MANUAL DE SUPORTE MECÂNICO CARDIOVASCULAR PARA PACIENTES COM ECMO VENO-ARTERIAL

Hospital das Clínicas de São Paulo - ICHC

Grupo elaborador do manual

Carine Carrijo de Faria

Elton Francisco de Carvalho

Luiz Marcelo Almeida de Araújo

Marcelo Park

Nathalia Almeida de Souza Pereira

CONTEÚDO

1. Breve história do grupo do Hospital das Clínicas da FMUSP..... 7

2. História e evidências clínicas para o uso da ECMO-VA..... 8

3. O sistema de oxigenação e cardiovascular extracorpóreo.....23

3.1. Circuito venoso e arterial.....23

3.2. Cânula de perfusão distal e prevenção de isquemia de membro..... 27

3.3. A campânula ou bomba centrífuga..... 33

3.4. O oxigenador.....35

3.5. O console, drive principal e drive manual (“Hand Crank”)..... 37

3.6. O blender, fluxômetro de ar e aquecedor de água.....41

3.7. O sistema PLS..... 43

3.8. Montagem do sistema..... 46

3.9. Priming do sistema.....47

4. Escolha de acessos e canulação..... 49

5. Conexão do sistema com as cânulas..... 51

6. Início do suporte extracorpóreo..... 53

7. Cuidados de enfermagem com o paciente e com a ECMO-VA (53)(54).....55

7.1. Cuidados de Enfermagem na Canulação da ECMO-VA.....55

7.2. Preparação do Paciente.....55

7.3. Administração de Sedação e Analgesia.....56

7.4. Procedimento de Canulação..... 56

7.5. Cuidados Pós-Canulação e Monitoramento Contínuo..... 56

7.6. Cuidados com a Pele do Paciente..... 57

7.7. Cuidados com curativo..... 57

8. Fisiologia da ECMO VA..... 59

8.1. Transferência de gases no oxigenador..... 59

8.2. Pressões no sistema..... 61

8.3. Alterações Hemodinâmicas..... 64

8.4. As repercussões do contato do sangue com o sistema..... 68

9. Seleção de pacientes para a ECMO VA..... 71

10. Ventilação mecânica em ECMO VA..... 77

11. Manuseio diário da ECMO VA..... 80

11.1. O Checklist..... 80

11.2. Anticoagulação, monitorização da anticoagulação, riscos de complicações e sangramentos..... 85

11.2.1. Necessidade de anticoagulação imediata e baixo risco de complicações..... 88

11.2.2. Sem necessidade de anticoagulação imediata..... 89

11.2.3. Pacientes com alto risco de complicações..... 90

11.2.4. Pacientes que não podem ser anticoagulados..... 91

11.3. Manuseio geral do paciente em ECMO..... 92

11.4. O uso de antibióticos profiláticos durante o suporte..... 95

11.5. Perda da pulsatilidade cardíaca..... 96

11.6. Síndrome da distensão de ventrículo esquerdo e edema pulmonar..... 102

11.7. Síndrome da hipoxemia / hipóxia diferencial (Harlequin)..... 106

11.8. Síndrome RIDDLER ou síndrome leste-oeste.....109

11.9. Arritmias em ECMO-VA.....111

11.10. Terapia substitutiva renal..... 112

11.11. Morte encefálica em ECMO-VA..... 115

12. Problemas comuns e soluções durante o suporte extracorpóreo.....119

12.1. Problemas graves.....119

12.1.1. Falha da bomba de sangue..... 119

12.1.2. Decanulação venosa acidental..... 120

12.1.3. Decanulação arterial acidental.....121

12.1.4. Vazamento de sangue no sistema..... 122

12.1.5. Entrada de ar..... 123

12.1.6. Parada cardiorrespiratória..... 124

12.1.7. Isquemia do membro com a artéria canulada.....125

12.2. Problemas menos graves.....127

12.2.1. Fenômenos de obstrução (“Sucking-up”)..... 127

12.2.2. Disfunção do oxigenador..... 129

12.2.3. Hemólise..... 131

12.2.4. Alarmes sonoros..... 132

12.2.5. “Plasma leak”..... 133

13. Farmacocinética / Farmacodinâmica..... 134

14. Hipoxemia e hipercapnia refratárias a ECMO..... 140

15. Quedas do fluxo de sangue..... 145

16. Transporte em ECMO..... 147

17. Desmame e decanulação da ECMO-VA..... 150

18. Mensagens principais..... 153

19. Referências bibliográficas..... 154

1. Breve história do grupo do Hospital das Clínicas da FMUSP

Durante a epidemia de influenza A H1N1 em 2009, a gravidade extrema do acometimento pulmonar em pacientes jovens nos fez perceber a necessidade de um suporte respiratório além da ventilação mecânica convencional.

Iniciou-se então um treinamento de uma equipe multiprofissional em suporte respiratório extracorpóreo envolvendo enfermeiros, médicos e fisioterapeutas, consistindo de uma etapa teórica, uma experimental com animais e, por último, a aplicação clínica em pacientes do Hospital das Clínicas no ano de 2010. Hoje, 15/07/2025 cuidamos no total de 96 pacientes, sendo que 51 deles, ou seja 53%, tiveram alta do hospital.

2. História e evidências clínicas para o uso da ECMO-VA

Na noite de 3 de outubro de 1930, no Massachusetts General Hospital em Boston, nos Estados Unidos, o Dr. John Heysham Gibbon, em seu fellow em cirurgia neste hospital, foi designado para cuidar de uma paciente com embolia maciça dos pulmões, que ocorreu 15 dias após uma colecistectomia. Observando sua distensão jugular e a cianose, ele idealizou um suporte que fizesse a função dos pulmões e coração, tecnologia que não existia na época.(1) A paciente morreu alguns dias após, mas a despeito do ceticismo de seus colegas e mestres, o Dr. Gibbon, em conjunto com sua esposa e técnica de laboratório Mary Gibbon e também com seu tutor no fellow de cirurgia, o Dr. Edward Churchill, iniciou nos anos subsequentes o desenvolvimento de um dispositivo coração-pulmão artificial.(2)

Em 1935 o time apresentou seu primeiro dispositivo coração-pulmão, com capacidade de manter um gato vivo por 39 minutos com a artéria pulmonar ocluída por um clamp, reproduzindo a situação clínica que serviu de inspiração para o desenvolvimento do aparato.(3) Em 1946 os Gibbons iniciaram uma investida em seres maiores, visando um dispositivo para seres humanos, e em 1950 concluíram que o turbilhonamento de sangue no oxigenador aumentava a eficiência de troca de oxigênio e CO_2, o que era um grande limitante do dispositivo. Neste momento surgiu o interesse industrial e consequentemente uma parceria com a International Business Machines Corporation (IBM ^{tm}).(2) A mortalidade durante os experimentos caiu durante o desenvolvimento de 80% para 12%.

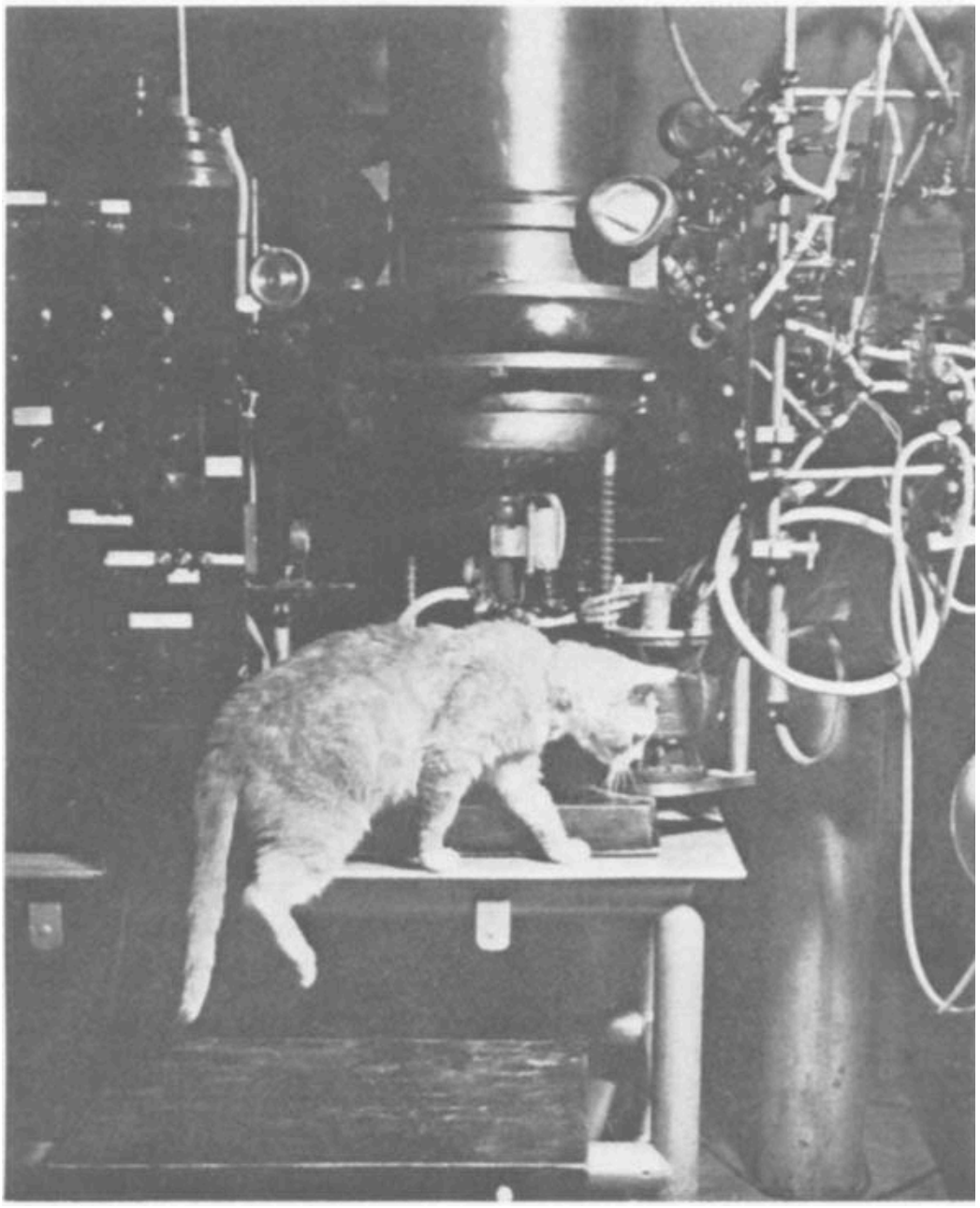


Figura 2.1: O primeiro dispositivo foi construído em 1935, pelos Gibbons e Dr. Churchill. Adaptado de Hill.(2)

O início do suporte respiratório extracorpóreo ocorreu em 6 de maio de 1953, quando o Dr. John Gibbon realizou a primeira cirurgia cardíaca com o coração parado e com a perfusão e oxigenação sistêmica mantida por uma máquina

“coração-pulmão”. A oxigenação era realizada por contato direto entre o sangue, que corria por placas paralelas de aço inox, e o oxigênio. Tratava-se de uma paciente de 18 anos com insuficiência cardíaca direita grave devido a uma grande comunicação interatrial. A cirurgia teve um total de tempo de circulação extracorpórea de 45 minutos, com suporte cardíaco e respiratório total de 26 minutos.(4)

