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. Erratum in *Lancet*. 2009;374(9698):1330.
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(2 Pt 1):295-305. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):838.
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA*. 1979;242(20):2193-6.
- Dangers L, Bréchet N, Schmidt M, Lebret G, Hékimian G, Nieszowska A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute decompensated heart failure. *Crit Care Med*. 2017;45(8):1359-66.
- Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(2):302-11, 311.e1.
- Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008;372(9638):554-61.
- Combes A, Leprince P, Luyt CE, Bonnet N, Trouillet JL, Léger P, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1404-11.
- Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, Bartlett RH. The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(3 Suppl):S77-81; discussion S82-5.
- Allen S, Holena D, McCunn M, Kohl B, Sarani B. A review of the fundamental principles and evidence base in the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill adult patients. *J Intensive Care Med*. 2011;26(1):13-26.
- Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*. 1954;37(3):171-85; passim.

12. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med.* 1972;286(12):629-34.
13. Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. Extracorporeal membrane oxygenation use has increased by 433% in adults in the United States from 2006 to 2011. *ASAIO J.* 2015;61(1):31-6.
14. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli L; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1935-44.
15. Squiers JJ, Lima B, DiMaio JM. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation therapy in adults: Fundamental principles and systematic review of the evidence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(1):20-32.
16. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ELSO Guidelines for Cardiopulmonary extracorporeal life support. Version 1.3 Nov 2013 [Internet]. Ann Arbor, MI, USA: ELSO; 2013. [cited 2019 Jul 12]. Available from: <https://www.elseo.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/929122ae88cuserssnyderdocumentselsoguidelinesgeneralalleclsversion1.3.pdf>
17. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1905-14.
18. Reeb J, Olland A, Renaud S, Lejay A, Santelmo N, Massard G, et al. Vascular access for extracorporeal life support: tips and tricks. *J Thorac Dis.* 2016;8(Suppl 4):S353-63.
19. Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult venovenous extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(4):628-32.
20. MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med.* 2012;38(2):210-20.
21. Kulkarni T, Sharma NS, Diaz-Guzman E. Extracorporeal membrane oxygenation in adults: A practical guide for internists. *Cleve Clin J Med.* 2016;83(5):373-84.
22. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ELSO Guidelines for Adult Respiratory Failure. Supplement to the ELSO General Guidelines. Version 1.3 December 2013 [Internet]. Ann Arbor, MI, USA: ELSO; 2013. [cited 2019 Jul 12]. Available from: <https://www.elseo.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/989d4d4d14cuserssnyderdocumentselsoguidelinesforadultrespiratoryfailure1.3.pdf>
23. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, Paden ML; ELSO member centers. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J.* 2017;63(1):60-7.
24. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(2):89-121.
25. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ELSO Guidelines for Adult Cardiac Failure. Supplement to the ELSO General Guidelines. Version 1.3 December 2013 [Internet]. Ann Arbor, MI, USA: ELSO; 2013. [cited 2019 Jul 12]. Available from: <https://www.elseo.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/e76ef78eabcuserssnyderdocumentselsoguidelinesforadultcardiacfailure1.3.pdf>
26. Chaves RC, Correa TD, Neto AS, Bravim BA, Cordioli RL, Moreira FT, et al. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):21.
27. Tafner PF, Chen FK, Rabello R Filho, Corrêa TD, Chaves RC, Serpa A Neto. Recent advances in bedside microcirculation assessment in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(2):238-47.
28. Schmidt M, Stewart C, Bailey M, Nieszkowska A, Kelly J, Murphy L, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study. *Crit Care Med.* 2015;43(3):654-64.
29. Marhong JD, Munshi L, Detsky M, Telesnicki T, Fan E. Mechanical ventilation during extracorporeal life support (ECLS): a systematic review. *Intensive Care Med.* 2015;41(6):994-1003.
30. Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Serv Res.* 2006;6:163.
31. Franchineau G, Bréchet N, Lebret G, Hekimian G, Nieszkowska A, Trouillet JL, et al. Bedside contribution of electrical impedance tomography to setting positive end-expiratory pressure for extracorporeal membrane oxygenation-treated patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(4):447-57.
