



Oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 no Brasil: série de casos

Lucas Mendes Cunha de Resende Brasil¹, Gabriel Nóbrega de Arruda¹,
Gabriela Bezerra de Freitas Diniz¹, Dimas Tadahirolkeoka¹,
Gustavo Niankowski Saliba², Camila Riberto Camargo¹,
David José de Barros Machado¹, Felipe Aires Duarte¹,
Felipe Lourenço Fernandes¹

1. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo (SP) Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP) Brasil.

Submetido: 9 fevereiro 2023.
Aprovado: 22 maio 2023.

Trabalho realizado na Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: O mundo vem sofrendo com a pandemia de COVID-19. Alguns pacientes com COVID-19 desenvolvem pneumonia viral grave, necessitando ventilação mecânica e medidas para tratar a hipoxemia refratária, como estratégias de ventilação protetora, posição prona e uso de oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa (ECMO-VV). Descrevemos uma série de casos de 30 pacientes com COVID-19 que necessitaram de ECMO-VV no Hospital Alemão Oswaldo Cruz, localizado na cidade de São Paulo, Brasil. **Métodos:** Foram incluídos todos os pacientes que necessitaram de ECMO-VV devido à pneumonia por COVID-19 entre março de 2020 e junho de 2021. **Resultados:** Antes da ECMO-VV, os pacientes apresentavam as seguintes medianas: escore SOFA de 11; escore APPS de 7; escore *Respiratory ECMO Survival Prediction* de 2; e escore de Murray de 3,3. A mortalidade hospitalar em 60 dias foi de 33,3% (n = 10). **Conclusões:** Apesar de nossos pacientes apresentarem um perfil de alta gravidade, nossos resultados foram semelhantes aos de outros estudos de coorte na literatura. Isso demonstra que a ECMO-VV pode ser uma boa ferramenta mesmo em uma situação de pandemia quando administrada em um centro experiente.

Descritores: Oxigenação por membrana extracorpórea; COVID-19; SARS-CoV-2; Síndrome do desconforto respiratório.

INTRODUÇÃO

A SDRA é uma condição desafiadora em terapia intensiva e, se não for tratada, pode levar à falência de múltiplos órgãos e à morte. Pode ser definida como um quadro agudo de hipoxemia, cuja fisiopatologia é definida pela ruptura imunomediada da interface alvéolo-capilar e formação de edema não cardiogênico.⁽¹⁾ Desde dezembro de 2019, o mundo sofre com a COVID-19, causada pelo novo vírus SARS-CoV-2. A maioria dos pacientes apresenta sintomas leves a moderados; no entanto, alguns desenvolvem pneumonia viral grave, necessitando de ventilação mecânica e medidas para tratar a hipoxemia refratária, como estratégias de ventilação protetora e posicionamento em decúbito ventral. No entanto, a mortalidade pode chegar a 60%, o que torna a *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO, oxigenação por membrana extracorpórea) uma opção terapêutica em alguns casos.^(2,3)

Nosso objetivo foi apresentar uma série de casos de pacientes com SDRA por COVID-19 atendidos no Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), um hospital privado na cidade de São Paulo, Brasil, que necessitaram de ECMO venovenosa (ECMO-VV).

MÉTODOS

Foram incluídos todos os pacientes internados no HAOC que necessitaram de ECMO-VV devido à pneumonia por COVID-19, confirmada por teste de PCR por swab nasal, e foram canulados pela equipe de ECMO do hospital entre março de 2020 e junho de 2021.

O HAOC é um hospital privado localizado na cidade de São Paulo e é um centro de ECMO credenciado pela *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO). Os pacientes foram canulados quando o material para a realização de ECMO era disponível e havia indicação para ECMO-VV de acordo com as diretrizes da ELSO,⁽⁴⁾ como segue: hipoxemia, definida como relação Pao_2/Fio_2 menor que 80 por pelo menos 6 h ou menor que 50 por pelo menos 3 h após uso de bloqueador neuromuscular e posição prona; e/ou hipercapnia, definida como pH inferior a 7,25 associado a pCo_2 superior a 60 mmHg por pelo menos 6 h. Os pacientes já poderiam ter sido admitidos em nosso serviço ou foram canulados pela nossa equipe móvel de ECMO e transferidos para nossa instituição.