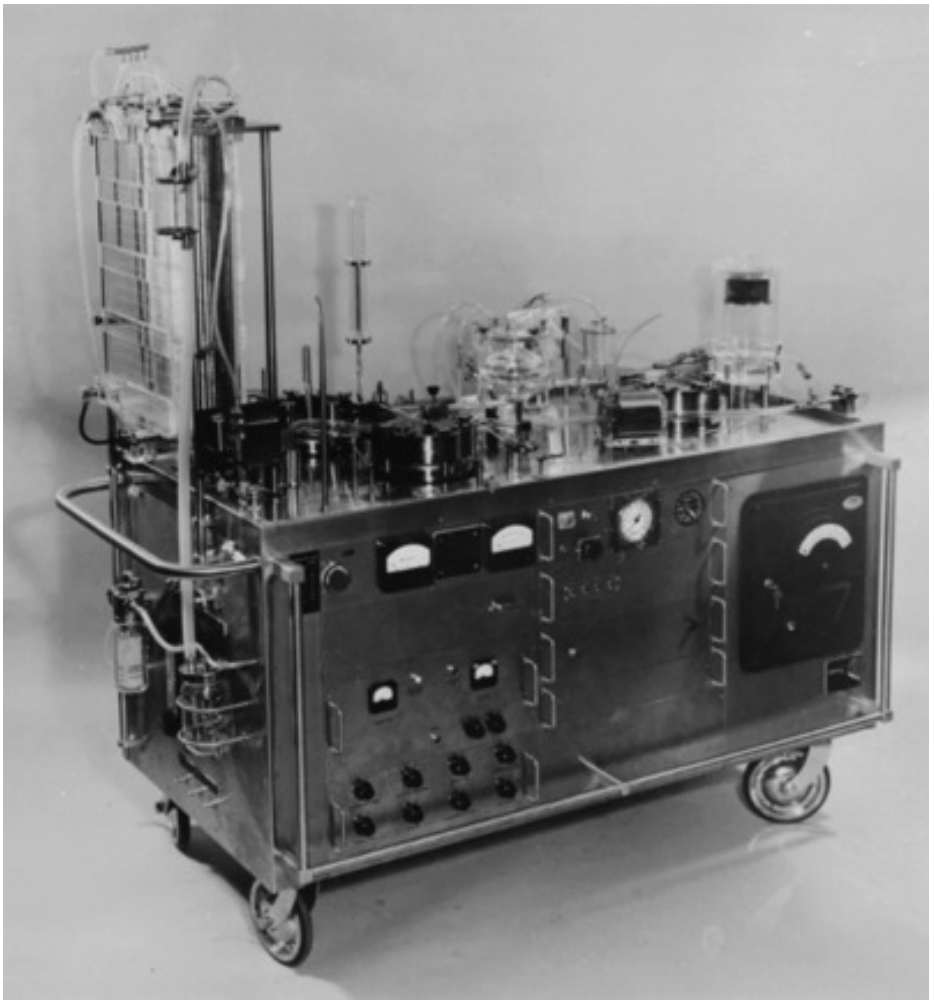


Figura 2.2: O dispositivo coração-pulmão desenvolvido pelos Gibbons em parceria com a IBM ™ para uso em seres humanos. Adaptado de Hill.(2)

Em 1955, na clínica Mayo, o Dr. John Kirklin apresentou sua primeira casuística com 8 pacientes, sendo 4 sobreviventes, de cirurgias intra-cardíacas com

o coração parado. A série de casos do Dr. Kirklin foi seguida da série do Dr. Lillehei, o que impulsionou a criação das tecnologias modernas para suporte do coração e pulmões.(1,2) O Dr. Robert Bartlett, nesta época professor da Universidade da Califórnia, em paralelo com o Dr. Theodor Kolobow, em duas publicações diferentes, descreveram em 1974 e 1970, respectivamente, em ovelhas, o suporte cardio-respiratório prolongado de 7 dias, com suas alterações respiratórias, hemodinâmicas e metabólicas.(5,6)

Em 1972, o Dr. Donald Hill descreveu o primeiro paciente tratado com sucesso com o suporte cardíaco e respiratório extracorpóreo por quatro dias. Este foi vítima de um acidente automobilístico com lesão de aorta.(7) O Professor Bartlett descreveu a primeira criança sobrevivente de 2 anos com choque cardiogênico que recebeu suporte por 36 horas após cirurgia cardíaca para correção da transposição de grandes vasos, que foi seguida de uma série de 13 crianças.(8) O próprio Professor Bartlett também descreveu a primeira criança (neonato) canulada a beira leito, em 1975, com aspiração meconial tratada por tempo prolongado, que sobreviveu e foi nomeada como Esperanza, pela situação drástica de seu nascimento.(9)

A tecnologia se espalhou pelo mundo e nos anos 1980s 189 crianças receberam suporte cardíaco com ECMO-VA nos Estados Unidos, sendo que 45% delas sobreviveram.(10) Na década de 90, no Japão, 14 pacientes adultos com miocardite fulminante ou infarto agudo do miocárdio foram colocados em ECMO-VA, sendo que 9/14 (64%) deles sobreviveram à internação hospitalar.(11,12) Entre os vários centros que iniciaram o estudo da oxigenação artificial, o do Dr. Waren Zapol destacou-se pela avaliação da oxigenação em modelos experimentais e, a seguir, pelo suporte com sucesso em pacientes hipoxêmicos, publicado em 1977.(13)

Em relação à investigação clínica, o primeiro estudo, realizado pelo Dr. Zapol e financiado pelo NIH, foi publicado em 1979 com o racional de que os pacientes com SARA grave morriam de hipoxemia e hipercapnia. Neste contexto, com a manutenção da ventilação mecânica na forma tradicional, utilizando altas pressões nas vias aéreas, a ECMO era instalada para corrigir estes dois distúrbios e, como resultado, a mortalidade foi igual e com sobreviventes < 10% nos grupos controle e intervenção.(14) No estudo do professor Zapol, a configuração usada foi a veno-arterial, oferecendo suporte respiratório e cardiovascular para os pacientes, mas a causa primária para o uso do suporte extracorpóreo foi a insuficiência respiratória.

Após esse período, uma gama grande de casuísticas de pacientes adultos que receberam suporte com ECMO-VA por choque cardiogênico (com uma sobrevida hospitalar média de 40%) foram publicadas, entretanto, os estudos randomizados demoraram a aparecer. Os questionamentos éticos em relação a não aplicação do suporte em pacientes com choque cardiogênico refratário sempre foram importantes, explicando em parte o atraso na realização dos estudos randomizados, pois 3 dos quatro estudos foram publicados em 2023.(15) Quando os quatro estudos randomizados foram realizados, o uso de suporte extracorpóreo no choque cardiogênico com balão intra-aórtico, ECMO-VA e bombas microaxiais (Impella®) já eram difundidos no mundo desenvolvido como parte integral do arsenal de suporte destes pacientes com choque refratário. Assim, os estudos randomizados comparando ECMO-VA com o suporte padrão, permitiram não só o uso de outros suportes além da ECMO-VA no grupo controle, como também permitiram o crossover para o uso de ECMO-VA quando a morte era tida como iminente no grupo controle.(16)

Abaixo, na tabela, vão as principais características dos 4 estudos randomizados comparando o uso de ECMO-VA no choque cardiogênico, com o cuidado usual (incluindo o uso da ECMO-VA como resgate):

Tabela 2.1: Estudos randomizados comparando ECMO-VA com o cuidado usual em pacientes com choque cardiogênico

Característica	ECLS Shock I (17)	ECMO-CS (18)	Euro Shock (19)	ECLS Shock (20)
Ano de publicação	2019	2023	2023	2023
Países envolvidos	Alemanha	República Tcheca	Suíça, Alemanha, Reino Unido, Espanha, Letônia e França	Alemanha e Eslovênia
Número de centros	1	4	15	15
Causa do choque	IAM	IAM - 63% Crônicos ag. - 23%	IAM	IAM
Idade contemplada	18 - 75 anos	> 18 anos	> 18 anos	18 - 80 anos
Critérios de inclusão	PAs < 90 mmHg por 30 min Vasopressor para PAs ⩾ 90 mmHg Oligúria < 30mL/hora Lactato > 2 mmol/L Alteração da consciência Pele fria e pegajosa Congestão pulmonar	PAm < 50 mmHg ou PAs< 100 mmHg IC < 2,2 L/min/m^2 FEVE < 35% Nor > 0,2 mcg/kg/min Dob > 5 mcg/kg/min Lactato => 2 medidas > 3 mmol/L SVO_2 < 50% PVC > 7 ou PAPO > 12 mmHg Não melhorando	PAs < 90 mmHg por 30 min Vasopressor para PAs ⩾ 90 mmHg Oligúria < 30mL/hora Lactato > 2 mmol/L Alteração da consciência Pele fria e pegajosa Congestão pulmonar	PAs < 90 mmHg por 30 min Vasopressor para PAs ⩾ 90 mmHg Oligúria < 30mL/hora Lactato > 2 mmol/L Alteração da consciência Pele fria e pegajosa Congestão pulmonar
Amostra total	42	117	35	417
Amostra controle	21	59	18	208
Amostra ECMO-VA	21	58	17	209
Tempo até ECMO	Não reportado	ECMO - Não reportado Controle - 1,9 dias	ECMO - 4,4 horas Controle - 6 horas	ECMO - Não reportado Controle - > 24 horas
PCR antes da randomização	ECMO - 95% Controle - 95%	ECMO - 10% Controle - 14%	ECMO - 53% Controle - 44%	ECMO - 77,5% Controle - 77,6%
Randomizados para ECMO e não canulados	Não reportado	0	5 (29%) pacientes	17 (8,1%)
Crossover controle para ECMO / Impella®	Não reportado	23 (39%) - 52% morreram	2 (11%) pacientes	54 (26%)
Lactato antes da randomização	ECMO - 4,8 mmol/L Controle - 5,4 mmol/L	ECMO - 5,3 mmol/L Controle - 4,7 mmol/L	ECMO - 8,1 mmol/L Controle - 10,2 mmol/L	ECMO - 6,8 mmol/L Controle - 6,9 mmol/L
SCAI *	Não reportado	D - 62% D + E - 38%	Não reportado	C - 50% D - 12% E - 35%

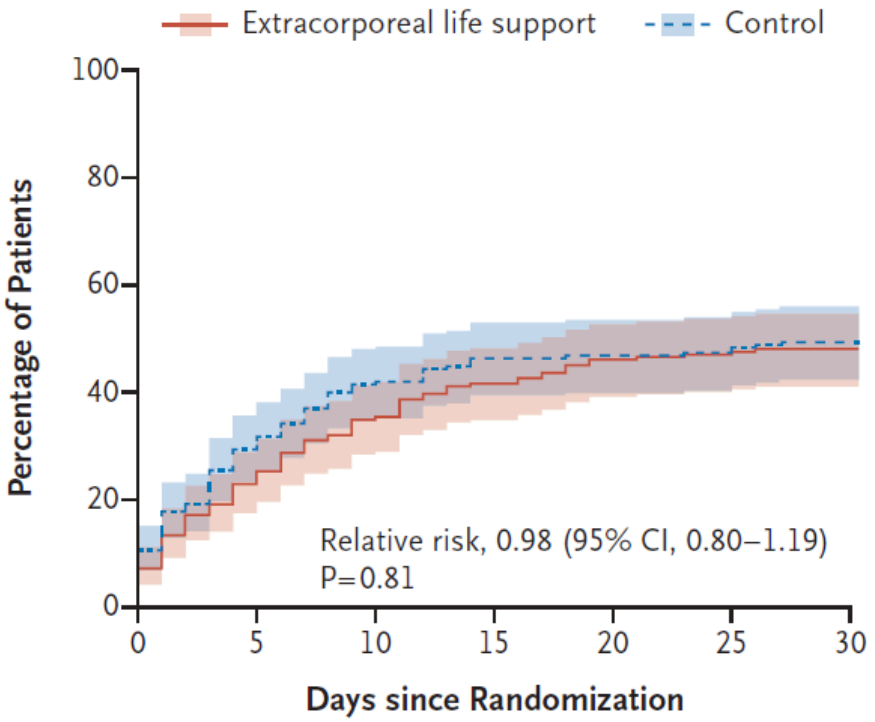
Tabela 2.1: Estudos randomizados comparando ECMO-VA com o cuidado usual em pacientes com choque cardiogênico				
Característica	ECLS Shock I (17)	ECMO-CS (18)	Euro Shock (19)	ECLS Shock (20)
Mortalidade hospitalar	Não reportado	Não reportado	Não reportado	Não reportado
Mortalidade 30 dias	ECMO - 4 (19%) Controle - 17 (33%)	ECMO - 29 (50%) Controle - 28 (48%)	ECMO - 7 (44%) Controle - 11 (61%)	ECMO - 100 (48%) Controle - 102(49%)
Mortalidade 60 dias	Não reportado	Não reportado	Não reportado	Não reportado
Mortalidade 90 dias	Não reportado	Não reportado	Não reportado	Não reportado
Sangramento significativos	ECMO - 4 (19%) Controle - 3 (14%)	ECMO - 18 (31%) Controle - 12 (20%)	ECMO - 5 (29%) Controle - 1 (6%)	ECMO - 49 (23%) Controle - 20 (10%)
Isquemia qualquer menos AVC	ECMO - 10% Controle - 0%	ECMO - 14% Controle - 5%	ECMO - 21% Controle - 0%	ECMO - 11% Controle - 3,8%
AVCi	ECMO - 1 (5%) Controle - 1 (5%)	ECMO - 3 (5%) Controle - 0 (0%)	ECMO - 0 (0%) Controle - 2 (11%)	ECMO - 8 (4%) Controle - 6 (3%)

IAM - Infarto agudo do miocárdio. Crônicos ag - Insuficiência cardíaca crônica agudizada. PAm - Pressão arterial média. PAs - Pressão arterial sistólica. IC - índice cardíaco. FEVE - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Nor - noradrenalina. Dob - Dobutamina. SVO2 - saturação venosa central de oxigênio. PVC - pressão venosa central. PAPO - pressão de oclusão da artéria pulmonar. SCAI - Escala de classificação do choque cardiogênico pela Sociedade para Angiografia e Intervenção Cardiovascular. AVCi - acidente vascular cerebral isquêmico.

