

# Preditores de complicações da oxigenação por membrana extracorpórea

*Predictors of complications associated with extracorporeal membrane oxygenation*

*Predictores de complicaciones de la oxigenación por membrana extracorporea*

**Gislaine Rodrigues Nakasato<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0003-4158-4746

**Juliana de Lima Lopes<sup>2</sup>**

ORCID: 0000-0001-6915-6781

**Camila Takao Lopes<sup>3</sup>**

ORCID: 0000-0002-6243-6497

*<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, São Paulo, Brasil.*

## Como citar este artigo:

Nakasato GR, Lopes JL, Lopes CT. Predictors of extracorporeal membrane oxygenation complications. Rev Bras Enferm. 2020;73(2):e20180666. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0666>

## Autor Correspondente:

Gislaine Rodrigues Nakasato  
E-mail: [grnakasato@yahoo.com.br](mailto:grnakasato@yahoo.com.br)



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho  
EDITOR ASSOCIADO: Mitzy Danski

**Submissão:** 20-08-2018    **Aprovação:** 30-04-2019

## RESUMO

**Objetivos:** identificar na literatura os preditores de complicações da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em pacientes adultos. **Métodos:** revisão integrativa de literatura, incluindo artigos em português, inglês ou espanhol publicados de 2014 a 2018 publicados em cinco banco/bases de dados. Incluíram-se estudos que investigaram os preditores de complicações da ECMO em adultos por análise múltipla. **Resultados:** recuperaram-se 1629 artigos, dos quais 19 foram incluídos. Identificaram-se 19 preditores para complicações neurológicas (p.ex., hipoglicemia pós-ECMO), sete para complicações hemorrágicas (p.ex., pneumonia fúngica), quatro para complicações infecciosas (p.ex., creatinina pré-operatória), três para complicações renais (p.ex., tempo em UTI>20 dias) e uma combinação de três fatores para complicações mecânicas (p.ex., fluxo da ECMO). **Conclusões:** diferentes preditores foram identificados para complicações da ECMO. O conhecimento desses preditores possibilita o direcionamento individualizado de intervenções preventivas pela equipe multidisciplinar para aqueles que são modificáveis e a intensificação de monitoramento para reconhecimento precoce daqueles não modificáveis.

**Descritores:** Adultos; Cuidados Críticos; Fatores de Risco; Oxigenação por Membrana Extracorpórea; Previsões.

## ABSTRACT

**Objectives:** to identify in the literature, the predictors of ECMO complications in adult patients. **Methods:** integrative review of literature, including articles in Portuguese, English and Spanish published from 2014 to 2018 in five databases. Included articles which analyzed the predictive factors of ECMO complications in adult patients using multivariate analysis. **Results:** a total of 1629 articles were identified, of which 19 were included. Nineteen predictors were identified for neurological complications (e.g., post-ECMO hypoglycemia), seven for bleeding complications (e.g., fungal pneumonia), four for infections complications (e.g., preoperative creatinine level), three for kidney complications (e.g., the length of ICU stay > 20 days) and a combination of factors for mechanical complications (e.g., median flow). **Conclusions:** different predictors were identified to ECMO complications. The knowledge of these predictors enables the individualized targeting of preventive interventions by multidisciplinary team for modifiable factors, as well as intensification of monitoring for early recognition of non-modifiable factors.

**Descriptors:** Adults; Critical Care; Risk Factors; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Forecasting.

## RESUMEN

**Objetivos:** identificar en la literatura los predictores de complicaciones de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes adultos. **Métodos:** revisión integradora de la literatura, incluyendo artículos en portugués, inglés o español publicados de 2014-2018 en cinco bancos/bases de datos. Se incluyeron estudios que investigaron los predictores de complicaciones de la ECMO en adultos por análisis múltiple. **Resultados:** se recuperaron 1,629 artículos, de los cuales se incluyeron 19. Se identificaron 19 predictores para complicaciones neurológicas (por ejemplo, hipoglucemia post-ECMO), siete para complicaciones hemorrágicas (por ejemplo, neumonía fúngica), cuatro para complicaciones infecciosas (por ejemplo, creatinina preoperatoria), tres para complicaciones renales (por ejemplo, tiempo en UTI > 20 días) y una combinación de tres factores para complicaciones mecánicas (por ejemplo, flujo de ECMO). **Conclusiones:** se identificaron diferentes predictores para las complicaciones de la ECMO. Conocer estos predictores posibilita el direccionamiento individualizado de intervenciones preventivas por el equipo multidisciplinario para aquellos que son modificables y la intensificación de monitoreo para reconocimiento precoz de aquellos no modificables.

**Descriptorios:** Adultos; Cuidados Críticos; Factores de Riesgo; Oxigenación por Membrana Extracorpórea; Predicción.

## INTRODUÇÃO

A oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) consiste em um sistema heparinizado, instalado de maneira percutânea em uma veia, de onde o sangue do paciente é drenado e bombeado - por meio de uma bomba centrífuga ou rolete - para uma membrana oxigenadora. Nesta membrana, ocorre a troca de oxigênio e gás carbônico, e o sangue oxigenado é devolvido ao paciente através de um sistema venoso ou arterial<sup>(1-2)</sup>.

A ECMO é utilizada em situações clínicas potencialmente reversíveis, porém refratárias ao tratamento convencional, tais como choque cardiogênico, parada cardiorrespiratória e insuficiência respiratória<sup>(3)</sup>. Com o objetivo de manter a perfusão de órgãos-alvo até a recuperação do órgão acometido ou até a determinação de uma terapia definitiva, atuando como ponte para transplante ou para outro modelo de dispositivo ventricular<sup>(2)</sup>.

Em situações que demandam apenas suporte respiratório a modalidade venovenosa (VV) é utilizada, enquanto a modalidade venoarterial (VA) é empregada em situações que requerem suporte cardiovascular e respiratório adicional<sup>(2-3)</sup>.

A despeito das vantagens da ECMO em relação a outros tipos de dispositivos ventriculares, como suporte biventricular e rápida instalação via percutânea<sup>(4)</sup>, o tratamento acarreta alto índice de morbimortalidade intra-hospitalar devido ao tempo de internação e complicações associadas à terapêutica<sup>(4-5)</sup>. O índice de mortalidade pode atingir 59% e 44% dos pacientes em suportes cardiovascular e respiratório, respectivamente<sup>(5)</sup>. À medida que o paciente se mantém em ECMO, as complicações secundárias ao tratamento podem estar relacionadas ao quadro clínico do paciente, à anticoagulação ou ao dispositivo<sup>(6)</sup>.

Com relação ao quadro clínico do paciente, as complicações mais prevalentes são as renais (38-75%), hemorrágicas (13-39%) infecciosas (11-33%), neurológicas (5,9-21% e vasculares (3,9-12%)<sup>(7-9)</sup>.

As complicações hemorrágicas relacionadas à anticoagulação associam-se à hemodiluição do paciente e ao consumo de fatores de coagulação, bem como à trombocitopenia induzida pela heparina. Determinar o nível ideal de anticoagulação ainda é um desafio para muitos centros de ECMO, devido ao risco de sangramento excessivo ou ao risco de trombocitopenia<sup>(6)</sup>.

No que concerne às complicações relacionadas ao dispositivo, que ocorrem em até 11% dos pacientes<sup>(8)</sup>, destacam-se as falhas mecânicas, tais como: ruptura ou desconexão da tubulação, falha na membrana oxigenadora ou na bomba, troca do circuito ou da membrana e entrada de ar no sistema, o que causa embolia gasosa<sup>(6,10)</sup>.

Considerando a complexidade do tratamento com a ECMO e as potenciais complicações a ele relacionadas, a *Extracorporeal Life Support Organization* preconiza que os pacientes submetidos ao procedimento sejam cuidados por uma equipe multidisciplinar<sup>(11)</sup>. De fato, quando pacientes com ECMO para suporte respiratório são cuidados por equipes multidisciplinares, há a diminuição significativa das taxas de mortalidade em unidade de terapia intensiva (intra-hospitalar em geral e após um ano) bem como a incidência de problemas com a canulação e os eventos cardiovasculares. O trabalho em equipe multidisciplinar também aumenta a proporção de pacientes que são retirados com sucesso da ECMO<sup>(12)</sup>.