O manejo dos pacientes foi realizado de acordo com nosso protocolo institucional, utilizando ventilação controlada por volume na fase inicial da ventilação,

Endereço para correspondência:

Lucas Mendes Cunha de Resende Brasil. Rua Treze de Maio, 1815, CEP 01323-903, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 3549-1000. E-mail: lucasmcrbrasil@hotmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

visando obter-se ventilação protetora, definida por V_T menor ou igual a 6 mL/kg do peso previsto e pressão de platô abaixo de 30 cmH_2O . A PEEP foi definida de acordo com a tabela de PEEP inferior fornecida em um ensaio clínico.⁽⁵⁾ Outros modos de ventilação, como controle de volume regulado por pressão ou outros métodos de definição de PEEP, como titulação de PEEP, foram usados como exceção quando a ventilação protetora não foi alcançada por meio do protocolo padrão. Durante a fase de desmame ventilatório, foram utilizadas ventilação controlada por pressão e ventilação com pressão de suporte. Em relação à sedação, devido ao tempo prolongado de ventilação e sedação, midazolam e fentanil foram os medicamentos padrão, e propofol foi utilizado nos casos de sedação mais difícil. Outros sedativos poderiam ser utilizados como estratégia de desmame da sedação, como cetamina e dexmedetomidina. Os pacientes receberam bloqueadores neuromusculares quando apresentavam relação $\text{Pao}_2/\text{Fio}_2$ abaixo de 150 ou assincronia não resolvida com ajuste ventilatório. A seleção do bloqueador neuromuscular variou de acordo com sua disponibilidade. No início do estudo, quatro médicos intensivistas compunham a equipe de ECMO, com quatro anos de experiência. Eles também foram auxiliados por enfermeiras treinadas em ECMO, mesmo quando a canulação foi realizada em outro local pela equipe móvel de ECMO. A canulação era geralmente realizada por dois médicos e uma enfermeira, preferencialmente através da veia jugular direita e da veia femoral direita, usando uma punção guiada por ultrassom quando disponível. As contraindicações de ECMO e as indicações de decanulação foram realizadas de acordo com as diretrizes da ELSO.⁽⁴⁾

Os dados foram coletados retrospectivamente usando o sistema de prontuário eletrônico, incluindo exames laboratoriais desde a admissão até a alta, óbito, transferência ou 60 dias após a ECMO, o que ocorresse primeiro. Os dados categóricos são apresentados como frequências absolutas e relativas, enquanto os dados discretos e contínuos são apresentados como medianas e intervalos interquartis considerando uma distribuição não normal.

RESULTADOS

Trinta pacientes submetidos à ECMO-VV foram incluídos nesta série de casos. As características demográficas dos pacientes estão resumidas na Tabela 1. Pacientes do sexo masculino e feminino foram 16 (53,3%) e 14 (46,7%), respectivamente. A maioria dos pacientes foi canulada em nosso hospital, sendo que apenas 2 pacientes foram canulados em outro local por nossa equipe móvel de ECMO e depois transferidos para nosso hospital. A mediana de idade da amostra foi de 53 anos (41-60 anos), variando de 26 a 73 anos. A obesidade foi a comorbidade mais prevalente, em 20 pacientes (66,7%), seguida por hipertensão, em 9 (30,0%) e hipotireoidismo, em 6 (20,0%). Havia pelo menos duas comorbidades em 15 (50,0%) dos casos. Apenas 1 paciente tinha história prévia de vacinação

para COVID-19. No entanto, o uso de qualquer medicamento em estudo para COVID-19 na época era alto, sendo o de azitromicina o mais comum, em 13 pacientes (43,3%), seguida por colchicina, em 6 (20,0%) e hidroxicloroquina, em 4 (13,3%). Houve também alta prevalência de uso de antibióticos. Apenas 2 pacientes não os haviam utilizado antes da ECMO.