Em uma análise rápida podemos perceber que no grupo controle os pacientes com piora progressiva foram colocados em algum suporte extracorpóreo, podendo ser ECMO-VA ou Impella®. Assim, talvez a conclusão final mais adequada para estes quatro estudos, seja de que o uso regular de ECMO-VA em pacientes hipotensos e/ou com droga vasopressora e com sinais de má perfusão periférica não seja adequado, e adicionalmente traz mais complicações vasculares. Mas com sinais de deterioração, apesar do uso de vasopressores e/ou inotrópicos, o uso da ECMO-VA pode ter algum impacto positivo. Impacto esse, que dificilmente será estudado no mundo desenvolvido, que usa regularmente o Impella® para os pacientes com choque cardiogênico, e a ECMO-VA como resgate para situações extremas.(16)

Um ponto interessante para observarmos é que no estudo ECLS Shock, a curva de probabilidade de morte se separa durante a evolução dos 30 dias,

terminando com a mesma probabilidade de morte (figura 1.2). Essa separação ocorre pela provável recuperação fisiológica do grupo intervenção promovida pela ECMO-VA, mas o término igual dos grupos talvez ocorra pela recuperação fisiológica dos pacientes do grupo controle que fizeram crossover e receberam algum tipo de suporte cardíaco extracorpóreo.



No. at Risk

Control	208	146	120	109	105	104	100
Extracorporeal life support	209	161	136	119	109	107	105

Figura 2.3: Probabilidade de morte no estudo ECLS-Shock, comparando o cuidado usual com o uso de ECMO-VA.(20)

Fazendo uma análise *por protocolo* do estudo ECLS-Shock, onde os pacientes que sofreram crossover do grupo controle para o grupo ECMO-VA como medida de resgate são considerados junto com os pacientes que morreram como

falha de tratamento, o cenário para interpretação muda, tendo o grupo controle muito mais falências de tratamento. Essa análise é mostrada na figura abaixo:

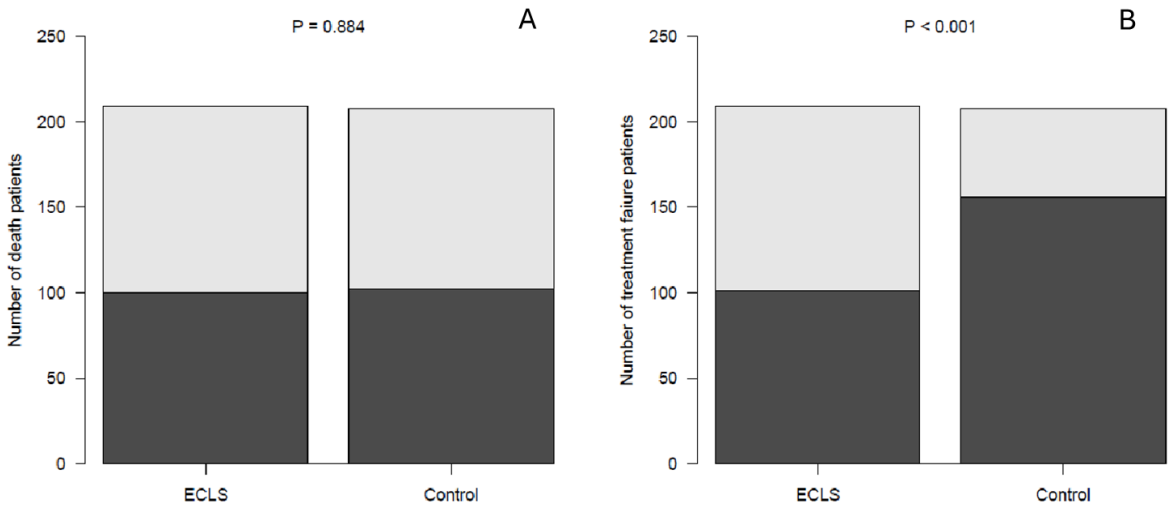
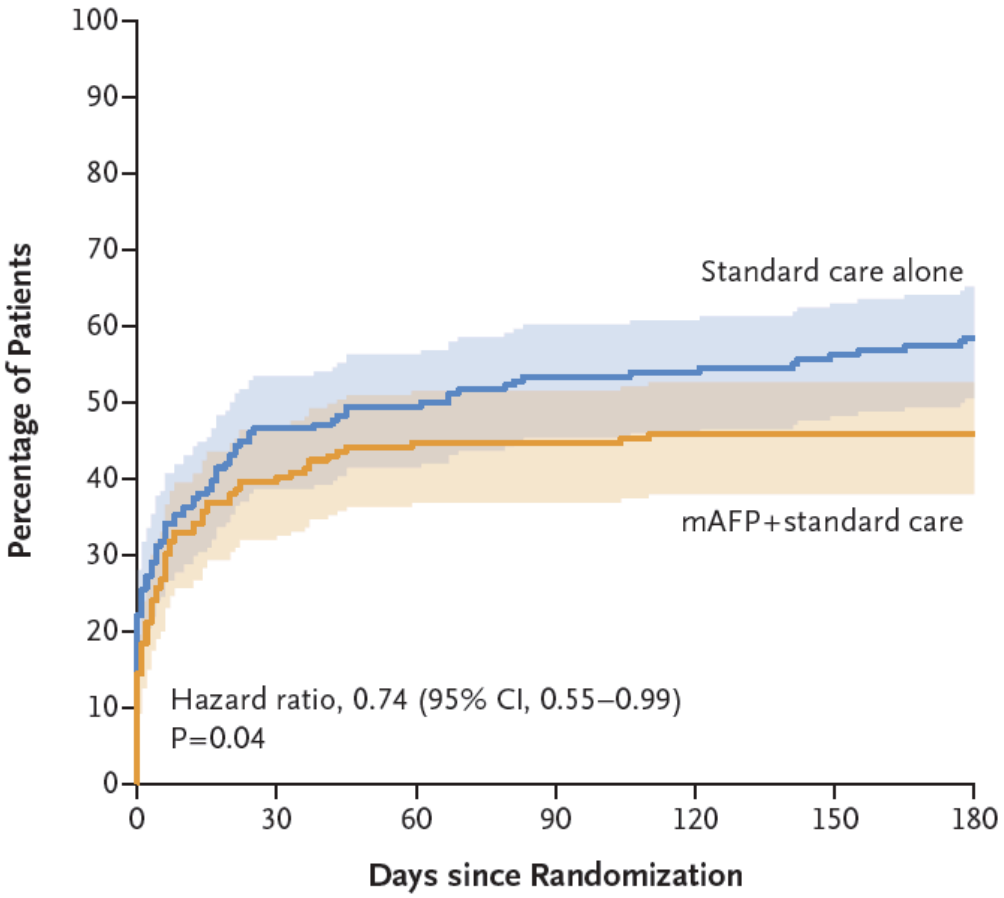


Figura 2.4: Comparação de resultados do estudo ECLS Shock;(20) Painel A - mortalidade em 30 dias; Painel B - falência de tratamento.

O Impella® CP tem agora sua validação pelo estudo Dinamarquês e Alemão DANGER,(21) que mostrou benefício de sobrevida em pacientes pós-IAM, com FEVE < 45%, e PAs < 100 mmHg ou necessidade de vasopressor, com lactato > 2,5 mmol/L e sinais clínicos de má perfusão periférica. O Impella® CP faz um débito cardíaco nominal otimizado de 4,5 L/Min. No estudo DANGER, 55% dos pacientes estavam em um SCAI C. Abaixo vai a curva de probabilidade de morte do estudo DANGER.



No. at Risk

Standard care	176	94	89	82	81	77	72
mAFP+standard care	179	108	99	99	97	97	97

Figura 2.5: Probabilidade de morte no estudo DANGER, comparando o cuidado usual com o Impella® CP. (21)

No grupo intervenção do estudo DANGER, sete pacientes foram escalonados para o suporte com Impella® 5.0 (que oferece 5 L/min de débito cardíaco) e 21 precisaram de ECMO-VA como resgate, enquanto no grupo controle, 39 pacientes usaram algum dispositivo de resgate, os quais foram 33 pacientes em ECMO-VA e seis pacientes com Impella®.

Com esta visão geral dos dispositivos de suporte cardíaco em situações de choque cardiogênico, podemos concluir que o Impella® traz ganhos significativos em

relação a sobrevida,(22) provavelmente por evitar a distensão do ventrículo esquerdo, que ocorre com a ECMO-VA pelo aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo em até 29% dos pacientes,(23) e é associada a maior chance de persistência da disfunção do ventrículo esquerdo (24) e morte dos pacientes que recebem suporte com ECMO-VA.(25,26) Neste ínterim, foram criadas forma de descomprimir o ventrículo esquerdo durante o suporte com ECMO-VA, e uma das formas mais estudadas é o suporte com ECMO-VA e Impella® associados, esse sistema é conhecido como ECMELLA ou ECPELLA, e é associado a redução de mortalidade dos pacientes.(26–30)

A ECMO-VA oferece suporte cardíaco biventricular, e também pode ser usado em pacientes com disfunção grave de ventrículo direito por várias causas, como por exemplo na embolia de pulmão com choque grave e refratário por *cor pulmonale* agudo. Apesar de não termos nenhum estudo randomizado nesse sentido, existe uma análise emulada mostrando o benefício de sobrevida em pacientes com choque cardiogênico pós embolia maciça dos pulmões quando estes recebem suporte com ECMO-VA e são re-perfundidos com trombectomia mecânica ou trombólise.(31)

Uma situação não tão comum de ocorrer é a cardiopatia associada a sepse, que pode trazer situações compatíveis com choque cardiogênico grave em até 4,6% dos pacientes com choque séptico.(32) Nestes pacientes, o uso da ECMO-VA é associado a uma redução no risco absoluto de morte de 37% conforme a análise pareada por escore de propensão do *International ECMO Network*:(33)