Para obtenção de tais resultados, é imprescindível que a equipe multidisciplinar, que é responsável pelos cuidados de pacientes com ECMO, conheça os fatores preditores das principais complicações relacionadas ao procedimento. De modo a reconhecer o risco individual de cada caso e, assim, embasar o planejamento direcionado de cuidados.

## OBJETIVOS

Identificar na literatura os preditores de complicações da ECMO em pacientes adultos.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada conforme os passos propostos por Whittemore & Knafl: identificação do problema, busca na literatura, avaliação dos dados, análise dos dados e apresentação dos resultados<sup>(13)</sup>.

Identificação do problema: O problema foi representado por uma questão de pesquisa elaborada de acordo com o acrônimo PEO: P (Paciente): adultos submetidos à ECMO; E (exposição): fatores preditores; O (desfecho): complicações: "Quais são os fatores preditores de complicações em adultos submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea?"

**Quadro 1** – Estratégias de busca em cada banco/base de dados

Base de dados	Palavras-chaves/descriptores
MedLine/ Pubmed	(risk factors[MeSH Terms]) OR "risk factor" OR "risk factor/predictor" OR "predictor" OR "predictor/determinant/factors" OR "predictor factor" OR "predictors" OR "predictors factors" OR "predictors of complication rate" AND complications[MeSH Terms] OR "complication" AND ecmo[MeSH Terms] OR "extracorporeal membrane oxygenation complications" OR "extracorporeal membrane oxygenation support" AND complications[MeSH Subheading]; Filter: >18years; language: English, Spanish and Portuguese; last 5 years (2014-2018);
Scopus	TITLE-ABS-KEY (risk AND factors) OR ALL (risk AND factor) OR ALL (predictors) OR ALL (predictor) OR ALL (predictor AND factor) OR ALL (predictors AND factors) AND TITLE-ABS-KEY (ecmo) OR TITLE-ABS (extracorporeal AND membrane AND oxygenation) AND TITLE-ABS (complications) OR ALL (complication); Filter: >18years; language: English, Spanish and Portuguese; last 5 years (2014-2018);
Lilacs	(mh:(fatores de risco)) OR (mh:(risk factors)) OR (tw:(fatores preditores)) OR (tw:(risk factor)) OR (tw:(preditores)) OR (tw:(predictors)) OR (tw:(predictors factors)) AND (tw:(ecmo)) OR (mh:(extracorporeal membrane oxygenation)) OR (tw:(extracorporeal membrane oxygenation support)) OR (tw:(extracorporeal life support)) AND (tw:(complicações)) OR (tw:(complication)) OR (tw:(complications)); Filter: >18years; language: english, spanish and portuguese; last 5 years (2014-2018);
Cinahl (EBSCO)	MH complications OR TI complications AND TI risk factors OR TI (predictors or risk factors) AND MJ extracorporeal membrane oxygenation OR SU ecmo OR SU extracorporeal membrane oxygenation OR TI extracorporeal membrane oxygenation; Filter: >18years; language: English, Spanish and Portuguese; last 5 years (2014-2018);
Web of Science	TS= ((((((risk factors OR risk factor) OR predictor) OR predictor factor) OR predictors))) AND TS= ((complications OR complication)) AND TS= ((extracorporeal membrane oxygenation OR ECMO) OR extracorporeal life support); Filter: >18years; language: English; last 5 years (2014-2018);

Busca na literatura: A busca foi realizada em junho de 2018 no banco de dados MEDLINE via Pubmed e nas bases de dados Scopus, Lilacs (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*) e *Web of Science*.

Para tanto, foram utilizados descritores controlados (Descritores em Ciências da Saúde, *Medical Subject Headings* e Títulos CINAHL) e termos não padronizados em várias combinações, em cada uma das bases/bancos de dados, conforme Quadro 1.

Para decisão quanto à limitação por ano de publicação, foi realizada uma busca preliminar no PUBMED para verificação da tendência de publicações em geral sobre ECMO por ano. A estratégia utilizada foi: (ecmo) OR *Extracorporeal Membrane Oxygenation*[MeSH Terms] OR *Extracorporeal Membrane Oxygenation*. Nessa busca preliminar, identificaram-se mais de 4800 publicações nos anos de 2014 a 2018, quase o dobro do que foi encontrado de 2013 a 2009 (ao redor 2700 publicações).

Assim, foram incluídos no estudo artigos publicados de 2014 a 2018 em inglês, espanhol ou português, que analisaram os fatores preditores de complicações da ECMO em pacientes adultos por meio de análise multivariada (p.ex., regressão logística ou linear múltipla). Foram excluídas revisões narrativas de literatura, estudos de caso, estudos descritivos, anais de congresso, editoriais e estudos que incluíam gestantes, crianças ou outros dispositivos ventriculares associados.

Após a leitura dos títulos e resumos, os artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade do estudo foram lidos na íntegra para nova aplicação dos critérios de inclusão. Os processos de identificação e triagem foram realizados por uma única pesquisadora. Os processos de elegibilidade e inclusão dos estudos foram realizados por duas pesquisadoras de maneira independente, que entraram em consenso posteriormente.

Avaliação dos dados: A qualidade dos estudos foi avaliada por meio da escala de Downs & Black, desenvolvida e validada para avaliar a qualidade metodológica de estudos observacionais e experimentais. É reconhecida como metodologicamente forte e composta por 27 itens de avaliação, divididos em 5 domínios: 1) relato; 2) validade externa; 3) viés; 4) variáveis de confusão; 5) poder. As respostas são pontuadas de acordo com o valor: 1 se o critério estiver presente e 0 se estiver ausente. Somente um item possui a pontuação que varia de 0 a 2, no qual cada critério é pontuado de forma diferenciada<sup>(14-15)</sup>.

Em virtude de esta revisão ser composta integralmente por estudos observacionais, a escala de *Downs & Black* foi adaptada conforme sugerido pela colaboração Cochrane, visto que algumas questões não são aplicáveis para estes estudos<sup>(15)</sup>. Logo, a questão 8 foi excluída da avaliação, já que analisava potenciais eventos adversos em estudos randomizados. As questões 14 e 15 também foram excluídas por analisarem cegamento tanto dos pacientes quanto dos avaliadores de desfechos, relacionado ao conhecimento sobre exposição/intervenção. Por fim, as questões 19, 23 e 24 também foram excluídas da avaliação, por avaliarem aderência do paciente à intervenção e a randomização de estudos, além de avaliar se houve clareza e sigilo na descrição destes dados. Foi modificada a pontuação para a questão 27, referente ao poder do estudo, mantendo-se os mesmos critérios de pontuação que as outras questões da escala, variando de 1 a 0.

O total de pontos da escala equivaleria a 22. Portanto, foram considerados estudos de alta qualidade aqueles que atingiram um escore maior ou igual a 15 pontos.

Análise dos dados: Os preditores encontrados foram categorizados segundo os tipos de complicações secundárias ao tratamento com ECMO:

- Complicações neurológicas como hemorragia intracraniana, morte cerebral, acidente vascular encefálico isquêmico e convulsão.
- Complicações infecciosas como infecção de corrente sanguínea e infecção do trato urinário.
- Complicações renais como insuficiência renal aguda com ou sem a necessidade de hemodiálise.
- Complicações mecânicas como presença de fibrina ou trombos, necessitando ou não de troca do circuito ou oxigenador.
- Complicações hemorrágicas como tamponamento cardíaco, hemotórax e sangramento no local da canulação.
- Outras complicações: aquelas não pertencentes aos demais tipos de complicação citados anteriormente, como formação de linfocele e trombocitopenia grave.

Apresentação dos resultados: Os resultados são apresentados de maneira descritiva e por meio de um quadro sinóptico, cuja principal função é destacar as informações consideradas relevantes para análise dos dados de cada estudo. Essas informações estão distribuídas segundo: autor; ano de publicação; país; periódico; Classificação Qualis do periódico 2013-2016 para a área de Enfermagem; fator de impacto segundo o *Journal Citation Reports*; avaliação de qualidade do estudo; tipo de estudo; amostra; modalidade da ECMO; objetivo; resultados da análise multivariada por meio dos modelos de regressão, de modo que os valores de razão de chance,  $R^2$  intervalo de confiança e/ou valores de  $p$  foram considerados nos estudos; além dos preditores de complicações da ECMO.