A mediana de dias de ventilação antes da ECMO foi de 4 (1-10), enquanto a mediana de duração dos sintomas foi de 19 dias (13-24 dias) e a do tempo de internação foi de 11 dias (5-15 dias). As características clínicas dos pacientes antes da ECMO estão resumidas na Tabela 2, incluindo a terapia de resgate utilizada antes da canulação. Quanto à gravidade, os pacientes apresentaram medianas dos escores SOFA de 11 (8-12); APPS — acrônimo de *Age, Pao₂/Fio₂ ratio e Plateau pressure* (medida 24 h após o diagnóstico de ARDS) *Score* — de 7 (7-8); *Respiratory ECMO Survival Prediction* (RESP) de 2 (2-5); e de escore de Murray de 3,3 (3,3-3,0). Quanto às características ventilatórias, os pacientes apresentaram mediana de complacência pulmonar de 20 cmH_2O (14-24 cmH_2O) e necessitaram de uma mediana de pressão de platô de 28,5 cmH_2O (25-32 cmH_2O). Todos os pacientes foram tratados com bloqueador neuromuscular (mediana de duração do tratamento = 48 h [5-144 h]), 23 pacientes também

Tabela 1. Características da amostra (N = 30).^a

Característica	Resultado
Sexo	
Masculino	16 (53,3)
Feminino	14 (46,7)
Local	
Hospital	28 (93,3)
Equipe móvel ECMO	02 (06,7)
Idade, anos	53 [41-60]
Comorbidades	
Hipertensão	09 (30,0)
Diabetes	05 (16,7)
Asma	04 (13,3)
Hipotireoidismo	06 (20,0)
Obesidade	20 (66,7)
IMC, kg/m^2	
< 25,0	05 (16,7)
25,0-29,9	05 (16,7)
30,0-34,9	12 (40,0)
35,0-39,9	07 (23,3)
> 40,0	01 (03,3)
Vacinação para COVID-19	01 (03,3)
Medicação prévia	
Qualquer antibiótico	28 (93,3)
Tocilizumabe	01 (03,3)
Hidroxicloroquina	04 (13,3)
Azitromicina	13 (43,3)
Remdesivir	01 (03,3)
Colchicina	06 (20,0)

ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação por membrana extracorpórea). ^aValores expressos em n (%) ou mediana [IQR].

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes antes do uso de oxigenação por membrana extracorpórea (N = 30).^a

Característica	Resultado
Tempo até ECMO, dias	
Primeiros sintomas até ECMO	19 [13-24]
Hospitalização até ECMO	11 [5-15]
Intubação até ECMO	4 [1-10]
Escore total SOFA ^b	11 [8-12]
Escore vasoativo-inotrópico ^b	6 [0-25]
APPS ^b	7 [7-8]
RESP ^b	2 [2-5]
Escore de Murray	3,3 [3,3-3,5]
Parâmetros ventilatórios	
FiO ₂ , % ^b	100 [100-100]
PEEP, cmH ₂ O ^b	10 [10-10]
FR, ciclos/min	34 [30-36]
Pressão de platô, cmH ₂ O ^c	28,5 [25-32]
Pressão de distensão, cmH ₂ O ^c	17 [13-24]
Complacência pulmonar, cmH ₂ O ^c	20 [15-24]
Análise laboratorial	
pH ^b	7,31 [7,23-7,40]
Pao ₂ /Fio ₂ ^b	66 [54-75]
pCo ₂ , mmHg ^b	55 [47-68]
Bicarbonato plasmático, mmol/L ^e	27 [22-32]
Lactato arterial, mg/dL	14 [11-20]
Contagem de células brancas, células/mm ^{3c}	12,920
Linfócitos, células/mm ^{3c}	[9,510-15,300]
Creatinina sérica, mg/dL ^c	680 [550-990]
0,90 [0,57-1,36]	
Terapia de resgate antes de ECMO	
Bloqueio neuromuscular, h ^{d,f}	48 [5-144]
Posição prona	23 (76,7)
Óxido nítrico inalatório	01 (3,3)

ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação por membrana extracorpórea); APPS: acrônimo para *Age, Pao₂/Fio₂ ratio, and Plateau pressure measured at 24 h after diagnosis of ARDS Score*; e RESP: *Respiratory ECMO Survival Prediction score*. ^aValores expressos em n (%) ou mediana [IQR]. ^bn = 29. ^cn = 28. ^dn = 27. ^en = 24. ^fTodos os pacientes utilizaram bloqueadores neuromusculares, mas somente 27 pacientes tiveram o número total de horas de tratamento registrados.

usaram a manobra de posição prona, e apenas 1 paciente usou óxido nítrico inalatório. Quanto às características laboratoriais, a mediana da relação Pao₂/Fio₂ foi de 66 (54-75), e houve alta prevalência de linfopenia, com mediana de contagem de linfócitos de 680 células/mm³ (550-990 células/mm³). A mediana de pH foi de 7,31 (7,23-7,40).

A principal indicação de ECMO foi hipoxemia, em 25 pacientes (83,3%), sendo hipercapnia a única indicação em apenas 1 (3,3%), enquanto ambas estiveram presentes em 4 (13,3%). As características da ECMO estão resumidas na Tabela 3. A mediana do diâmetro da cânula de entrada foi de 25 Fr (23-29 Fr), enquanto a da cânula de saída foi de 19 Fr (19-21 Fr). Em relação às características ventilatórias, houve redução da pressão de platô, com mediana de 23 cmH₂O

Tabela 3. Características do uso de oxigenação por membrana extracorpórea (N = 30).^a

Característica	Resultado
Critério para indicação de ECMO	
Hipoxemia	25 (83,3)
Hipercapnia	01 (03,3)
Ambos	04 (13,3)
Diâmetro da cânula de entrada, Fr	25 [23-29] ^b
Diâmetro da cânula de saída, Fr	19 [19-21] ^b
Parâmetros de ECMO no 1o dia	
Fluxo sanguíneo ECMO, L/min	4,5 [4,2-5,0]
Fluxo de gás de varredura, L/min	5 [4-6] ^c
FmO ₂ , %	100 [100-100]
Parâmetros ventilatórios de ECMO no 1º dia	
FiO ₂ , %	30 [30-40]
PEEP, cmH ₂ O	10 [8-10]
FR, ciclos/min	10 [10-12]
Pressão de platô, cmH ₂ O	23 [21-26] ^d
Pressão de distensão, cmH ₂ O	14 [12-15] ^d
Medicamentos	
Antibióticos por qualquer motivo	29 (96,7)
Corticosteroides	30 (100,0)
Anticoagulantes	29 (96,7)
Drogas vasoativas	24 (80,0)
Traqueostomia durante ECMO	14 (46,7)
Terapia renal substitutiva durante ECMO	11 (36,7)

ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação por membrana extracorpórea); e FmO₂: fração de oxigênio da membrana. ^aValores expressos em n (%) de paciente ou mediana [IQR]. ^bn = 28. ^cn = 29. ^dn = 21.

(21-26 cmH₂O). No entanto, esses dados estavam ausentes em 9 pacientes (30%). O uso de antibióticos permaneceu elevado, em 29 (96,7%) dos pacientes. Todos os pacientes fizeram uso de corticoides, e apenas 1 paciente não recebeu anticoagulação. Diálise durante a ECMO foi necessária em 11 pacientes (36,7%), assim como traqueostomia, em 14 (46,7%).