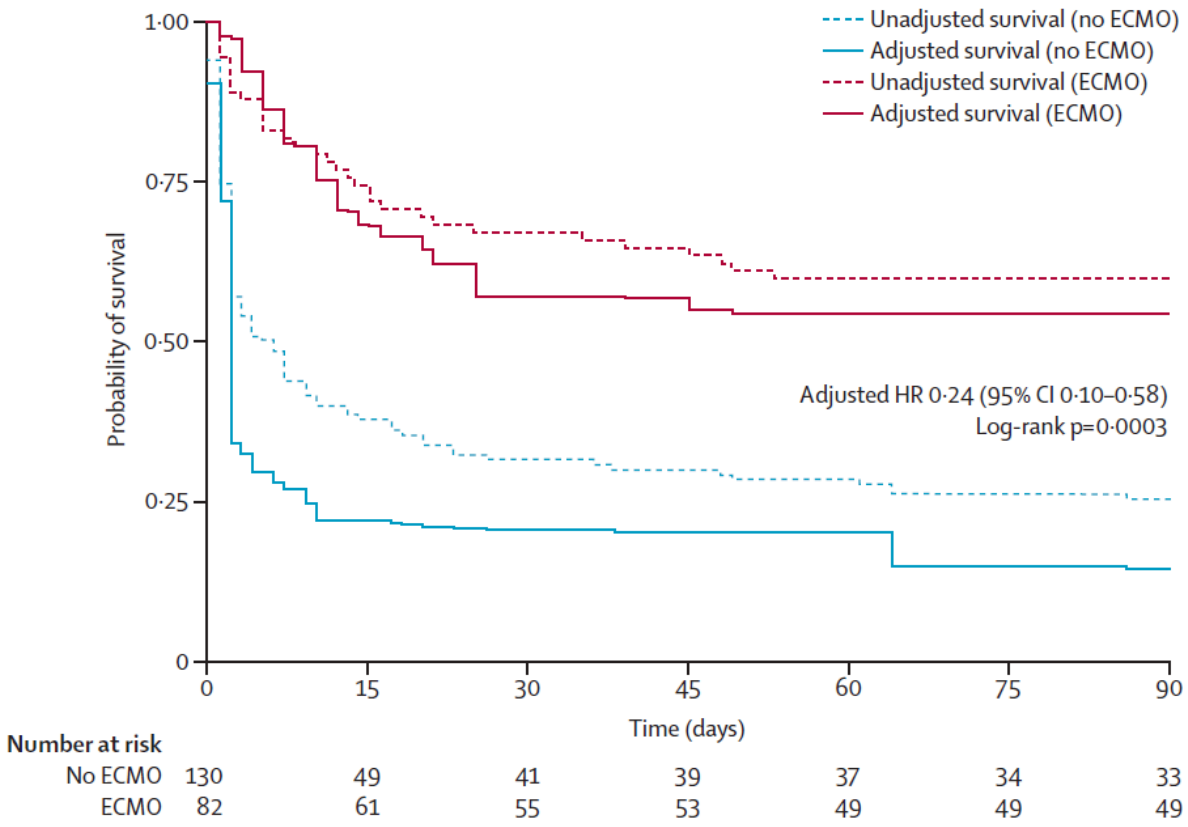


Figura 2.6: Probabilidade de sobrevida de paciente com choque cardiogênico associado a sepse, análise por escore de propensão do International ECMO Network.(33)

Concluindo, hoje o suporte cardiovascular com ECMO-VA faz parte dos tratamentos que podemos oferecer para os pacientes com choque cardiogênico refratário. Ainda há muito que ser estudado para termos evidências consistentes da redução de mortalidade com ECMO-VA. Pacientes que já recebem tratamentos otimizados para a doença de base e para o insulto agudo com volume, drogas vasoativas e inotrópicos e continuam em deterioração hemodinâmica progressiva, a ECMO-VA parece ter papel importante. Sendo o único dispositivo que em situações de crise pode ser instalado à beira-leito na UTI.

Uma outra situação onde a ECMO-VA pode ser utilizada é na parada cardiorespiratória refratária às manobras habituais. O coração parado pode ser substituído temporariamente pela ECMO-VA, como já idealizado pelo Dr. Gibbon.(2) Essa aplicação era realizada em crianças pelo Professor Bartlett em 1976,(8) desse ano também data as primeiras descrições com sucesso de reanimação de pacientes adultos parados ou moribundos pelo Dr. Kenneth Mattox.(34)

Hoje temos 12 estudos pareados e 3 randomizados analisando o desfecho dos pacientes reanimados com ECMO-VA (conhecida como Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation ou ECPR) na parada cardiorespiratória refratária. O Trial sequential analysis para sobrevida e recuperação neurológica são mostrados abaixo.

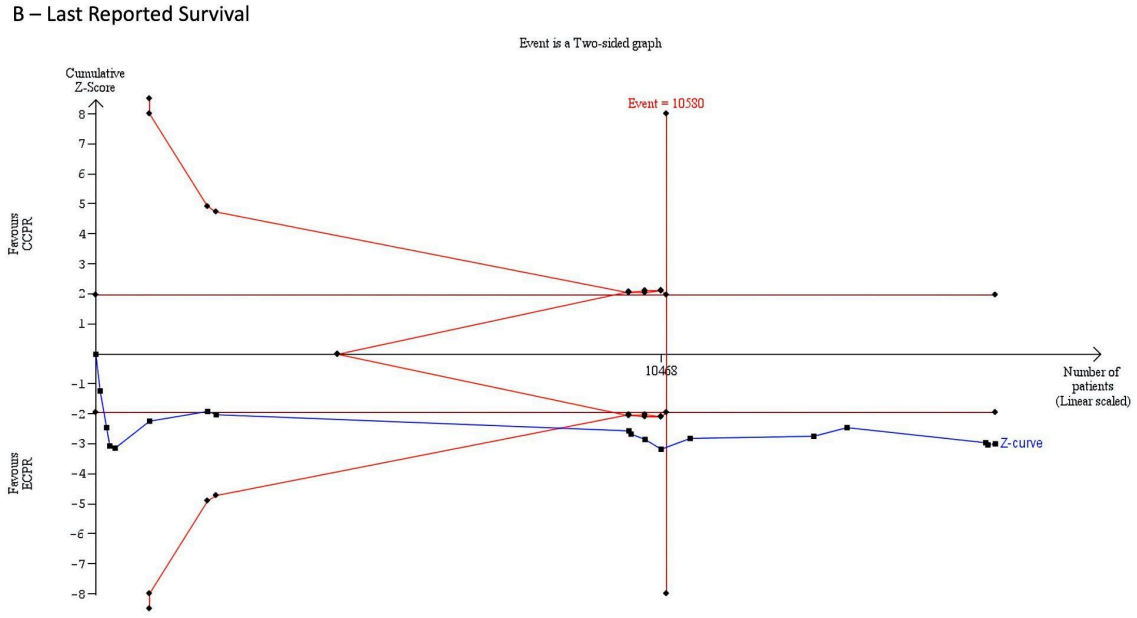


Figura 2.7: Trial sequential analysis mostrando o benefício de sobrevida do uso da ECPR em PCRs refratárias.(Cedido gentilmente pelo Dr. Gabriel Kreling)

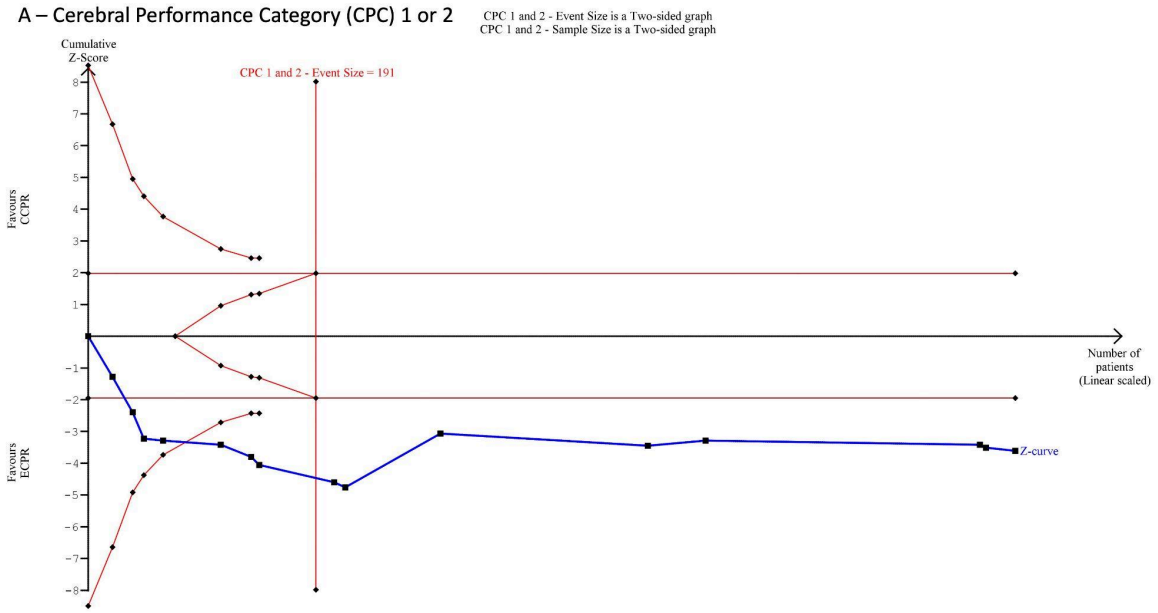


Figura 2.8: Trial sequential analysis mostrando o benefício neurológico do uso da ECPR em PCRs refratárias.(Cedido gentilmente pelo Dr. Gabriel Kreling)

Em relação aos estudos randomizados, hoje eles são três: 1. ARREST,(35) estudo dos EUA que randomizou 30 pacientes com uma análise Bayesiana mostrou superioridade de sobrevida e de recuperação neurológica nos pacientes que receberam ECPR; 2. Estudo de Praga (também conhecido como HYPERINVASIVE),(36) pacientes na República Tcheca, e foi interrompido precocemente por superioridade do grupo ECPR; e o estudo holandês INCEPTION,(37) que randomizou 134 pacientes e não mostrou superioridade de nenhum dos dois grupos.

Abaixo vai uma análise comparativa dos três estudos randomizados sobre ECPR, realizada pelos Alemães.(38) Lembrando que os três estudos foram realizados para acidentes que sofreram PCR extra hospitalar, e foram canulados apenas ao chegar no hospital.

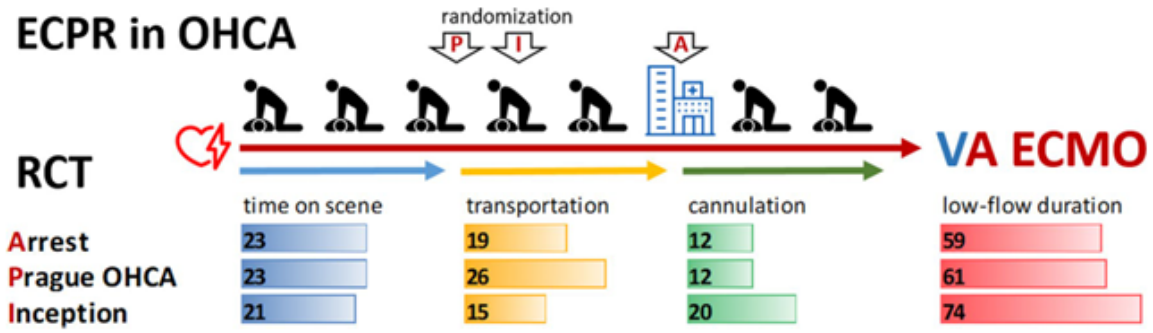


Figura 2.9: Análise comparativa dos 3 estudos randomizados sobre ECPR.(38)

O estudo INCEPTION teve os maiores períodos de tempo antes de iniciar a ECPR, o que pode ter sido responsável pelo seu resultado neutro. Com esse racional, os holandeses iniciaram o On-SCENE trial, que visa canular os pacientes no local de PCR, depois trazê-los ao hospital.(39)

Concluído, hoje há evidências suficientes para o uso da ECPR em um local com atendimento pré-hospitalar ótimo, desde que o tempo de baixo fluxo seja bastante reduzido.

3. O sistema de oxigenação e cardiovascular extracorpóreo

O sistema de oxigenação extracorpóreo veno-arterial está demonstrado esquematicamente na figura 3.1. De forma simplificada, ele é composto por uma cânula de drenagem (venosa), uma bomba centrífuga (com seu motor e console), um aquecedor, um oxigenador (com blender de gases e fluxômetro) e uma cânula de devolução (arterial).

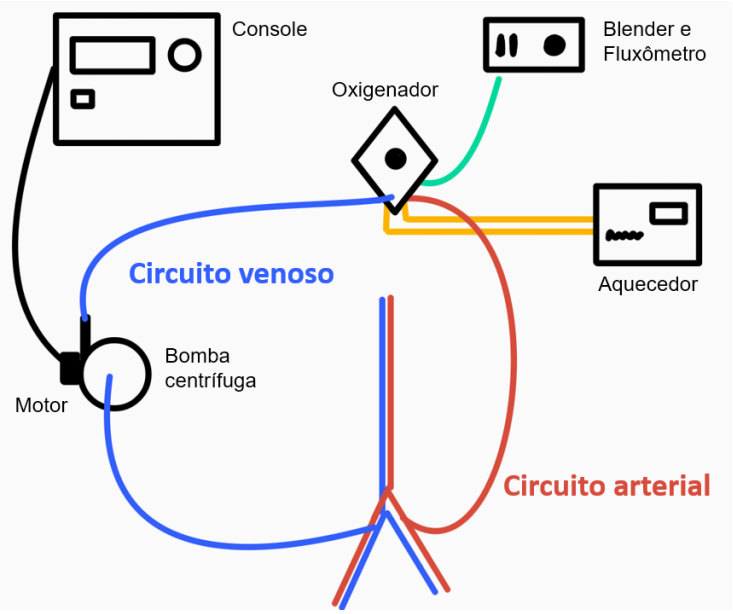


Figura 3.1: Modelo esquemático de um circuito de circulação extracorpórea veno-arterial (ECMO-VA). Cânula de aspiração femoral direita e de devolução femoral esquerda.