Uma vez que este artigo trata-se de uma revisão integrativa, a aprovação do comitê de ética foi dispensável.

## RESULTADOS

Foram identificados 1629 artigos e, após eliminar as duplicatas, 1510 artigos foram elegíveis para leitura de títulos e resumos. Após aplicação dos critérios de exclusão, 19 artigos foram incluídos na revisão (Figura 1).

A maioria dos artigos era do tipo coorte ( $n=18$ ; 94,73%), realizados principalmente nos EUA ( $n=5$ ; 26,31%). Os periódicos nos quais os artigos foram publicados estratificaram-se em Qualis A1 a B2 para a área de Enfermagem, sendo que nove apresentaram estratos mais elevados (A1 e A2), seis em B1 e B2 e quatro não apresentaram classificação na área de Enfermagem. O fator de impacto variou de 0,55 a 4,82 e somente um periódico não tinha esta avaliação. As amostras variaram de 10 até 4988 indivíduos (Quadro 2).

Houve um equilíbrio no contexto das indicações cardíacas e pulmonares, uma vez que a proporção entre ECMO VV ( $n=13$ ; 68,42%) e ECMO VA ( $n=14$ ; 73,68%) foram aproximadas. As principais situações clínicas que demandaram ECMO foram choque cardiogênico, insuficiência respiratória e parada cardiorrespiratória (Quadro 2).

As complicações neurológicas foram as mais frequentemente investigadas (sete estudos)<sup>(17-18,21-23,27,30)</sup>, seguidas pelas complicações

hemorrágicas (três estudos)<sup>(24,29,32)</sup>, renais (dois estudos)<sup>(26,31)</sup>, infecciosas (dois estudos)<sup>(20,25)</sup>, e mecânicas (um estudo)<sup>(16)</sup>. Demais complicações foram identificadas nos estudos e categorizadas como “outras”: a formação de linfocele (um estudo)<sup>(33)</sup>, trombocitopenia (um estudo)<sup>(19)</sup> e trombose ou tromboembolismo pulmonar (um estudo)<sup>(34)</sup>.

Em relação à frequência de ocorrência das complicações, verificou-se: complicações neurológicas (5,2%-15,1%)<sup>(17-18,21-22,23,27,30)</sup>, hemorrágicas (17%-80%)<sup>(24,29,32)</sup>, infecciosas (21,4% a 23,0%)<sup>(20,25)</sup>, renais (48,8%-73%)<sup>(26,31)</sup>, formação de linfocele (16% na amostra total, dos quais 93,5% eram transplantados cardíacos)<sup>(33)</sup>, trombocitopenia (22%)<sup>(19)</sup> e trombose ou tromboembolismo pulmonar (46,1%)<sup>(34)</sup>.

Não foram apresentados dados de frequência das complicações mecânicas, pois se tratou de um estudo que utilizou os oxigenadores para mensurar o volume de trombos<sup>(16)</sup>.

Dezenove preditores foram identificados para as complicações neurológicas: idade<sup>(17)</sup>, PCR pré-ECMO<sup>(17-18)</sup>, uso de inotrópicos durante a ECMO<sup>(17)</sup>, hipoglicemia pós-ECMO<sup>(17)</sup>, diálise durante a ECMO<sup>(17-18)</sup>, hemoglobina livre no plasma >50mg/dL, tamponamento cardíaco, coagulopatia intravascular disseminada, creatinina >3mg/dL ou creatinina entre 1,5-3,0mg/dL<sup>(17)</sup>, hiperbilirrubinemia durante a ECMO<sup>(18)</sup>, alto nível de ácido láctico pré-ECMO<sup>(21-22)</sup>, nível sérico de hemoglobina mais baixo pré-ECMO<sup>(22)</sup>, intervalo entre a PCR e instalação da ECMO<sup>(22)</sup>, trombocitopenia<sup>(23,27)</sup>, clearance de creatinina reduzido<sup>(23)</sup>, terapia antitrombótica pré-admissão<sup>(27)</sup>, insuficiência renal na admissão da UTI e baixa PaCO<sub>2</sub> pré-ECMO<sup>(30)</sup>.

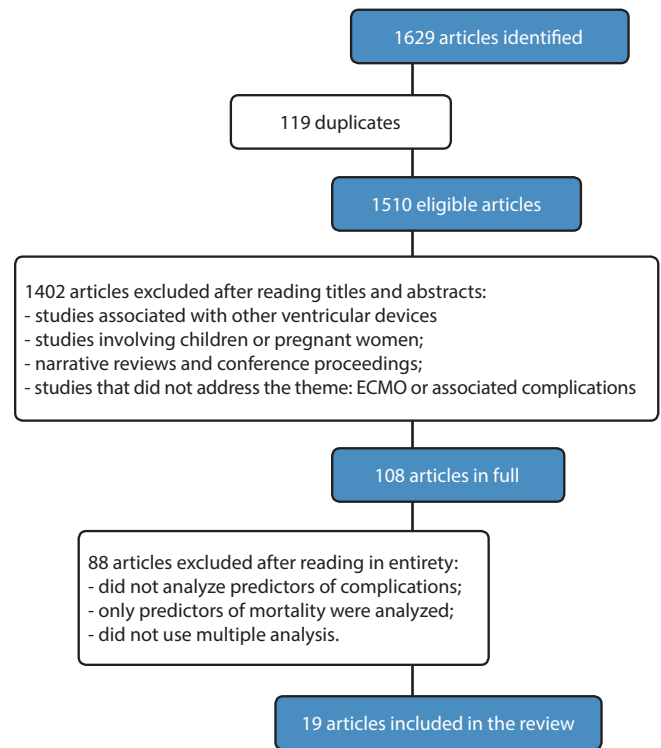


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos

**Quadro 2** – Distribuição das características dos estudos incluídos na revisão segundo identificação do artigo, tipo de estudo, amostra, modalidade, objetivo, resultados da análise multivariada e preditores de complicações de oxigenação por membrana extracorpórea

Identificação do artigo	Tipo de estudo/ qualidade	Amostra/ Modalidade da ECMO	Objetivo	Resultados/Análise multivariada	Preditores
Evans et al. <sup>(16)</sup> (2017), EUA Perfusion Qualis: B2 F1: 0,65	Analítico transversal/ Alta	41 oxigenadores foram analisados após o tratamento de 27 pacientes com choque cardiogênico e IR aguda /ECMO VV, VA	Quantificar o volume do trombo no oxigenador e correlacionar com dados demográficos, características do fluxo e parâmetros de anticoagulação	O volume médio de trombo nos oxigenadores foi de 11,4 cm <sup>3</sup> . Aumento de 1L/min no fluxo (p=0,038); modalidade da ECMO VA/VV (p=0,026); cada 1 cm <sup>3</sup> de trombo visível (p<0,001) Coeficiente R <sup>2</sup> ajustado da regressão linear=0,39.	A combinação do fluxo mediano (L/min), modalidade VA da ECMO e aumento visível de trombo no oxigenador são preditores do volume interno no trombo.
Lorusso et al. <sup>(17)</sup> (2016), Holanda / Crit Care Med Qualis: A1 F1: 3,88	Coorte Retrospectivo/ Alta	4522 adultos com indicação cardíaca, respiratória e PCR. Dados coletados de 230 centros de ECMO dos registros da ELSO /ECMO VA	Identificar preditores de complicações neurológicas	As complicações neurológicas ocorreram em 15,1% dos pacientes. <i>Preditores na indicação respiratória:</i> PCR pré-ECMO [OR: 2,44; 95% IC (1,48-4,02); p<0,0001]; hemólise (Hb livre no plasma >50mg/dL) [OR:2,1; 95%IC(1,12-4,02);p=0,0001]; inotrópicos em ECMO [OR:1,74; 95%IC(1,06-2,84);p=0,027]. <i>Preditores na indicação cardíaca:</i> idade [OR:0,99;95%IC(0,98-0,99); p=0,001]; PCR pré-ECMO (OR:2,34;95% IC(1,84-2,97); p<0,0001; uso de inotrópicos em ECMO (OR:1,49; 95% IC (1,13-1,96);p=0,005; tamponamento (OR: 1,73; 95%IC (1,14-2,64) p=0,01; CIVD (OR: 1,70; 95%IC (1,06-2,72); p=0,026); hipoglicemia (OR:2,50; 95% IC (1,42-4,40); p=0,001; Cr>3mg/dL (OR:1,77; 95%IC(1,32-2,37); p<0,0001; 1,5mg/dL<Cr<3mg/dL (OR:1,49; 95%IC (1,14-1,96); p=0,004. <i>Preditores na RCP-E:</i> idade (OR:0,99; 95%IC(0,98-0,99); p=0,039; hipoglicemia (OR:4,81; 95%IC(1,46-15,87);p=0,010; necessidade de hemodiálise (OR:2,01; 95%IC(1,29-3,13), p=0,002; Cr>3mg/dL (OR:1,66; 95%IC(1,13-2,42);p=0,009); 1,5mg/dL<Cr<3mg/dL (OR:2,19; 95%IC(1,49-3,00), p<0,0001.	<i>Preditores na indicação respiratória:</i> PCR pré-ECMO, Hb livre no plasma >50mg/dL, uso de inotrópicos durante a ECMO. <i>Preditores na indicação cardíaca:</i> idade (39-53 anos), PCR pré-ECMO, uso de inotrópicos em ECMO, tamponamento, CIVD, glicose <40mg/dL, Cr>3mg/dL e 1,5mg/dL<Cr<3mg/dL.= <i>Preditores na RCP-E:</i> idade (39-53 anos), glicose <40mg/dL, necessidade de hemodiálise, Cr>3mg/dL, 1,5mg/dL<Cr<3mg/dL