A mortalidade hospitalar em 60 dias foi de 33,3% (n = 10). Entre os sobreviventes, 13 (43,3%) receberam alta, 5 (16,7%) ainda estavam hospitalizados sem ECMO, 1 (3,3%) ainda estava internado em ECMO, e 1 (3,3%) foi transferido para outro hospital para transplante de pulmão (ainda em ECMO). A principal causa de óbito foi choque séptico, em 7 pacientes (23,3%), e AVC hemorrágico, em 3 (10,0%). Os resultados e complicações estão resumidos na Tabela 4. A mediana de duração da ECMO foi de 12 dias (8-22 dias). As complicações mais comuns foram infecção confirmada microbiologicamente, em 23 pacientes (76,7%); sangramento grave, em 10 (33,3%); trombocitopenia grave, em 7 (23,3%); e taquiarritmia com necessidade de cardioversão elétrica, em 4 (13,3%). A anticoagulação foi suspensa em 16 pacientes (53,3%). Em relação às infecções, 17 pacientes (56,6%) apresentaram pneumonia associada à ventilação mecânica, 6 (20,0%) apresentaram infecção da corrente sanguínea, e 3 (10,0%) apresentaram infecção do trato urinário. Houve necessidade de trocar

Tabela 4. Desfechos e complicações (N = 30).^a

Variável	Resultado
Desfecho em 60 dias	
Óbito	10 (33,3)
Alta hospitalar	13 (43,3)
Ainda hospitalizado sem ECMO	05 (16,7)
Ainda hospitalizado em ECMO	01 (3,3)
Transferência para transplante	01 (3,3)
Causa do óbito	
Choque séptico	07 (23,3)
AVC hemorrágico	03 (10,0)
Dias em ECMO	
	12 [8-22]
Complicações	
Sangramento grave	10 (33,3)
Trombocitopenia grave	07 (23,3)
Taquiarritmia	04 (13,3)
Infecções microbiologicamente confirmadas ^b	23 (76,7)
Pneumonia associada a ventilador mecânico	17 (56,7)
Infecção da corrente sanguínea	06 (20,0)
Infecção do trato urinário	03 (10,0)
Alterações no circuito	
Segunda cânula de entrada	03 (10,0)
Segunda membrana	01 (3,3)
Troca de membrana	01 (3,3)
Troca de bomba	01 (3,3)

ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação por membrana extracorpórea); e AVC: acidente vascular cerebral. ^aValores expressos em n (%) de paciente ou mediana [IQR]. ^bRefere-se ao número de pacientes que tiveram alguma infecção clinicamente evidente com o agente infeccioso identificado em uma cultura compatível com o foco de infecção. Mesmo se o paciente apresentasse mais de um tipo de infecção, ele/ela foi contado somente uma vez.

o circuito da ECMO em apenas 5 pacientes (16,6%): adição de uma segunda cânula de entrada, em 3 pacientes (10%); adição de uma segunda membrana, em 1 (3,3%); e substituição da bomba e da membrana devido à coagulação, em 1 (3,3%).

DISCUSSÃO

Nesta série de casos, descrevemos os casos de 30 pacientes com pneumonia por COVID-19 que necessitaram de suporte ECMO-VV devido à hipoxemia e/ou hipercapnia, representando a experiência em nosso centro durante a pandemia. A taxa de mortalidade em 60 dias nesta amostra foi de 33,3%. A mortalidade em coortes com suporte de ECMO-VV devido à COVID-19 tem grande variabilidade na literatura. O primeiro relato anual de casos encontrados no registro da ELSO, com uma amostra de 1.035 pacientes no início de 2020, demonstrou uma taxa de mortalidade em 90 dias de 37%,⁽⁶⁾ próxima à encontrada em nossa série. Além disso, um estudo de coorte americano envolvendo 130 pacientes relatou uma taxa de mortalidade em 60 dias semelhante, de 34,6%,⁽⁷⁾ assim como a de um estudo de coorte britânico envolvendo 43 pacientes, de 32,6%,⁽⁸⁾ e a de uma coorte de 76 pacientes em Marselha, França,