3.1. Circuito venoso e arterial

O circuito venoso contém o sangue que está sendo aspirado do paciente, normalmente proveniente da veia cava inferior ou átrio direito. Dessa forma, é um sangue rico em CO2 e pobre em O2. A bomba centrífuga (descrita a seguir) gera pressão negativa na primeira parte do circuito venoso (denominada P1), aspirando o sangue. Essa porção possui duas entradas auxiliares para preenchimento inicial do sistema. Após o início da terapia devemos evitar utilizá-las. Se a manipulação for

necessária, devemos realizá-la com muita atenção e extremo cuidado devido ao risco de entrada maciça de ar. Após a bomba, temos a segunda parte do circuito venoso (denominada P2), que possui pressão positiva e está localizada antes do oxigenador. Após o oxigenador, o sangue é pobre em CO_2 e rico em O_2. Essa parte é denominada circuito arterial (ou P3) e também possui pressão positiva, porém, menor que P2 devido a resistência imposta pelo oxigenador. A denominação venosa e arterial é oposta aos sistemas de terapia substitutiva renal, o que demanda atenção adicional nos pacientes com necessidade de diálise.

As cânulas de drenagem (venosa) e devolução (arterial) possuem características particulares extremamente relevantes. Ambas são aramadas para que o paciente possa se movimentar sem que haja impacto no fluxo de sangue e para visualizarmos suas posições na radiografia. No caso de situações de emergência em que precisamos retirar o paciente de ECMO, é necessário clampear as cânulas. Porém, se clampearmos a porção aramada isso irá gerar uma obstrução fixa da cânula. O local correto de clampeamento é identificado por "*clamp here*", demarcado por traços pretos na porção proximal e não aramada da cânula.

Todas as conexões de ambos os circuitos têm diâmetro 3/8" (3/8 de polegada, 0.95 cm). O oxigenador e as cânulas têm um revestimento interno de Bioline® (Bioline® coating), que contém uma porção proteica biopassiva (maior biocompatibilidade e menos resposta inflamatória) e uma porção anticoagulante bioativa (composta por heparina adsorvida no circuito).

No sistema de circulação extracorpórea periférica a cânula de aspiração pode ser inserida na veia femoral ou jugular, de forma que sua extremidade atinja a transição entre a veia cava inferior e o átrio direito. Ela será submetida a pressões negativas (entre -60 e -120 mmHg). Esta cânula deve ter entre 50 e 70 cm se

femoral ou 15 a 20 cm se jugular, e sua luz deve ter entre 19 a 25 Fr. É necessário que esta cânula seja multiperfurada na sua extremidade distal, de forma que a pressão negativa não seja aplicada em apenas um ponto no sistema venoso. Isso poderia lesionar a parede do vaso ou reduzir o fluxo de drenagem.

Figura 3.1.1: cânula venosa (aramada e multiperfurada). Destaque para o "*clamp here*"

A cânula de devolução (arterial) é introduzida na artéria femoral nos casos de canulação periférica. As canulações central e de artéria axilar devem ser realizadas em centro cirúrgico por equipe de cirurgia cardíaca ou vascular. Essa cânula é mais curta (20 a 40 cm) e mais fina (17 a 22Fr) em comparação com a venosa. Ela pode possuir um único orifício distal ou até quatro orifícios laterais. Obrigatoriamente ela

possui uma porta lateral na sua extremidade proximal que tem duas funções principais: saída do reperfusor (descrito a seguir) ou retirada de ar do circuito (discutida no item 12.1.5).

A cânula arterial pode ocluir a luz arterial em que está inserida, sendo necessário, portanto, o restabelecimento do fluxo distal do membro. Isso é feito com o uso de um reperfusor, que é ligado a porta lateral descrita acima e leva sangue oxigenado para o membro.

Figura 3.1.2: Canula arterial (aramada, com perfuração distal e duas laterais, e saída para o reperfusor). Destaque para “*clamp here*”.

3.2. Cânula de perfusão distal e prevenção de isquemia de membro

A cânula de perfusão distal (CPD) é uma estratégia essencial para se evitar isquemia do membro puncionado. Isquemia distal de membro inferior ocorre em 12% a 22% dos pacientes em ECMO-VA periférica por choque cardiogênico refratário e muitos demandam fasciotomia por síndrome compartimental ou amputação (40). O dispositivo é inserido na artéria femoral superficial, distalmente a cânula arterial, para promover fluxo sanguíneo femoral anterógrado à perna e prevenir insulto isquêmico. Há uma variabilidade significativa no tipo e calibre da CPD entre os centros. Este cateter é geralmente conectado à porta lateral da cânula arterial por um tubo de extensão de 6 polegadas com uma torneira de três vias para verificação regular do fluxo e eventual acesso para administração de vasodilatador arterial. Os CPDs são relatados em tamanhos de 5 a 14 Fr; os mais adotados são cateteres venosos centrais e bainhas introdutoras vasculares (geralmente de 6 a 8 Fr), em nosso serviço usamos um introdutor 8 Fr de Swan-Ganz.

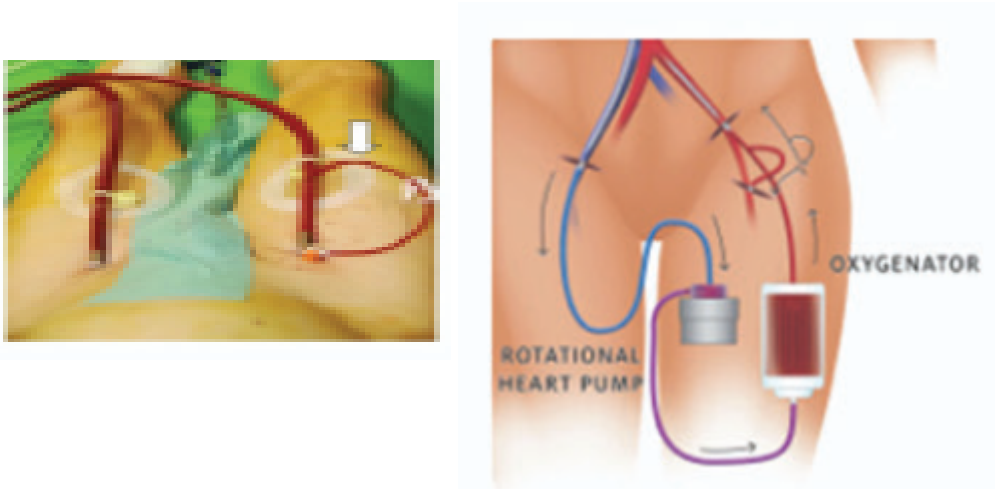


Figura 3.2.1: Imagem e modelo esquemático de paciente em ECMO-VA com o reperfusor do membro puncionado (indicado na seta) (41)

A colocação precoce da cânula de perfusão distal é associada a melhores desfechos (42) e a maioria dos centros padroniza a punção simultânea ao início do suporte cardiovascular.(43) Apesar da reperfusão femoral ser a mais comum de ser usada, a artéria tibial posterior,(42) ou a pediosa também podem ser utilizadas para reperfusão.(44)

Durante o checklist diário do sistema, a cânula de reperfusão deve ser testada com fechamento e reabertura da “torneirinha” acoplada ao circuito. Nesse sistema fechado, aspiramos 10 mL de soro fisiológico e injetamos no reperfusor fechado para a cânula arterial, a seguir, observamos se há coágulos no sistema , e abrimos a torneira, ao abrir novamente o sistema, o sangue deve fluir rapidamente em menos de 1 segundo, o que garante parcialmente a boa perfusão do membro (veja o vídeo: https://youtube.com/shorts/OTyJIXrUZVc). Adicionalmente, podemos usar o ultrassom, com probe linear para mensurar o fluxo do reperfusor,(45) como demonstrado na figura abaixo:

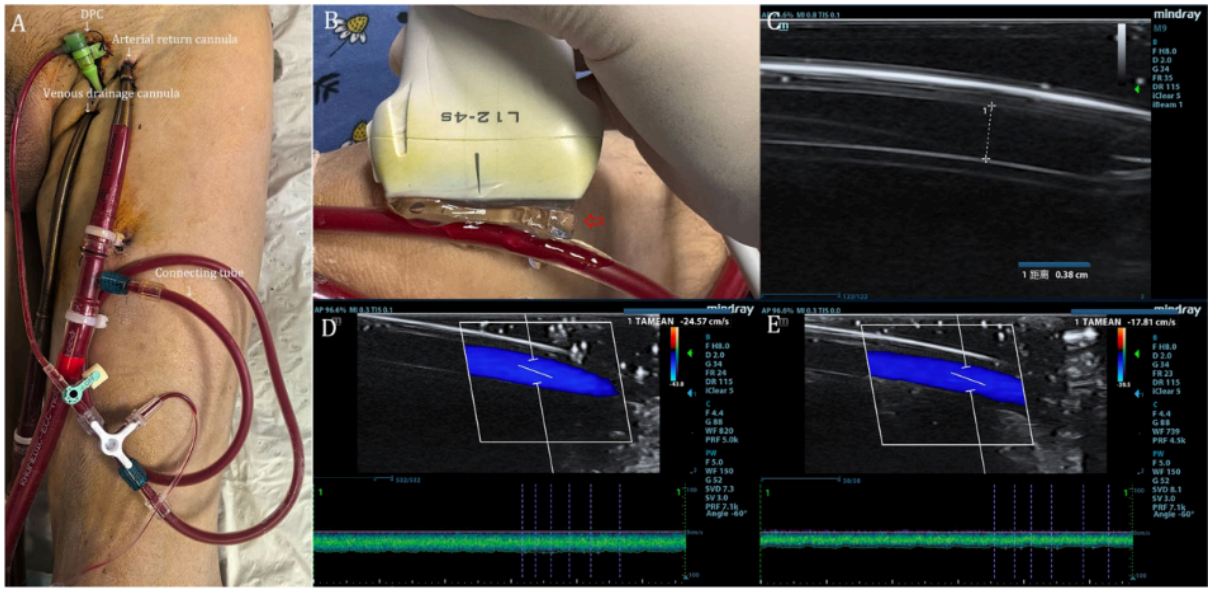


Figura 3.2.2: Uso do ultrassom com probe linear para mensurar fluxo do sistema de reperfusão do membro com canulação arterial. Com o objetivo de manter um fluxo no reperfusor maior que 100 mL/minuto.(45,46)

O monitoramento da perfusão distal inclui a inspeção do membro avaliando cor, temperatura, presença ou ausência de pulso das artérias pediosa e tibial posterior. Além disso, é necessária a inspeção frequente do circuito de perfusão, com atenção para a presença de coágulos ou dobras que podem obstruir o fluxo.

A isquemia de membro tem etiologia multifatorial e pode se estabelecer em qualquer estágio da ECMO, desde a canulação, ao longo do suporte, durante ou após a decanulação.