32. Serpa Neto A, Schmidt M, Azevedo LC, Bein T, Brochard L, Beutel G, Combes A, Costa EL, Hodgson C, Lindskov C, Lubnow M, Lueck C, Michaels AJ, Paiva JA, Park M, Pesenti A, Pham T, Quintel M, Marco Ranieri V, Ried M, Roncon-Albuquerque R Jr, Slutsky AS, Takeda S, Terragni PP, Vejen M, Weber-Carstens S, Welte T, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ; ReVA Research Network and the PROVE Network Investigators. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis: Mechanical ventilation during ECMO. *Intensive Care Med.* 2016;42(11):1672-84.
33. Kimmoun A, Roche S, Bridey C, Vanhuyse F, Fay R, Girerd N, et al. Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance. *Ann Intensive Care.* 2015;5(1):35.
34. Lubnow M, Philipp A, Foltan M, Bull Enger T, Lunz D, Bein T, et al. Technical complications during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and their relevance predicting a system-exchange--retrospective analysis of 265 cases. *PloS One.* 2014;9(12):e112316.
35. Murphy DA, Hockings LE, Andrews RK, Aubron C, Gardiner EE, Pellegrino VA, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications. *Transfus Med Rev.* 2015;29(2):90-101.
36. Lubnow M, Philipp A, Dornia C, Schroll S, Bein T, Creutzenberg M, et al. D-dimers as an early marker for oxygenator exchange in extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care.* 2014;29(3):473.e1-5.
37. Reynolds MM, Annich GM. The artificial endothelium. *Organogenesis.* 2011;7(1):42-9.
38. Shekar K, Roberts JA, Barnett AG, Diab S, Wallis SC, Fung YL, et al. Can physicochemical properties of antimicrobials be used to predict their pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation? Illustrative data from ovine models. *Crit Care.* 2015;19:437.
39. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ELSO Anticoagulation Guideline. Ann Arbor, MI, USA; 2014. <https://www.elseo.org/portals/0/files/elseoanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>. Accessed 30 October 2018.
40. Kasirajan V, Smedira NG, McCarthy JF, Casselman F, Boparai N, McCarthy PM. Risk factors for intracranial hemorrhage in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15(4):508-14.
41. Lidgran MK, Mosskin M, Ringertz HG, Frenckner BP, Lindén VB. Cranial CT for diagnosis of intracranial complications in adult and pediatric patients during ECMO: Clinical benefits in diagnosis and treatment. *Acad Radiol.* 2007;14(1):62-71.
42. Askenazi DJ, Selewski DT, Paden ML, Cooper DS, Bridges BC, Zappitelli M, et al. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(8):1328-36.
43. Wu VC, Tsai HB, Yeh YC, Huang TM, Lin YF, Chou NK, Chen YS, Han YY, Chou A, Lin YH, Wu MS, Lin SL, Chen YM, Tsai PR, Ko WJ, Wu KD; NSARF Study Group. Patients supported by extracorporeal membrane oxygenation and acute dialysis: acute physiology and chronic health evaluation score in predicting hospital mortality. *Artif Organs.* 2010;34(10):828-35.

44. Paek JH, Park S, Lee A, Park S, Chin HJ, Na KY, et al. Timing for initiation of sequential continuous renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Kidney Res Clin Pract*. 2018;37(3):239-47.
45. Moreira FT, Palomba H, Chaves RC, Bouman C, Schultz MJ, Serpa Neto A. Early versus delayed initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury: an updated systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(3):376-84.
46. Ko WJ, Lin CY, Chen RJ, Wang SS, Lin FY, Chen YS. Extracorporeal membrane oxygenation support for adult postcardiotomy cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(2):538-45.
47. Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P; Extracorporeal Life Support Organization Task Force on Infections, Extracorporeal Membrane Oxygenation. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(3):277-81.
48. Burket JS, Bartlett RH, Vander Hyde K, Chenoweth CE. Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis*. 1999;28(4):828-33.
49. Extracorporeal Life Support Organization. Center Directory: Latin America. [cited 2018 october]. Available from: <https://www.else.org/Membership/CenterDirectory.aspx?>