Continua

Continuação do Quadro 2

Identificação do artigo	Tipo de estudo/ qualidade	Amostra/ Modalidade da ECMO	Objetivo	Resultados/Análise multivariada	Preditores
Lorusso et al. <sup>(18)</sup> (2017), EUA/ Crit Care Med Qualis: A1 Fl: 3,88	Coorte Retrospectivo/ Alta	4988 adultos em IR. Dados coletados de 350 centros de ECMO dos registros da ELSO /ECMO VV	Investigar fatores associados a complicações neurológicas	Ocorreram lesões neurológicas em 7,1% dos casos, tais como hemorragia intracraniana, morte cerebral, acidente vascular encefálico isquêmico e convulsão PCR pré-ECMO [OR:3,12; 95%IC(1,78-5,46); p<0,001]; Hiperbilirrubinemia [OR:2,37; 95%IC(1,44-3,88); p=0,001]; Hemodiálise [OR:2,33; 95%IC(1,28-4,42); p=0,006]	PCR pré-ECMO, diálise e hiperbilirrubinemia durante a ECMO são fatores preditores para complicações neurológicas
Abrams et al. <sup>(19)</sup> (2016) EUA/ Intensive Care Med Qualis: A1 Fl: 4,92	Coorte Retrospectivo/ Alta	Cem adultos em IR aguda grave/ ECMO VV, VA	Verificar a relação entre o tempo em ECMO e outras características clínicas durante a canulação com o desenvolvimento de trombocitopenia	Escore APACHE II (aumento de 5 pontos) [OR:1,35; 95% IC (0,94-1,94)], contagem de plaquetas na canulação<188.000/μL (diminuição de 25.000/μL) [OR:1,35;95% IC (1,10-1,64)]	Menor contagem de plaquetas na canulação e maior escore APACHE II são preditores de trombocitopenia grave
Kim et al. <sup>(20)</sup> (2017), Coréia/ J Korean Med Sci Qualis: S/A Fl: 1,18	Coorte Prospectivo/ Alta	61 adultos em choque cardiogênico/ ECMO VA	Investigar os fatores de risco para infecção nosocomial	Ocorreram 18 infecções (23,0%) em 14 indivíduos, prevalecendo infecção de corrente sanguínea Cr pré-operatória [OR:2,17;95%IC(1,06-4,44);p=0,033]; tempo de ECMO [OR:1,40; 95%IC(1,08-1,81); p=0,011]	Maior nível sérico de Cr pré-operatório (mg/dL) e maior tempo de ECMO (dias) foram preditores de infecção
Omar et al. <sup>(21)</sup> (2016), EUA/ J Crit Care Qualis: B1 Fl: 2,48	Coorte Prospectivo/ Alta	171 adultos em choque cardiogênico, pós-cardiotomia, PCR, pós-Tx, embolismo pulmonar maciço, IR/ ECMO VV, VA	Investigar os preditores de AVE isquêmico	Dez pacientes desenvolveram AVE isquêmico (5,8%) enquanto estavam em ECMO Ácido láctico pré-ECMO>10 mmol/L [OR:7,58;95%IC (1,39-41,22); p=0,019]	Alto nível sérico de ácido láctico pré-ECMO foi preditor de AVE isquêmico
Ryu et al. <sup>(22)</sup> (2015), Coréia do Sul/ BMC Anesthesiol Qualis: B2 Fl: 1,78	Coorte Retrospectivo/ Alta	115 adultos que sobreviveram à RCP-E/ECMO VA	Investigar os preditores de desfechos neurológicos	41% obtiveram desfechos neurológicos ruins e 24 evoluíram para morte cerebral Variável dependente da análise multivariada = bons desfechos neurológicos: Ácido láctico pré-ECMO [OR:0,76; 95%IC(0,66-0,88);p<0,001]; Hb pré-ECMO [OR:1,50; 95%IC(1,07-2,10);p=0,019]; intervalo des a PCR até instalação da ECMO [OR:0,96; 95%IC(0,92-0,99)p=0,042]	Nível sérico de ácido láctico pré-ECMO mais alto, nível sérico de Hb mais baixo pré-ECMO e um intervalo de PCR maior até a instalação da ECMO foram preditores de maus desfechos neurológicos
Arachchillage et al. <sup>(23)</sup> (2018), Reino Unido/ Semin Thromb Hemost Qualis: A2 Fl: 3,12	Coorte Prospectivo/ Alta	149 adultos em IR grave/ ECMO VV	Identificar variáveis clínicas e laboratoriais preditoras de hemorragia intracraniana	A prevalência e incidência de hemorragia intracraniana foram de 10,7% e 5,2%, respectivamente Trombocitopenia [OR:22,6; 95%IC(2,6-99,5);p=0,001]; clearance de creatinina [OR:10,8; 95%IC(5,6-16,2);p<0,0001]	Trombocitopenia e clearance de creatinina reduzido foram preditores de hemorragia intracraniana
Aubron et al. <sup>(24)</sup> (2016), França/ Ann Intensive Care Qualis: A1 Fl: 4,82	Coorte Prospectivo/ Alta	147 adultos com problemas cardiovasculares, pós ou pré-Tx, com pneumonia, em PCR, pós-cirurgia cardíaca / ECMO VA e VV	Identificar os fatores de risco para sangramento	Sangramentos mais comuns foram: local da canulação (37%); hemotórax ou tamponamento cardíaco (17%) TTPa ≥ 70seg no dia anterior (OR:3,0; 95% IC (1,64-5,47);p=<0,01); escore APACHE III [OR:1,01; 95%IC (1,01-1,02);p=0,01]; ECMO pós -cirurgia [OR:3,04; 95%IC (1,62-5,69); p<0,01]	TTPa elevado prévio, APACHE III elevado e ECMO pós cirurgia foram preditores de complicações hemorrágicas
Austin et al. <sup>(25)</sup> (2017), Austrália/ Crit Care Resusc Qualis: A2 Fl: 2,01	Coorte Retrospectivo/ Alta	98 adultos com disfunção primária de enxerto, IC, IAM, infecção do trato respiratório, asma grave/ECMO VV, VA	Avaliar os fatores de risco para infecções	Vinte e um (21,4%) pacientes apresentaram infecção: 8 desenvolveram infecção de corrente sanguínea, 14 infecções no local da canulação e 2 infecções no esterno Imunossupressão [OR:2,9; p=0,04]; ECMO VA [OR:14,7; p=0,01]	Imunossupressão e tratamento com ECMO VA foram preditores de infecção