com 38%.⁽⁹⁾ No entanto, o segundo relatório anual do registro da ELSO mostrou que, entre 3.777 novos casos notificados, a taxa de mortalidade em 90 dias subiu para 51,9% nos centros que já tinham participado do primeiro relatório e foi de 58,9% em novos centros,⁽¹⁰⁾ taxas consideravelmente superiores à encontrada em nossa série. De forma semelhante, um estudo de coorte em Varsóvia envolvendo 75 pacientes relatou uma taxa de mortalidade em 30 dias de 61,3%,⁽¹¹⁾ e um estudo de coorte com 302 pacientes em Paris mostrou uma taxa de mortalidade em 90 dias de 54%.⁽¹²⁾ Taxas de mortalidade pré-COVID em pacientes submetidos à ECMO-VV também mostraram alta variabilidade. Combes et al.⁽³⁾ relataram uma taxa de mortalidade em 60 dias de 35%. No entanto, um grande estudo de coorte alemão que coletou dados entre 2010 e 2016 mostrou, em uma amostra de 12.572 pacientes em ECMO-VV, taxas de mortalidade muito maiores, variando a cada ano de 53% a 66%.⁽¹³⁾

Alguns fatores podem explicar essa diferença. Em uma revisão sistemática e meta-análise sobre o uso de ECMO em COVID-19 envolvendo 16 coortes e 706 pacientes, Chong et al.⁽¹⁴⁾ relataram que os sobreviventes eram mais jovens, tinham menos comorbidades, tinham pH mais alto e utilizavam menos frequentemente terapia renal substitutiva ou drogas vasoativas.⁽¹⁴⁾ Nossa série teve média de idade de 51 anos e mediana de 53 anos. Chong et al.⁽¹⁴⁾ relataram que pacientes com menos de duas comorbidades e aqueles com duas ou mais comorbidades tiveram taxas de mortalidade de 23% e 31%, respectivamente. Em nossa amostra, 50% dos casos apresentavam duas ou mais comorbidades. O pH médio de sobreviventes e não sobreviventes foi de 7,33 e 7,26, respectivamente, naquela revisão,⁽¹⁴⁾ enquanto a média e a mediana do pH em nossa série foram de 7,3 e 7,31, respectivamente. Naquela revisão, a terapia renal substitutiva foi necessária em 21% e 39% dos sobreviventes e não sobreviventes, respectivamente,⁽¹⁴⁾ enquanto nossos pacientes a necessitaram em 36,7% dos casos (considerando toda a amostra, independentemente de serem sobreviventes ou não sobreviventes). Finalmente, o uso de drogas vasoativas foi necessário em 76% dos sobreviventes e em 92% dos não sobreviventes naquele estudo,⁽¹⁴⁾ enquanto drogas vasoativas foram usadas em 80% dos nossos casos. A Tabela 5 compara nossos resultados com os de outros quatro estudos de coorte sobre o uso de ECMO em pacientes com COVID-19 e demonstra que nossa série de casos apresentou fatores de risco semelhantes ou piores do que aos daqueles estudos com taxas de mortalidade semelhantes e, às vezes, comparáveis aos de coortes com taxas de mortalidade mais altas.

Além desses fatores, ao analisar os dados pré-ECMO de nossa série de casos, percebemos que a amostra representa um grupo de pacientes que, apesar de terem sido canulados relativamente de forma precoce, apresentavam alta gravidade clínica e SDRA grave em estado muito avançado. Nossos pacientes apresentaram valores medianos como seguem: escore SOFA, 12; RESP,

Tabela 5. Comparação entre estudos sobre o assunto.^a

Característica	Estudo				
	Shaefi et al. ⁽⁷⁾	Zhang et al. ⁽⁸⁾	Daviet et al. ⁽⁹⁾	Lebreton et al. ⁽¹²⁾	Presente
Participantes, N	130	43	76	302	30
País	EUA	Reino Unido	França	França	Brasil
Taxa de mortalidade	34,6%	32,6%	38%	54%	33,3%
Idade, anos	45	49	61	52	53
Mais de duas comorbidades	31,6%	N/A	N/A	N/A	50%
pH	N/A	N/A	7.30	7.31	7.31
Terapia renal substitutiva	21,8%	37,9%	33%	43%	36,7%
Uso de drogas vasoativas	N/A	79,3%	N/A	N/A	80%
Escore SOFA	N/A	6	7	12	11
Escore RESP	3	4	1	N/A	2
Ventilação antes da ECMO, dias	2	5	6	5	4
Pao ₂ /Fio ₂	85	67.5	71.5	61	66
Complacência pulmonar, cmH ₂ O	28	N/A	23	N/A	20
Trombose	22.6%	N/A	N/A	N/A	0
Coagulação no circuito	N/A	N/A	15%	10%	3,3%
Sangramento grave	24.7%	18.6%	57%	43%	33.3%
AVC hemorrágico	4.2%	N/A	N/A	12%	10%
Trombocitopenia grave	N/A	N/A	N/A	18%	23.3%

ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenação por membrana extracorpórea); RESP: *Respiratory ECMO Survival Prediction*; e AVC: acidente vascular cerebral. ^aValores expressos em mediana, exceto onde indicado.

2; APPS, 7; escore de Murray, 3,3; dias de ventilação antes da ECMO, 4 dias; complacência, 20 cmH₂O; e relação Pao₂/Fio₂, 66. Esses dados demonstram um perfil de paciente mais grave do que o de outras coortes com taxas de mortalidade semelhantes, e comparável à gravidade encontrada em coortes com taxas de mortalidade mais altas. Essa comparação também é mostrada na Tabela 5.

Outro aspecto importante de nossa série foi a anticoagulação. Todos os pacientes foram mantidos ou iniciaram anticoagulação durante a canulação. No entanto, 33,3% deles tiveram sangramento grave (definido como sangramento clinicamente evidente que foi fatal, ou associado a uma redução no nível de hemoglobina de 2 g/dL, ou associado à necessidade de transfusão de pelo menos duas unidades de concentrado de hemácias), incluindo 3 casos de AVC hemorrágico letal (representando 10% da amostra e 30% dos óbitos), enquanto 23,3% apresentaram trombocitopenia grave, levando à suspensão da anticoagulação em 53,3% dos casos. No entanto, apenas 1 paciente apresentou coagulação no circuito que exigiu sua substituição e não houve diagnóstico de trombose clínica, como trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar após a canulação. Esses dados divergem muito dos dados da literatura. Ripoll et al.⁽¹⁵⁾ encontraram em seu estudo observacional a ocorrência de trombose em 66,7% de 30 pacientes com COVID-19 em ECMO-VV mesmo sem coagulação no circuito. Ressalta-se, entretanto, que essa diferença pode ser decorrente de seu diagnóstico ativo,⁽¹⁵⁾ algo que não foi realizado em nossa série. Especificamente, a ocorrência de AVC hemorrágico no relatório da ELSO variou de 5% a 7% entre os grupos.⁽⁶⁾ A Tabela 5 também mostra a comparação da ocorrência de

complicações de coagulação e anticoagulação entre nosso estudo e quatro outras coortes.^(7-9,12) Embora as diretrizes da ELSO ainda indiquem o uso de anticoagulação em ECMO-VV,^(5,16) há uma tendência atual de usar menos anticoagulação, embora não haja contra-indicação formal para isso.⁽¹⁷⁾ Os resultados da nossa série corroboram essa tendência.

Como o presente estudo é uma série de casos, as principais limitações estão relacionadas ao próprio desenho do estudo. As séries de casos, por serem estudos observacionais, mas principalmente por não possuírem grupos de comparação, estão especialmente sujeitas a vieses, sendo o viés de seleção o mais relevante. Nosso estudo também é retrospectivo, o que acaba contribuindo para essa limitação. Outro fator importante a ser mencionado foi a situação atípica imposta pela pandemia que gerou falta de recursos; portanto, a disponibilidade de máquinas, membranas e circuitos de ECMO era limitada, o que exigia uma tomada de decisão extremamente criteriosa antes da canulação de um paciente.