O principal mecanismo fisiopatológico é o déficit do fluxo sanguíneo arterial para os tecidos distais, seja ele absoluto ou relativo. O déficit pode ser causado pela cânula arterial por obstruir a luz do vaso, pela perfusão seletiva da artéria femoral profunda, pelo dano aos vasos femorais ou ilíacos durante a canulação, pela perfusão periférica inadequada para atender à demanda tecidual, pelo alto nível de vasopressores, pela compressão extrínseca do vaso arterial distal pela mesma cânula arterial ou venosa, ou por doença arterial aterosclerótica, especialmente na ausência de circulação colateral. Sendo os principais fatores de risco as cânulas maiores (> 20 Fr), sexo feminino, idade mais jovem e a presença de doença vascular periférica.(47) A figura abaixo reúne os mecanismos envolvidos na isquemia de membros na ECMO-VA:

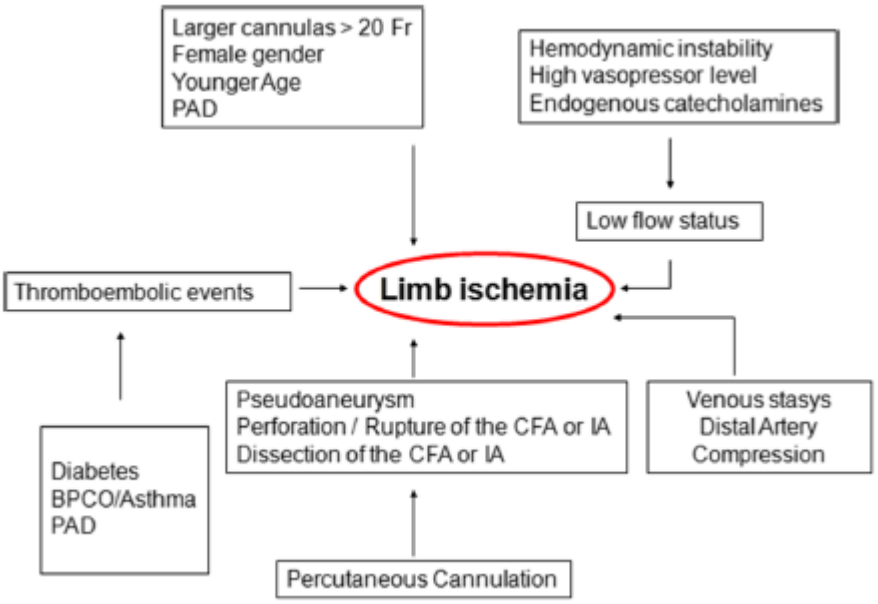


Figura 3.2.3: Eventos relacionados à isquemia de membros na canulação periférica de ECMO-VA (47)

Também faz parte da estratégia de prevenção de isquemia dos membros a escolha do tamanho adequado da cânula, do lado e da técnica de canulação. A seleção do tipo e tamanho da cânula arterial é baseada no fluxo alvo e nas condições anatômicas. O fluxo alvo é definido pela área de superfície corpórea do paciente e a meta é obter um fluxo equivalente a 2,2–2,5 L/m²/min.(48) Quanto ao local de canulação, a punção arterial pode ser realizada ipsilateralmente ou contralateralmente em relação a punção venosa, conforme protocolo institucional ou pela preferência do médico. O local mais apropriado para a canulação da ECMO-VA ainda não é bem definido, mas a canulação bilateral na virilha (uma cânula em uma virilha e a outra na contralateral) pode ser preferível por haver menor congestão venosa devido a compressão vascular, o que potencialmente pode reduzir a pressão de perfusão do membro.(49)

A técnica de canulação percutânea é realizada usando a técnica de Seldinger sob orientação ultrassonográfica e, sempre que disponível, a ecocardiografia transesofágica pode guiar todo o procedimento, detectando a localização do fio-guia e qualquer coleção pericárdica nova ou crescente. Após a identificação ultrassonográfica, a artéria femoral é canulada usando um kit percutâneo, evitando uma punção lateral ou da parede posterior ao invés da parede anterior. O fio é avançado até a aorta abdominal sob orientação fluoroscópica ou transesofágica, sempre que disponível, e, após a dilatação, a cânula é introduzida.

A perfusão da artéria femoral também pode ser alcançada por meio de técnica cirúrgica com um enxerto protético de Dacron ou Hemashield (6–8 mm) anastomosado término-lateralmente na artéria femoral sendo a cânula introduzida através do enxerto, mantendo assim o fluxo arterial anterógrado e retrógrado para o membro inferior ipsilateral.(50) Essa abordagem facilita o procedimento de decanulação.

Uma medida que pode aumentar a chance da preservação do membro onde a cânula de reperfusão já foi instalada, é a infusão de heparina para anticoagulação sistêmica através dessa.(51)

Segue figura esquemática demonstrando as medidas preventivas:

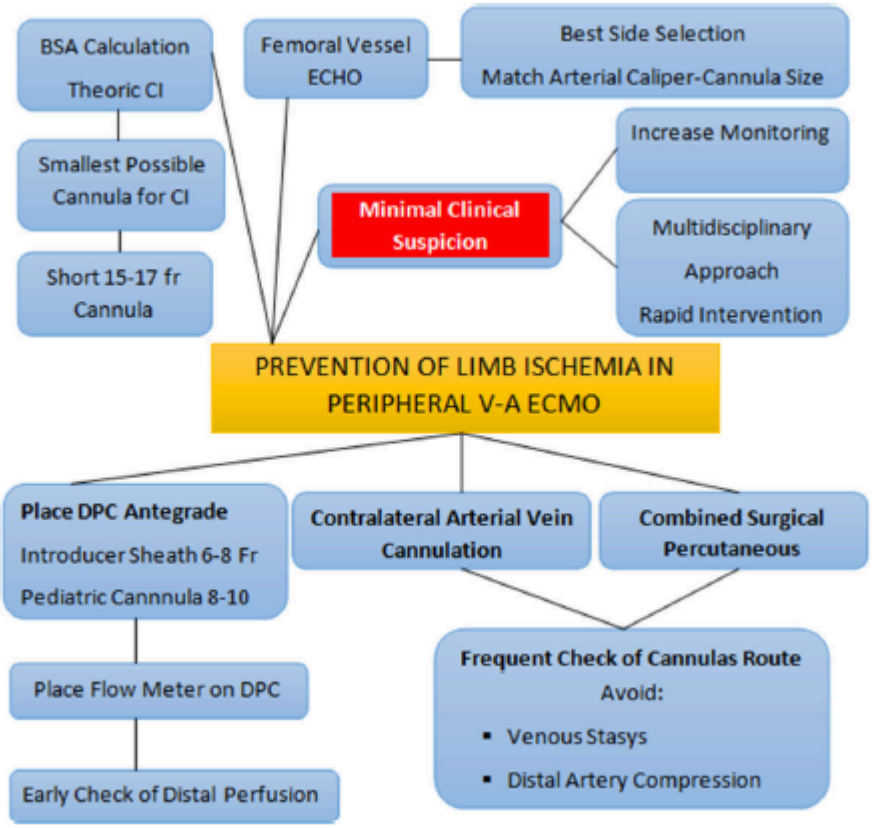


Figura 3.2.4: Estratégias de prevenção de isquemia de membros em ECMO-VA periférica.(47)

3.3. A campânula ou bomba centrífuga

A função de qualquer bomba é gerar gradiente de pressão para que haja fluxo. As bombas são classificadas de acordo com a forma que ela gera o gradiente. Na circulação extracorpórea (CEC) e na terapia substitutiva renal (TSR) utiliza-se uma bomba peristáltica, em que a rotação de roletes gera o gradiente. Porém, o fluxo de bombas peristálticas não depende de pré-carga ou pós-carga. Em situações em que há necessidade de alto fluxo por tempo prolongado há maior chance de problemas relacionados ao aumento da pressão do sistema (ruptura de componentes e hemólise), ou áreas de baixa pressão com formação de bolhas (cavitação). Por isso, utilizamos preferencialmente bombas centrífugas.

As bombas centrífugas funcionam a partir de altas rotações de uma hélice, gerando uma área de baixa pressão central (aspirando sangue) e alta pressão nas suas extremidades (empurrando o sangue). Por isso, a cânula de aspiração (P1) é conectada em um ângulo de noventa graus com a hélice, de forma que o sangue é ejetado pela tangente em direção a região de P2 (figura 3.3.1).

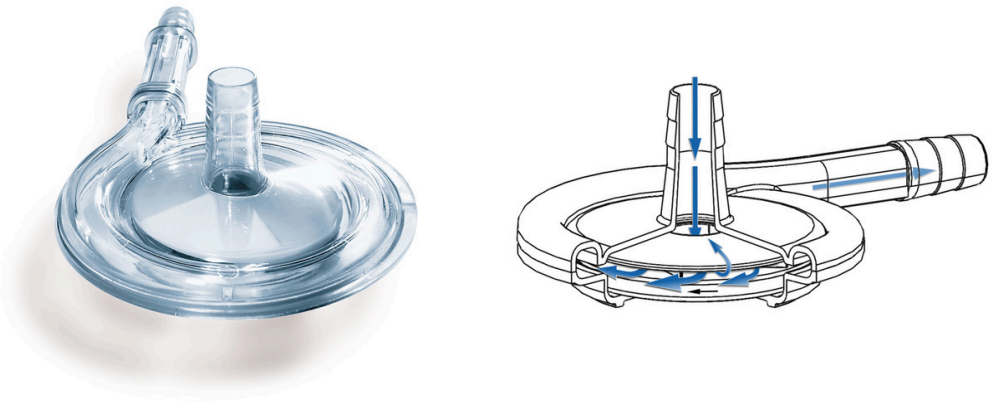


Figura 3.3.1: Bomba centrífuga, modelo Rotaflow. Fonte: site Getinge.

Entretanto, pré-carga e pós-carga influenciam diretamente no fluxo gerado pelas bombas centrífugas, de forma que o mesmo número de rotações por minuto (rpm) pode gerar fluxos diferentes. Essa informação é relevante na ECMO-VA porque alterações de fluxo geram impacto na entrega tecidual de oxigênio (DO2). Entendemos, portanto, a importância de avaliar tanto as rotações quanto o fluxo gerado durante o checklist diário do sistema da ECMO.

3.4. O oxigenador

O oxigenador é uma membrana semipermeável e não porosa de polimetilpenteno com superfície de 1,8 m^2, ela permite o fluxo sangue e gás em direções opostas para troca de CO2 e O2. Outra membrana, essa de poliuretano com 0,6m^2, permite o fluxo de água ou ar para controle de temperatura. Ar, sangue e água não entram em contato se as membranas estiverem íntegras.

Existem 12 entradas no oxigenador identificadas da figura 3.4.1:

1. Entrada do sangue proveniente do componente venoso pós-bomba (P2)
2. Porta para coleta de gasometria, mensuração de pressão ou conexão de TSR, localizada na parte inferior da face venosa
3. Porta para retirada de pequenas quantidades de ar (no priming ou na ocorrência de embolia aérea), identificada com tampa amarela e localizada na parte superior da face venosa
4. Porta de entrada de ar para ventilação da membrana (sweep flow), localizado na região lateral da membrana
5. Saída de ar para ventilação da membrana (localizada na parte inferior)
6. Saída de ar para ventilação da membrana (localizada na parte inferior)
7. Entrada de ar ou líquido para controle da temperatura (parte inferior)
8. Saída de ar ou líquido para controle de temperatura (parte inferior)
9. Porta auxiliar na face arterial e que normalmente não é utilizada
10. Porta auxiliar na face arterial e que normalmente não é utilizada
11. Porta para coleta de gasometria, mensuração de pressão ou conexão de TSR, localizada na parte inferior da face arterial
12. Saída do sangue para o componente arterial (P3) em direção ao paciente