Continua

Continuação do Quadro 2

Identificação do artigo	Tipo de estudo/ qualidade	Amostra/ Modalidade da ECMO	Objetivo	Resultados/Análise multivariada	Preditores
Chang et al. <sup>(26)</sup> (2017), China/ Int J Clin Exp Med Qualis: B1 FI: 0,83	Coorte Retrospectivo/ Alta	71 adultos com SARA, pós-cardiotomia ou outros problemas cardiovasculares ou pulmonares/ ECMO VV, VA	Determinar os fatores de risco para LRA	Cerca de 73% desenvolveram lesão renal aguda Tempo de internação em UTI (<20 dias vs 20 dias) [RR:0,32; 95%IC (0,14-0,73); p<0,007]; infecção [RR:2,28; 95%IC (1,06-4,87); p<0,034]	Tempo de internação na UTI e infecção foram preditores de LRA
Sandersjöö et al. <sup>(27)</sup> (2017), Suécia/ J Intensive Care Qualis: S/A FI: S/A	Coorte Retrospectivo/ Alta	253 adultos com indicação cardíaca, pulmonar ou PCR/ECMO VV, VA	Identificar os preditores de hemorragia intracraniana	Cerca de 20% desenvolveram hemorragia intracraniana, com uma taxa de mortalidade de 81% dentro de um mês Terapia antitrombótica [p=0,011; R <sup>2</sup> =0,037]; contagem de plaquetas [p=0,035; R <sup>2</sup> =0,074]	Terapia antitrombótica pré-admissão e baixa contagem de plaquetas são fatores preditores para hemorragia intracraniana
Hoshino H et al. <sup>(28)</sup> (2018), Japão/ J Artif Organs Qualis: S/A FI: 0,61	Coorte Retrospectivo/ Alta	10 adultos com IR aguda/ECMO VV	Identificar os marcadores de coagulação/ fibrinólise como preditores para troca do circuito de ECMO	Houve 6 trocas de circuitos Fibrina solúvel (10µg/mL) [OR:1,20; 95% IC(10,6-1,36); p<0,01]	Fibrina solúvel é preditor para troca do circuito de ECMO
Lotz et al. <sup>(29)</sup> (2017), Alemanha/ ASAIO J Qualis: S/A FI: 0,55	Coorte Retrospectivo/ Alta	59 adultos com IR ou IC /ECMO VV, VA	Identificar fatores de risco para sangramento durante a ECMO	Sangramento ocorreu em 60% dos pacientes em ECMO VA e em 80% em ECMO VV Pneumonia fúngica [RR: 4,38; 95%IC (1,15-16,71); p=0,031]	Somente pneumonia fúngica permaneceu como fator preditor de sangramento necessitando de intervenção terapêutica
Luyt et al. <sup>(30)</sup> (2016) França/ Intensive Care Med Qualis: A1 FI: 4,92	Coorte Prospectivo/ Alta	135 adultos com indicação para ECMO VV, mas com diagnóstico principal de SARA /ECMO VV	Investigar os fatores de risco para complicações neurológicas	18 (13,3%) pacientes desenvolveram complicações neurológicas, sendo a mais comum, a hemorragia intracraniana (10 indivíduos) Insuficiência renal [RR: 6,13; 95% IC (1,29-28,57)]; PaCO <sub>2</sub> <-27mmHg [RR:6,02; 95% IC(1,28-28,57)]	Insuficiência renal à admissão da UTI e baixa PaCO <sub>2</sub> pré-ECMO foram preditores de hemorragia intracraniana
Lyu et al. <sup>(31)</sup> (2015), China/ J Cardiothorac Vasc Anesth Qualis: B2 FI: 1,57	Coorte Retrospectivo/ Alta	84 adultos pós-Tx-cardíaco, pós-cardiotomia e em IC /ECMO VA	Investigar se o nível sérico aumentado de hemoglobina livre no plasma está associado com LRA	A incidência de LRA foi de 48,8% e 41,7% evoluíram para hemodiálise Hemoglobina livre [OR: 1,05; 95%IC (1,01-1,08); p=0,005]	Hemoglobina livre no plasma durante a ECMO aumentada foi preditora para LRA
Otani et al. <sup>(32)</sup> (2017), Japão/ Am J Emerg Med Qualis: B2 FI:1,31	Coorte Retrospectivo/ Alta	102 adultos admitidos após parada cardíaca extra-hospitalar e tratados com RCP-E /ECMO VA	Verificar a frequência das complicações hemorrágicas e determinar seus fatores relacionados	70% apresentam algum tipo de sangramento, sendo que o local de punção da ECMO-VA e o trato gastrointestinal foram as hemorragias mais incidentes Idade (aumento de 1 ano) [OR: 1,053; 95%IC (1,00-1,10); p=0,018]; contagem de plaquetas (aumento de 10 <sup>3</sup> /µL) [OR: 0,984; 95%IC (0,97-0,99);p=0,014]; D-dímero (aumento de 1 µg/mL) [OR: 1,066; 95%IC (1,01-1,11); p=0,006]	Maior idade, menor contagem de plaquetas e maior nível sérico de D-dímero aumentado na admissão foram preditores para complicações hemorrágicas
Salna et al. <sup>(33)</sup> (2017), EUA/ J Vasc Surg Qualis: A2 FI:1,40	Coorte Retrospectivo/ Alta	192 adultos em choque cardiogênico refratário /ECMO-VA femoral	Avaliar a incidência e os fatores de risco associados à formação de linfocele	Formação de linfocele foi identificada em 16% dos indivíduos Disfunção primária de enxerto cardíaco [OR: 8,66; 95%IC(3,38-22,16); p<0,001]	Disfunção primária de enxerto cardíaco foi preditora de linfocele
Trudzinski et al. <sup>(34)</sup> (2016), Alemanha/ Ann Intensive Care Qualis: A1 FI: 4,82	Coorte Retrospectivo/ Alta	102 adultos em IR aguda / ECMO-VV	Analisar a incidência e fatores preditores de tromboembolismo	A maior incidência de trombose foi relacionada à canulação e a incidência de embolia pulmonar foi de 11,1% Tempo em ECMO [OR: 1,04; 95% IC (1,00-1,09); p=0,026]; TTPa>50s [OR: 0,97; 95%IC (0,95-0,99); p=0,024]	Maior tempo em ECMO e maior TTPa foram preditores de trombose e tromboembolismo pulmonar

Nota: APACHE: avaliação de score fisiológico agudo e doença crônica; AVE: acidente vascular encefálico; Cr: creatinina; ECMO VA: oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial; ECMO VV: oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa; ELSO: organização de suporte de vida extracorpórea; ECMO VV: oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa; FI: fator de impacto; IC: insuficiência cardíaca; IR: insuficiência respiratória; LRA: lesão renal aguda; OR: razão de chances; 95%IC: intervalo de confiança de 95%; RCP-E: ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea; RR: Razão de risco; SARA: síndrome da angústia respiratória aguda; S/A: sem avaliação; Tx: transplante; TTPa: tempo de tromboplastina ativado; UTI: unidade de terapia intensiva.

Para as complicações hemorrágicas apresentar TTPA elevado prévio ( $\geq 70$  seg), escore APACHE III elevado e ECMO pós-cirurgia<sup>(24)</sup> foram alguns dos preditores identificados. Além desses, o aumento de um ano na idade incorre em chance 5,3% maior de sangramento importante, enquanto um aumento de 1000 plaquetas/ $\mu\text{L}$  diminui em 1,6% a chance de sangramento. A cada aumento de 1  $\mu\text{g/mL}$  nível sérico de D-dímero, a chance de sangramento aumenta em 6,6%<sup>(32)</sup>. Em casos de necessidade de intervenção terapêutica para sangramento, a pneumonia fúngica foi o único fator preditor<sup>(29)</sup>, sendo os sítios de inserção de cateteres centrais e das canulações os locais de sangramentos mais comuns.