Em conclusão, apresentamos nossa experiência de 30 casos de pacientes com COVID-19 submetidos à ECMO-VV. Embora nossos pacientes tivessem um perfil altamente grave, obtivemos resultados semelhantes aos de outros estudos de coorte na literatura. Isso demonstra que a ECMO-VV pode ser uma boa ferramenta mesmo em uma situação de pandemia quando administrada em um centro experiente.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

FAD e FLF co-supervisionaram o estudo. LMCRB e GNA: coleta de dados e redação do manuscrito. GBFD: coleta de dados. DI e LMCRB: análise dos dados. Todos

os autores participaram ativamente da concepção do estudo e revisão do manuscrito, bem como aprovaram a versão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado

REFERÊNCIAS

1. Wang J, Wang Y, Wang T, Xing X, Zhang G. Is Extracorporeal Membrane Oxygenation the Standard Care for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2021;30(5):631-641. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.014>
2. Kowalewski M, Fina D, Słomka A, Raffa GM, Martucci G, Lo Coco V, et al. COVID-19 and ECMO: the interplay between coagulation and inflammation-a narrative review. *Crit Care.* 2020;24(1):205. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02925-3>
3. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guerville C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965-1975. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800385>
4. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO J.* 2021;67(5):485-495. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001422>
5. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327-336. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032193>
6. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Fan E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry [published correction appears in *Lancet.* 2020 Oct 10;396(10257):1070]. *Lancet.* 2020;396(10257):1071-1078. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32008-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32008-0)
7. Shaefi S, Brenner SK, Gupta S, O'Gara BP, Krajewski ML, Charytan DM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. *Intensive Care Med.* 2021;47(2):208-221. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06331-9>
8. Zhang J, Merrick B, Correa GL, Camporota L, Retter A, Doyle A, et al. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019: a case series. *ERJ Open Res.* 2020;6(4):00463-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00463-2020>
9. Daviet F, Guilloux P, Hraiech S, Tonon D, Velly L, Bourenne J, et al. Impact of obesity on survival in COVID-19 ARDS patients receiving ECMO: results from an ambispective observational cohort. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):157. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00943-0>
10. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Combes A, Agerstrand C, Annich G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Lancet.* 2021;398(10307):1230-1238. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01960-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01960-7)
11. Suwalski P, Drobiński D, Smoczyński R, Franczyk M, Sarnowski W, Gajewska A, et al. Analysis of 75 consecutive COVID-19 ECMO cases in Warsaw Centre for Extracorporeal Therapies. *Kardiol Pol.* 2021;79(7-8):851-854. <https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0011>
12. Lebreton G, Schmidt M, Ponnaiah M, Folliguet T, Para M, Guihaire J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation network organisation and clinical outcomes during the COVID-19 pandemic in Greater Paris, France: a multicentre cohort study [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2021 Jun;9(6):e55] [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2021 Jul;9(7):e62]. *Lancet Respir Med.* 2021;9(8):851-862. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00096-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00096-5)
13. Bercker S, Petroff D, Polze N, Karagianidis C, Bein T, Laudi S, et al. ECMO use in Germany: An analysis of 29,929 ECMO runs. *PLoS One.* 2021;16(12):e0260324. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260324>
14. Chong WH, Saha BK, Medarov BI. Clinical Characteristics Between Survivors and Nonsurvivors of COVID-19 Patients Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Support: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med.* 2022;37(3):304-318. <https://doi.org/10.1177/08850666211045632>
15. Ripoll B, Rubino A, Besser M, Patvardhan C, Thomas W, Sheares K, et al. Observational study of thrombosis and bleeding in COVID-19 VV ECMO patients. *Int J Artif Organs.* 2022;45(2):239-242. <https://doi.org/10.1177/0391398821989065>
16. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) [homepage on the Internet]. Ann Harbor (MI): University of Michigan; [updated 2017 Aug; cited 2023 Feb 1]. General Guidelines for all ECLS Cases, Version 1.4. [Adobe Acrobat document, 26p.]. Available from: https://www.else.org/portals/0/else%20guidelines%20general%20all%20ecls%20version%201_4.pdf
17. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines. *ASAIO J.* 2022;68(3):303-310. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001652>