Foram identificados três preditores para as complicações renais: o tempo de internação na UTI  $> 20$  dias; infecção, que aumenta a chance de LRA em 2,28 vezes<sup>(26)</sup>, e o nível sérico elevado de hemoglobina livre no plasma<sup>(31)</sup>.

Os preditores identificados para as complicações infecciosas foram a modalidade VA<sup>(25)</sup>, ter o sistema imune comprometido<sup>(25)</sup>, nível de creatinina pré-operatório (aumento na chance de infecção em 2,17 vezes a cada  $\text{mg/dL}$  de aumento da creatinina) e tempo de duração da ECMO (aumento na chance de infecção de 40% a cada dia a mais em ECMO)<sup>(20)</sup>.

Em relação as complicações mecânicas, um estudo demonstrou combinação de variáveis (combinação do fluxo mediano, modalidade VA e aumento visível de trombo) predizem o volume interno no trombo no oxigenador da ECMO em 39%<sup>(16)</sup>.

Dentre as outras complicações identificaram-se a trombocitopenia grave, linfocele e fenômenos tromboembólicos. A chance de ocorrência de trombocitopenia grave aumenta em 35% a cada aumento de 5 pontos do escore APACHE II e cada diminuição na contagem de plaquetas de 25.000/ $\mu\text{L}$  a partir de 188.000/ $\mu\text{L}$  após a canulação<sup>(19)</sup>. A disfunção primária de enxerto cardíaco dentre indivíduos transplantados se associou a um aumento na chance de linfocele de 8,66 vezes<sup>(33)</sup>. Para o tromboembolismo venoso e trombose venosa, um dia a mais em ECMO aumenta a chance em 4%, enquanto o TTPa  $> 50$ seg diminui a chance em 3%<sup>(34)</sup>.

## DISCUSSÃO

Apesar dos avanços no tratamento com ECMO para promover adequada recuperação e prevenir a progressão da doença preexistente, esta mesma terapia pode provocar danos, cujo prognóstico seria insatisfatório. Nesta revisão, identificaram-se preditores de complicações relacionadas à ECMO em pacientes adultos.

O predomínio de estudos de coorte reflete a adequabilidade deste tipo de estudo para identificar variáveis preditoras. As publicações em periódicos com relevantes fatores de impacto, bem como alto Qualis para a área de Enfermagem, são reflexo da alta qualidade dos estudos verificada por meio dos critérios de Downs & Black. Optou-se por discutir os achados considerando-se cada categoria de complicações.

Preditores de complicações neurológicas: As complicações neurológicas foram mais comuns nos pacientes submetidos à ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea.

A ECMO pode rapidamente normalizar o fluxo sanguíneo e a oxigenação nos pacientes em PCR. No entanto, apresenta limitações devido à necessidade de anticoagulação e o tempo de preparo, instalação e canulação do sistema. Para isso, todo o

dispositivo deve estar preparado e coordenado por uma equipe multidisciplinar treinada e especializada, a fim de minimizar o intervalo entre a PCR e a instalação da ECMO, visto que quanto antes retornar a circulação espontânea, menor o risco de complicações neurológicas por hipóxia<sup>(22)</sup>.

Dentre esses cuidados, acompanhar e analisar outros dados clínicos e laboratoriais é fundamental, pois subsidiam no tratamento de paciente em PCR. Um nível elevado de ácido láctico pré-ECMO ( $> 10$ mmol/L) e baixos níveis de hemoglobina evidenciaram-se como importantes preditores de complicação neurológica. A correção intensiva e otimizada desses fatores pode ser contribuinte para reduzir a incidência de acidente vascular encefálico isquêmico e a mortalidade<sup>(21-22)</sup>.

A hemorragia intracraniana foi uma das complicações que mais se destacou entre as lesões neurológicas. Estudos recentes mostraram que trombocitopenia e função renal prejudicada aumentam o risco de sangramento intracraniano, principalmente as hemorragias subaracnóides. Portanto, avaliar cada condição e considerar estratégias preventivas, como tratamento prévio da função renal, pode diminuir o risco de hemorragia durante a ECMO<sup>(23,27,30)</sup>.

Preditores de complicações hemorrágicas: As complicações hemorrágicas em pacientes submetidos à ECMO resultam em mortalidade significativa (40%-60%)<sup>(24,29,32)</sup>. Para reduzir essa taxa de complicações hemorrágica, o ácido tranexâmico e o Fator VIIa demonstraram bons resultados para interromper o sangramento em 34% dos casos<sup>(29)</sup>.

Esse alto índice de complicações hemorrágicas está associado à intensidade de anticoagulação, uma vez que o TTPA e nível de plaquetas foram encontrados como preditores<sup>(24,32)</sup>.

Durante a ECMO ocorre o consumo de plaquetas e de fatores de coagulação devido o contato do sangue com uma superfície não-endotelial, sendo necessário anticoagulação com o intuito de prevenir trombose no circuito. A fim de minimizar o risco de sangramento, evidenciou-se que manter um controle adequado de TTPA ( $< 70$ s) auxilia nas medidas preventivas de sangramento, otimizando o cuidado do paciente<sup>(29,32)</sup>.

Além disso, pacientes pós-PCR podem evoluir com hiperfibrinólise ou coagulopatia intravascular disseminada, devido à hipoperfusão tecidual e hipóxia. Como o D-dímero é um produto da degradação da fibrina e um marcador de CIVD, deve ser monitorado em pacientes tratados com RCP-E para direcionar o tratamento<sup>(32)</sup>.

Finalmente, ações preventivas contra sangramento direcionadas a pacientes em ECMO com pneumonia fúngica e escore APACHE III elevado podem ser benéficas, visto que também foram preditores de sangramento<sup>(24)</sup>.

Preditores de complicações renais: A definição de LRA foi analisada de forma distinta entre os estudos que investigaram preditores de complicações renais - o primeiro utilizou os critérios de AKIN (*Acute Kidney Injury Network*)<sup>(31)</sup> e o segundo a definiu como um aumento igual ou superior a 300% da concentração da creatinina basal<sup>(26)</sup>. No entanto, esses critérios não influenciaram a prevalência da complicação.

Muitas são as razões que poderiam ocasionar LRA em um indivíduo submetido à terapia com ECMO, mas a fisiopatologia da LRA durante a ECMO ainda não está bem definida<sup>(26)</sup>. Dentre essas razões, estão às condições clínicas do paciente pré-ECMO ou o próprio mecanismo do dispositivo. Assim, o tempo de

internação na UTI e infecção como preditores de LRA eram resultados esperados.

A hemólise - ocasionada pela velocidade da bomba centrífuga, pelo aumento da resistência do oxigenador/bomba ou todo o sistema, devido à presença de trombos e fibrina – ao diminuir a perfusão tecidual, pode resultar em LRA. Portanto, monitorar o gradiente de pressão do sistema, manter um fluxo adequado e evitar uma pressão venosa muito negativa podem contribuir como medidas preventivas para LRA<sup>(31)</sup>.

**Preditores de complicações infecciosas:** Nos dois estudos que investigaram os preditores de complicações infecciosas, o critério de elegibilidade das amostras incluía permanecer mais do que 48 horas em suporte de ECMO, já que julgaram tempo menor insuficiente para identificar infecção relacionada à ECMO<sup>(20,25)</sup>. Dentre as infecções, as mais comuns foram as de corrente sanguínea, dentre as quais os patógenos gram-negativos foram os que mais predominaram<sup>(20,25)</sup>.

O tempo em ECMO e o nível sérico de creatinina elevado foram associados significativamente ao risco de infecção, devido ao comprometimento do sistema imune<sup>(18)</sup>. Isto também foi observado em um estudo envolvendo pacientes tratados nas modalidades VV e VA, no qual um dos fatores preditores para desenvolver infecção durante a ECMO foi a imunossupressão, não havendo diferença significativa a respeito do uso do antibiótico durante a internação<sup>(25)</sup>.

Dentre os fatores modificáveis, o aumento da creatinina pré-operatória reflete lesão renal, mediante o aumento de leucócitos no sistema renal e, conseqüentemente, comprometendo a resposta imunológica. Apesar de a origem dessa fisiopatologia ainda ser desconhecida, é fundamental manter um controle adequado dos níveis séricos de creatinina para aperfeiçoar o tratamento<sup>(20)</sup>.

**Complicações mecânicas:** A despeito do uso de anticoagulante contínuo e do emprego de um circuito heparinizado na ECMO, ainda há chance de desenvolvimento de trombos no sistema. Por esse motivo, é desafiador para a equipe multiprofissional conseguir estabelecer um nível ideal de anticoagulação, evitando as complicações secundárias à coagulopatia, o sangramento e a presença de trombos e fibrina<sup>(16)</sup>.

O fato de que a visualização do trombo externamente ao oxigenador é um dos preditores do volume de trombo na parte interna do sistema, poderia ser um indicativo para tomada de decisão clínica quanto à troca do oxigenador<sup>(16)</sup>. Além disso, o monitoramento quanto à formação de trombos visíveis no oxigenador deve ser intensificada durante redução do fluxo no desmame da ECMO.

Um estudo que analisou vários marcadores de coagulopatia e fibrinólise identificou a fibrina solúvel – produto do fibrinogênio com a trombina, cujos altos níveis indicam hipercoagulopatia – como um fator preditor independente para a troca do circuito da ECMO, isto é, os níveis elevados de fibrina solúvel indicam o momento ideal para troca do circuito, melhorando o desempenho do dispositivo e evitando maiores gastos<sup>(28)</sup>.

**Outras complicações:** As complicações consideradas como “outras” foram a trombocitopenia grave, linfocele e fenômenos tromboembólicos.

A ocorrência de trombocitopenia grave teve como preditores a baixa contagem de plaquetas após a canulação, bem como maior pontuação no escore de gravidade APACHE II dentre indivíduos

com em suporte respiratório. Os autores consideram que a gravidade inicial da doença crítica e o desenvolvimento da falência de múltiplos órgãos durante a terapia com ECMO podem explicar a trombocitopenia associada ao dispositivo. A contagem de plaquetas após a canulação pode ser considerada uma medida indireta da reserva plaquetária do paciente, que também é afetada pela gravidade da doença crítica, a qual expõe o indivíduo a medicamentos que induzem a trombocitopenia ao longo do tempo<sup>(19)</sup>.

Na prática clínica, esses achados podem auxiliar os profissionais a antecipar quais pacientes com indicação respiratória de ECMO têm mais probabilidade de demandar transfusões de produtos sanguíneos e risco aumentado de sangramento<sup>(19)</sup>.

A formação de linfocele é uma complicação específica em inserção de canulação femoral, grave e que, em alguns casos, requer intervenção cirúrgica. Os pacientes transplantados cardíacos em uso de Tacrolimus – um imunossupressor associado à incidência de diabetes pós-transplante - se destacaram em relação à complicação, cuja incidência sofreu influência significativa da disfunção primária do enxerto. Os autores destacam que a formação de linfocele nesses pacientes provavelmente se deve à combinação da manipulação das artérias femorais na vigência de diabetes, altas doses de imunossupressores<sup>(33)</sup>. Logo, ao cuidar de pacientes transplantados em uso de ECMO, a vigilância quanto à ocorrência, persistência, volume e características infecciosas de possíveis drenagens inguinais deve ser intensificada.

Ainda que seja possível obter acesso via percutânea, estudos têm demonstrado uma incidência de complicações vasculares de 17-35% em pacientes que foram submetidos à ECMO por meio de canulação femoral, definidas como isquemia aguda de membros, sangramento durante a canulação ou decanulação, síndrome compartimental, pseudoaneurisma, linfocele, trombose distal e amputação<sup>(34-35)</sup>. No entanto, não foram identificados mais artigos que determinassem os fatores preditores para complicações vasculares, sendo a formação de linfocele a única complicação citada e com preditores específicos.

Em relação à frequência de tromboembolismo venoso e à trombose venosa, foi influenciada pelo tempo em ECMO e nível de anticoagulação, embora a instituição onde foi realizado o estudo tenha utilizado recomendações usuais de anticoagulação. O principal local em que foram identificados trombos foi a veia cava inferior (51%)<sup>(36)</sup>.

Durante a assistência extracorpórea, ocorrem modificação da composição sanguínea e uma coagulopatia relacionada ao contato com uma superfície não endotelizada e também causada pela bomba. Além disso, há uma lesão vascular no sítio de canulação, com enrijecimento do vaso até que as áreas centrais sejam alcançadas. Isso gera grandes áreas de baixo fluxo e estase ao longo da cânula, favorecendo a formação de trombos. Logo, os autores recomendam que o alvo de TTPA seja mais alto para prevenir tais complicações em pacientes cujo perfil de risco para fenômenos tromboembólicos é alto<sup>(36)</sup>.

### Limitações do estudo

Os resultados desta revisão são limitados pela seleção de estudos publicados em apenas três idiomas nos anos 2014 a 2018, sem inclusão de literatura cinzenta. No entanto, acredita-se que



os artigos incluídos tenham importante representatividade da produção sobre preditores de complicações da ECMO, uma vez que: a) um número significativo de bases/bancos de dados foi usado para a busca; b) a língua inglesa é amplamente utilizada para divulgação de resultados de pesquisa científica; c) as publicações sobre ECMO em geral dobraram no banco de dados PUBMED de 2014 a 2018, comparado ao período anterior de cinco anos.

### Contribuições para a Área da saúde

Uma vez que o cuidado ao paciente com ECMO preconizado é aquele realizado por uma equipe multidisciplinar, o conhecimento dos preditores das principais complicações da ECMO possibilita o direcionamento individualizado de intervenções preventivas a partir do conhecimento disciplinar de cada profissão para aqueles que são modificáveis - como baixos níveis de hemoglobina ou plaquetas pré-ECMO e TTPA prévio elevado - e a intensificação de monitoramento para reconhecimento precoce daqueles não modificáveis como idade, PCR pré-ECMO e diálise durante a ECMO.

### CONCLUSÕES

Encontraram-se preditores para as principais complicações relacionadas à ECMO em pacientes adultos: 19 para complicações neurológicas (idade, PCR pré-ECMO, uso de inotrópicos

durante a ECMO, hipoglicemia pós-ECMO, diálise durante a ECMO, hemoglobina livre no plasma >50mg/dL, tamponamento cardíaco, coagulopatia intravascular disseminada, creatinina >3mg/dL ou creatinina entre 1,5-3,0mg/dL, hiperbilirrubinemia durante a ECMO, alto nível de ácido láctico pré-ECMO, nível sérico de hemoglobina mais baixo pré-ECMO, intervalo entre a PCR e instalação da ECMO, trombocitopenia, clearance de creatinina reduzido, terapia antitrombótica pré-admissão, insuficiência renal na admissão da UTI e baixa PaCO<sub>2</sub> pré-ECMO); sete para complicações hemorrágicas (apresentar TTPA elevado prévio [≥70 seg], escore APACHE III elevado, ECMO pós-cirurgia, maior idade, menor contagem de plaquetas, maior nível sérico de D-dímero e pneumonia fúngica); quatro para complicações infecciosas (modalidade VA, comprometimento imunológico, nível de creatinina pré-operatório elevado e tempo de duração da ECMO); três para complicações renais (tempo de internação na UTI >20 dias, infecção e o nível sérico elevado de hemoglobina livre no plasma) e uma combinação de três fatores para complicações mecânicas (combinação do fluxo mediano, modalidade VA e aumento visível de trombo).

### FOMENTO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 167026/2017-8.

### REFERÊNCIAS

1. Lafc G, Budak AB, Yener AU, Cicek OF. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Heart Lung Circ.* 2014;23(1):10-23. doi: 10.1016/j.hlc.2013.08.009
2. Alhusein M, Osten M, Horlick E, Ross H, Fan E, Rao V, et al. Percutaneous left atrial decompression in adults with refractory cardiogenic shock supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Card Surg.* 2017;32(6):396-401. doi: 10.1111/jocs.13146
3. 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. doi: 10.1016/j.tmr.2014.12.001
4. Ventetuolo CE, Muratore CS. Extracorporeal Life Support in Critically Ill Adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(5):497-508. doi: 10.1164/rccm.201404-0736CI
5. Huesch MD, Foy A, Brehm C. Survival outcomes following the use of extracorporeal membrane oxygenation as a rescue technology in critically ill patients: results from Pennsylvania 2007–2015. *Crit Care Med.* 2018;46(1):e87-e90. doi: 10.1097/CCM.0000000000002801
6. Esper SA. Extracorporeal membrane oxygenation. *Adv Anesth.* 2017;35(1):119-43. doi: 10.1016/j.aan.2017.07.006
7. Khorsandi M, Dougherty S, Bouamra O, Pai V, Curry P, Tsui S, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):55. doi: 10.1186/s13019-017-0618-0
8. Vaquer S, Haro C, Peruga P, Oliva JC, Artigas A. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2017;7:51. doi: 10.1186/s13613-017-0275-4
9. Pavasini R, Cirillo C, Campo G, Menezes MN, Biscaglia S, Tonet E, et al. Extracorporeal circulatory support in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2017;45(11):e1173-e1183. doi: 10.1097/CCM.0000000000002692
10. Nakasato GR, Lopes JL, Lopes CT. Complicações relacionadas à oxigenação por membrana extracorpórea. *Rev Enferm UFPE.* 2018;12(6):1727-37. doi: 10.5205/1981-8963-v12i6a231304p1727-1737-2018
11. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adults patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(5):488-96. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP
12. Na SJ, Chung CR, Choi HJ, Cho YH, Sung K, Yang JH, et al. The effect of multidisciplinary extracorporeal membrane oxygenation team on clinical outcomes in patients with severe acute respiratory failure. *Ann Intensive Care.* 2018;8:31. doi: 10.1186/s13613-018-0375-9
13. Whittemore R, Knaf K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs.* 2005;52(5):546-53. doi: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x

14. Bento T. Revisões sistemáticas em desporto e saúde: Orientações para o planeamento, elaboração, redação e avaliação. *Motricidade*. 2014;10(2):107-23. doi: 10.6063/motricidade.10(2).3699
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognósticos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [cited 2018 Feb 17]. Available from: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_fatores\\_risco\\_prognostico.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_fatores_risco_prognostico.pdf)
16. Evans CF, Li T, Mishra V, Pratt DL, Mohammed ISK, Kon ZN, et al. Externally visible thrombus partially predicts internal thrombus deposition in extracorporeal membrane oxygenators. *Perfusion*. 2017;32(4):301-5. doi: 10.1177/0267659116678679
17. Lorusso R, Barili F, Di Mauro M, Gelsomino S, Parise O, Rycus PT, et al. In-hospital neurologic complications in adult patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: results from the extracorporeal life support organization registry. *Crit Care Med*. 2016;44(10):e964-e972. doi: 10.1097/CCM.0000000000001865
18. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Di Mauro M, Barili F, Geskes G, et al. Neurologic injury in adults supported with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure: findings from the extracorporeal life support organization database. *Crit Care Med*. 2017;45(8):1389-97. doi: 10.1097/CCM.0000000000002502
19. Abrams D, Baldwin MR, Champion M, Agerstrand C, Eisenberger A, Bacchetta M et al. Thrombocytopenia and extracorporeal membrane oxygenation in adults with acute respiratory failure: a cohort study. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):844-52. doi: 10.1007/s00134-016-4312-9
20. Kim GS, Lee KS, Park CK, Kang SK, Kim DW, Oh SG, et al. Nosocomial Infection in Adult Patients Undergoing Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Korean Med Sci*. 2017;32(4):593-8. doi: 10.3346/jkms.2017.32.4.593
21. Omar HR, Mirsaedi M, Shumac J, Enten G, Mangar D, Canporesi EM. Incidence and predictors of ischemic cerebrovascular stroke among patients on extracorporeal membrane oxygenation support. *J Crit Care*. 2016;32:48-51. doi: 10.1016/j.jccr.2015.11.009
22. Ryu JA, Cho YH, Sung K, Choi SH, Yang JH, Choi J, et al. Predictors of neurological outcomes after successful extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:26. doi: 10.1186/s12871-015-0002-3
23. Arachchillage DRJ, Passariello M, Laffan M, Aw T, Owen L, Banya W, et al. Intracranial hemorrhage and early mortality in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(3):276-86. doi: 10.1055/s-0038-1636840
24. Aubron C, DePuydt J, Belon F, Bailey M, Schmidt M, Sheldrake J, et al. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):97. doi: 10.1186/s13613-016-0196-7
25. Austin DE, Kerr SJ, Al-Soufi S, Connellan M, Spratt P, Goeman E et al. Nosocomial infections acquired by patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* [Internet]. 2017 [cited 2018 Mar 05];19(Suppl 1):68-75. Available from: [https://cicm.org.au/CICM\\_Media/CICMSite/CICM-Website/Resources/Publications/CCR%20Journal/Previous%20Editions/October%20Supplement%202017/ccr\\_19\\_OctSupp\\_011017-S68-S75.pdf](https://cicm.org.au/CICM_Media/CICMSite/CICM-Website/Resources/Publications/CCR%20Journal/Previous%20Editions/October%20Supplement%202017/ccr_19_OctSupp_011017-S68-S75.pdf)
26. Chang X, Guo Z, Xu L, Li X. Acute kidney injury in patients receiving ECMO: risk factors and outcomes. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 Mar 5]; 10(12):16663-9. Available from: <http://www.ijcem.com/files/ijcem0056104.pdf>
27. Sandersjö AF, Bartek Jr J, Thelin EP, Eriksson A, Elmi-Terander A, Broman M et al. Predictors of intracranial hemorrhage in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation: an observational cohort study. *J Intensive Care*. 2017;5:27. doi: 10.1186/s40560-017-0223-2
28. Hoshino K, Muranishi K, Kawano Y, Hatamoto H, Yamasaki S, Nakamura Y, et al. Soluble fibrin is a useful marker for predicting extracorporeal membrane oxygenation circuit exchange because of circuit clots. *Artif Organs*. 2018;21(2):196-200. doi: 10.1007/s10047-018-1021-x
29. Lotz C, Streiber N, Roewer N, Lepper PM, Muellenbach RM, et al. Therapeutic interventions and risk factors of bleeding during extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2017;63(5):624-30. doi: 10.1097/MAT.0000000000000525
30. Luyt C, Bréchet N, Demondion P, Jovanovic T, Hékimian G, Lebreton G et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):897-907. doi: 10.1007/s00134-016-4318-3
31. Lyu L, Long C, Hei F, Ji B, Liu J, Yu K, et al. Plasma free hemoglobin is a predictor of acute renal failure during adult venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation support. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(4):891-5. doi: 10.1053/j.jvca.2016.02.011
32. Otani T, Sawano H, Natsukawa T, Matsuoka R, Nakashima T, Takahagi M, et al. D-dimer predicts bleeding complication in out-of-hospital cardiac arrest resuscitated with extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Emerg Med*. 2018;36(6):1003-8. doi: 10.1016/j.ajem.2017.11.016
33. Salna M, Takayama H, Garan AR, Kurlansky P, Farr MA, Colombo PC, et al. Incidence and risk factors of groin lymphocele formation after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock patients. *J Vasc Surg*. 2018;67(2):542-8. doi: 10.1016/j.jvs.2017.05.127
34. Avalli L, Sangalli F, Migliari M, Maggioni E, Gallieri S, Segramora V, et al. Early vascular complications after percutaneous cannulation for extracorporeal membrane oxygenation for cardiac assist. *Minerva Anestesiologica* [Internet]. 2016 [cited 2018 Mar 05];82(1):36-43. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2016N01A0036>
35. Aziz F, Brehm CE, El-Banyosy A, Han DC, Atnip RG, Reed AB. Arterial Complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation via femoral cannulation. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(1):178-83. doi: 10.1016/j.avsg.2013.03.011
36. Trudzinski FC, Minko P, Rapp D, Fährndrich S, Haake H, Haab M, et al. Runtime and aPTT predict venous thrombosis and thromboembolism in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective analysis. *Ann Intensive Care*. 2016;6:66. doi: 10.1186/s13613-016-0172-2