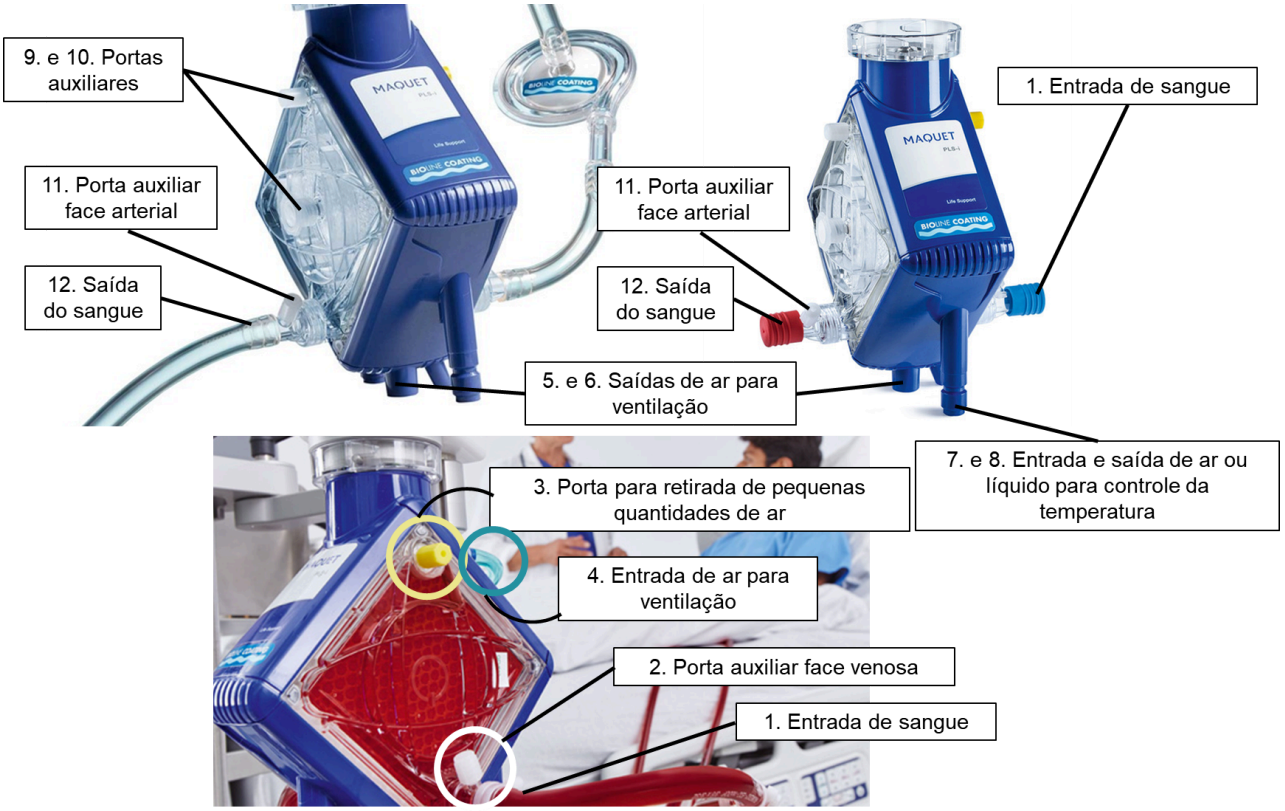


Figura 3.4.1: membrana de oxigenação com suas entradas

3.5. O console, drive principal e drive manual (“Hand Crank”)

O console funciona como painel de controle, o drive principal funciona como motor e o drive manual é um dispositivo de segurança no caso de falha dos outros componentes.

O console permite ajustes, informa alarmes de segurança e outros dados importantes. Nele ajustamos o número de rotações por minuto e consequentemente o fluxo de sangue se pré e pós-carga forem constantes. Ele informa a fonte elétrica de alimentação, carga da bateria, fluxo gerado e alarmes disparados.

Duas informações importantes sobre o console: ele deve ser ligado na rede elétrica em 220v (o aparelho funciona em 110v consumindo bateria e desliga quando ela descarrega); o botão "on/off" é azul brilhante e sensível, devemos ter muito cuidado ao manusear o console para evitar pressioná-lo inadvertidamente.

O sistema de alarmes avisa as seguintes situações:

- Queda da energia
- Ruído no sinal de fluxo de sangue, em geral por falta de GEL (escrito “SIGH” no visor de fluxo)
- Fluxo alto ou baixo e RPM alto
- Problemas técnicos no console (a mensagem será “ERROR”)
- Problemas no drive principal (a mensagem será “HEAD”)

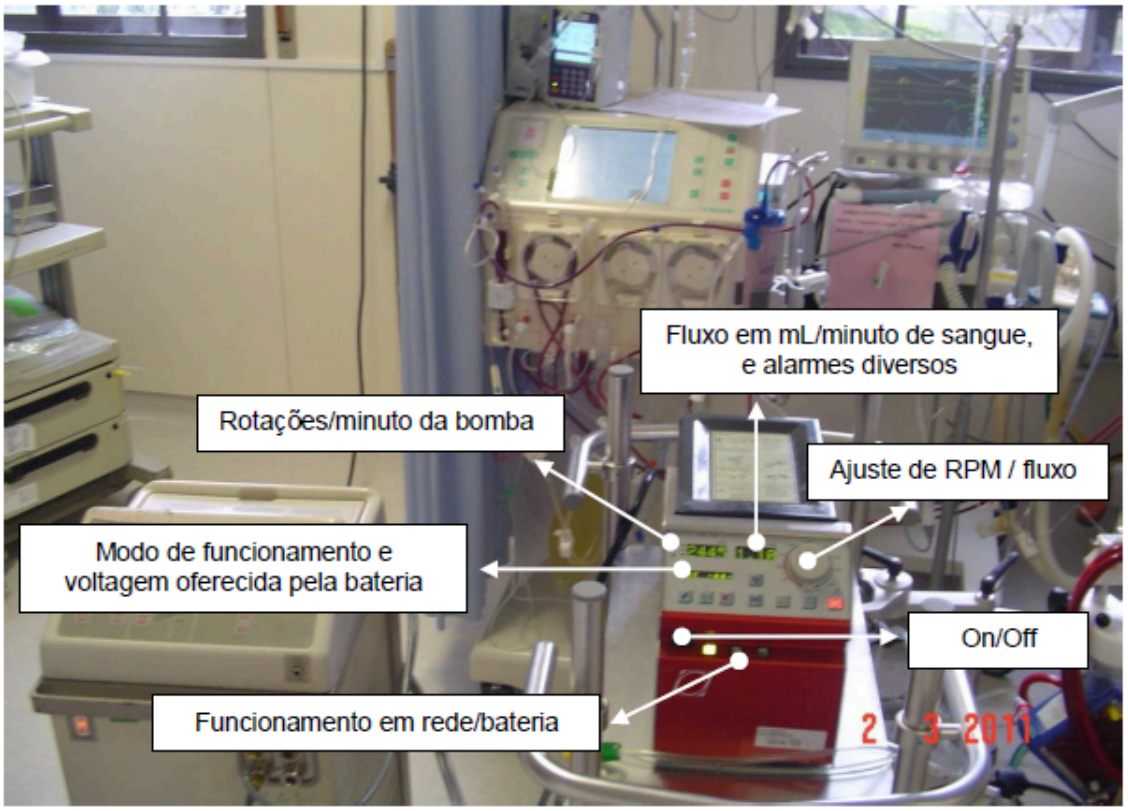


Figura 3.5.1: console e painel do console.

O drive principal gera rotações na bomba por meio de força magnética, podendo chegar a cinco mil rotações por minuto. O modelo que utilizamos possui um fluxômetro ultrassônico acoplado na via de saída da bomba, de forma que nesse ponto específico precisamos de um gel ou creme para que o fluxo seja medido. No local de encaixe da bomba existe uma proeminência de metal para que ela não se desloque, devemos prestar atenção no momento de colocá-la para que não fique mal encaixada nesse ponto.

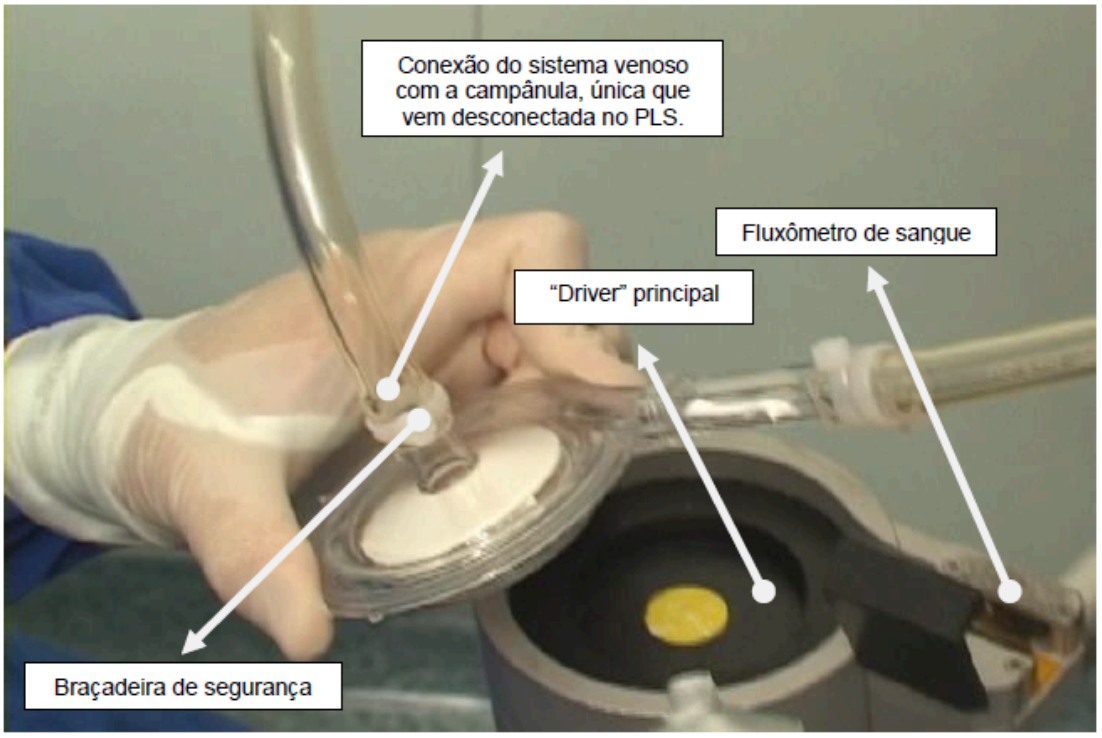


Figura 3.5.2: drive principal identificando fluxômetro

O drive manual ("hand crank") é o motor de emergência em casos de falha do sistema, seu funcionamento depende da retirada da bomba do drive principal, encaixe no drive manual e rotação da sua manivela manualmente. É importante que a configuração das peças permita essa movimentação e que não haja impedimento para rotação da manivela. Seria impossível atingirmos cinco mil rotações por minuto manualmente, portanto, o drive manual possui um sistema de engrenagens e na sua região lateral há uma identificação luminosa informando o número de rotações por minuto gerado. Ele não lê o fluxo, assim, precisamos manter o número de rotações prévias (conforme o controle mais recente) e ficarmos atentos a pontos de dobra no sistema que podem prejudicar o fluxo.

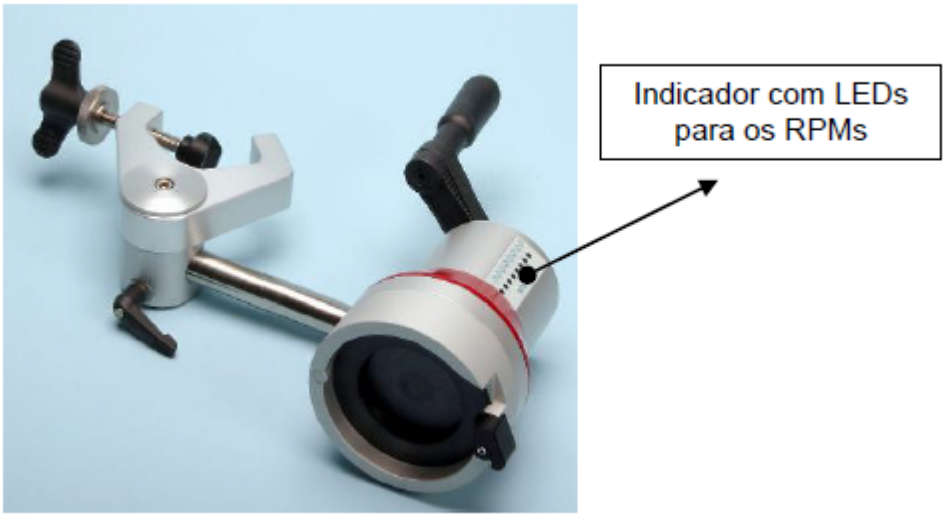


Figura 3.5.3: Driver manual e detalhe do identificador de rotações

3.6. O blender, fluxômetro de ar e aquecedor de água

O blender e o fluxômetro de ar ficam em uma peça única no sistema de ECMO. O blender serve para misturar o ar comprimido com oxigênio puro, oferecendo frações inspiradas de oxigênio de 0,21 (21%) a 1 (100%) para a ventilação da membrana do oxigenador. O sistema possui dois fluxômetros: um macrométrico, que ajusta de 0 a 10 L/minuto de fluxo de gás, e um micrométrico, que ajusta de 0 a 1000 mL de fluxo de gás. O fluxo total oferecido à membrana é a somatória dos dois fluxômetros. Veja na figura abaixo:

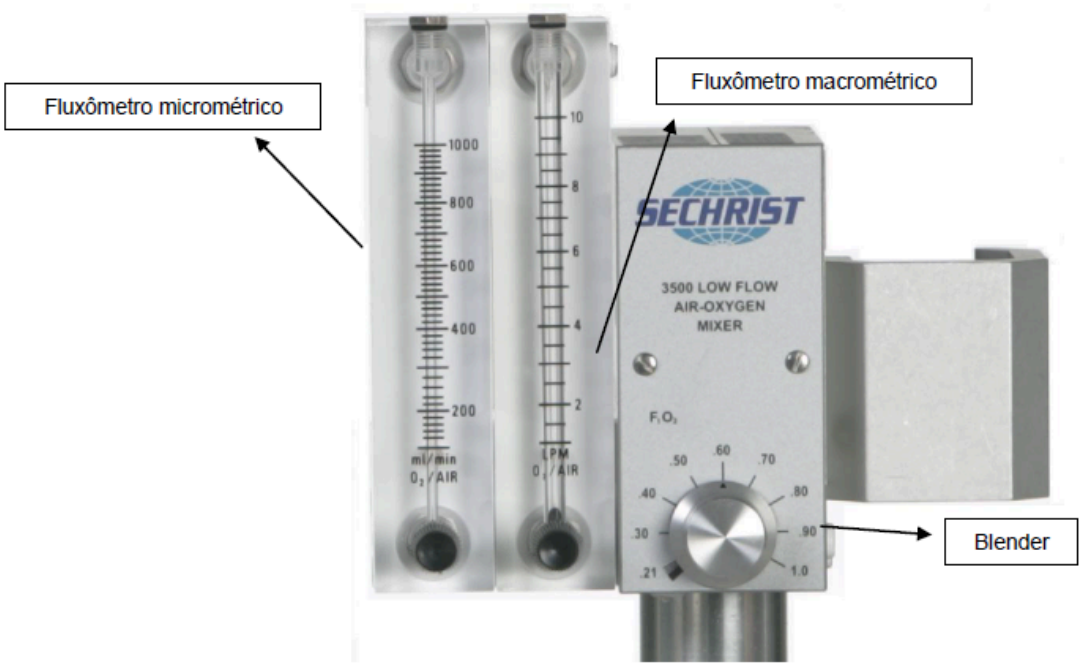


Figura 3.6.1: O blender e os fluxos macro e micrométricos

O aquecedor de água é o módulo HU 35, que circula água destilada com temperatura entre 33 e 39ºC com um fluxo de 16 L/minuto pela fase de poliuretano ou metálica da membrana, controlando a temperatura do paciente. Veja a figura abaixo.

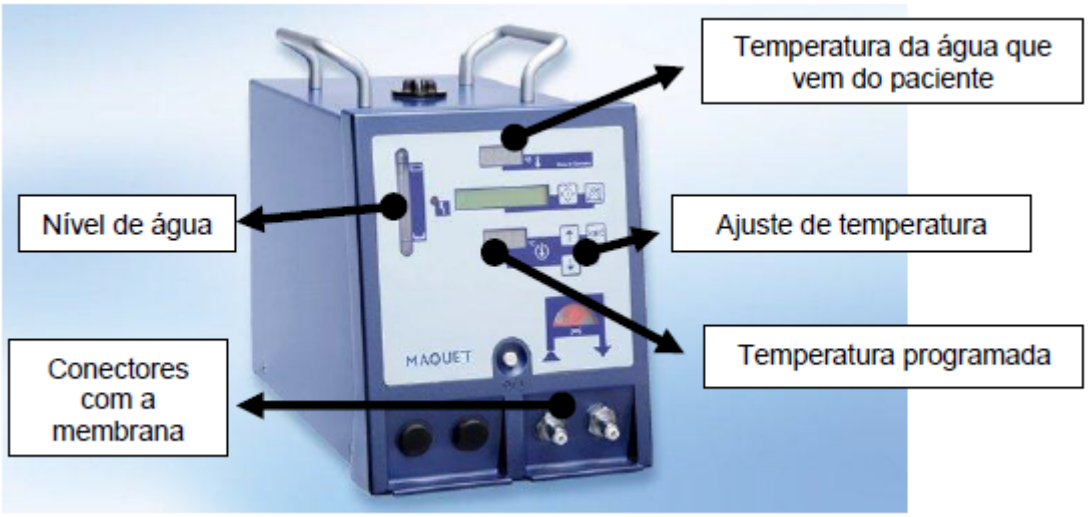


Figura 3.6.2: Módulo HU 35 para controle de temperatura

O módulo HU 35 marca a temperatura da água que chega do paciente e a temperatura programada. Um alarme dispara quando a diferença destas duas temperaturas é maior que 1ºC. O que ajustamos é a temperatura que sai do módulo. Ao lado esquerdo há um marcador do nível de água, que deve ser restabelecido (com água destilada ou torneira limpa) quando estiver abaixo da metade. O módulo também deve ser ligado em 220 Volts.

3.7. O sistema PLS

O sistema PLS vem em uma caixa única conforme demonstrado na figura abaixo:

Figura 3.7.1: O sistema PLS em sua caixa

A única conexão a ser realizada é entre o circuito venoso e a campânula, como já mencionado, é mostrada na figura abaixo:

Fig. 3.7.2: Única conexão a ser realizada no PLS

A porção do circuito dentro da caixa plástica transparente é estéril, não sendo manipulada durante o priming, somente pelas pessoas devidamente paramentadas dentro do campo estéril. Vide as duas figuras abaixo:

Fig. 3.7.3: Porção estéril do PLS ainda fechada

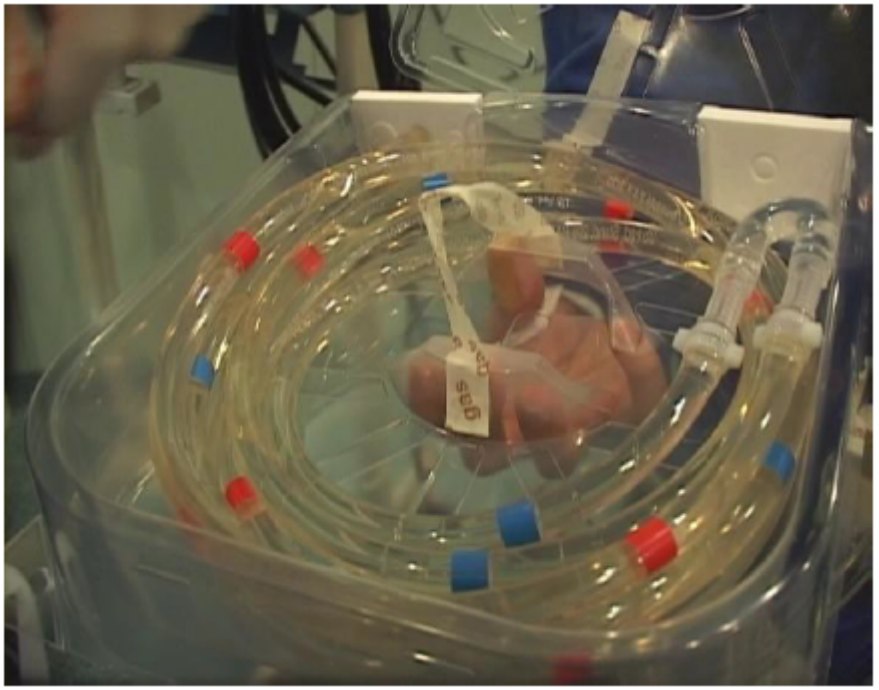


Figura. 3.7.4: Porção estéril do PLS aberta apresentada ao realizador do procedimento

A montagem e o priming do sistema são demonstrados nos seguintes vídeos, e descritos com pormenores, adiante:

https://www.youtube.com/watch?v=SEn9aMR8vfQ

https://www.youtube.com/watch?v=ObglgDBg0Pc

3.8. Montagem do sistema

- O sistema deve ser montado em paralelo ao preparo do paciente.
- Tomar cuidado para não contaminar a parte estéril do sistema.
- Ter pelo menos três pinças.
- Usar o filtro para expurgo no priming.
- Checar todas as conexões e braçadeiras (apertando-as).

3.9. Priming do sistema

O priming é o processo inicial de preenchimento do circuito que serve para expulsar o ar do sistema já montado e deve ser realizado em paralelo ao preparo e canulação do paciente. O preenchimento deve ser feito com soro fisiológico ou ringer lactato (a escolha de qual solução deve ser usada deve ser realizada com base nos dados clínicos e laboratoriais do paciente).

Antes de iniciar o preenchimento do circuito todas as conexões devem ser reforçadas para garantir que estejam fechadas e para que não haja vazamento ou entrada de ar durante o priming.

A solução deverá ser conectada ao circuito na porta lateral proximal à campânula, com clampeamento entra as portas proximal e distal à campânula da bomba centrífuga. Deverá ser conectada uma bolsa vazia (bolsa de priming) na porta distal do circuito.

O priming deve ser realizado inicialmente por gravidade, utilizado a solução escolhida de forma estéril. A bomba centrífuga deverá ser mantida em uma angulação de pelo menos 45 graus, com a saída para a membrana na parte inferior.

Após esse processo, a bomba centrífuga deve ser utilizada para remoção de bolhas, começando em velocidade baixa e aumentando gradativamente até que não haja mais bolhas no circuito.

Após a certificação de que foram eliminadas todas as bolhas, deve ser feita a verificação de vazamento no circuito e no oxigenador. O sistema deve ficar re-circulando sem o clampeamento em uma velocidade entre 1000 a 1500 ml por minuto.

A conexão do priming com as cânulas de drenagem, devolução e reperfusão deve ser feita com solução salina utilizando uma seringa de 60ml, a fim de expulsar todo o ar presente nas linhas deixando apenas a solução.

4. Escolha de acessos e canulação

- O sistema de suporte extracorpóreo não será usado para diálise, aférese, MARS, hemoadsorção ou qualquer outro método de fluxo venoso.
- Não usar o sistema de suporte respiratório e hemodinâmico extracorpóreo para aplicação de medicações ou expansões volêmicas.
- Preferencialmente, para suporte de outros órgãos, usar cateteres específicos com novas punções.
- A cânula de drenagem será introduzida por punção via veia femoral comum ou veia jugular interna
- A cânula arterial de devolução será introduzida por punção via artéria femoral comum
- A cânula de reperfusão (em nosso centro utilizamos um introdutor de Swan-Ganz 7.5 Fr) será introduzida na artéria femoral superficial
- Avaliar as veias femorais e jugulares e artérias femorais comum e superficial com ultrassom. Se necessário usar inclinações de até 30 graus para observar o real diâmetro das veias.
- Usar cânulas no mínimo 2 mm menores que o vaso a ser canulado.
- A priori usar a maior cânula possível (> 19 – 20 para drenagem e > 15 – 19 arterial).
- Lembrar que 1 French = 0.33 mm.
- Punção tipo Seldinger.

- A incisão na pele para o orifício da introdução da cânula deve ser justa à cânula para evitar sangramento em “babação”. Se necessário expandir de 1 em 1 mm. Sempre que possível, deve-se evitar a incisão na pele para colocar a cânula, preferindo-se a dilatação romba progressiva.
- A cânula arterial de devolução deve ser introduzida completamente na artéria femoral, dificultando, assim, a possibilidade de decanulação acidental.
- A cânula de drenagem deve ser introduzida até a v. cava retro hepática, que pode ser localizada pelo ultrassom transhepático.
- Fixar as cânulas com o fixador próprio ou com pontos sem bailarina, no corpo não aramado da cânula, mantendo-as em linha paralela com os vasos puncionados.
- Curativo oclusivo com clorexidina degermante.

5. Conexão do sistema com as cânulas

- Clampear cada via do circuito, próximo ao “U” terminal com as pinças de plástico que vem junto com o kit.
- Para realização da conexão, seccione o circuito com a tesoura que vem junto ao kit PLS® ou Eurosets ™ (única que tem capacidade de cortar o circuito sem se danificar). As cânulas e o circuito devem ser preenchidos com SF por meio de uma seringa de 20 - 60 mL para não haver a entrada de ar.
- Mantenha as duas partes em posição vertical para que o soro continue preenchendo-as, sem escorrer.

As figuras abaixo demonstram o passo a passo da conexão entre cânulas e circuito:

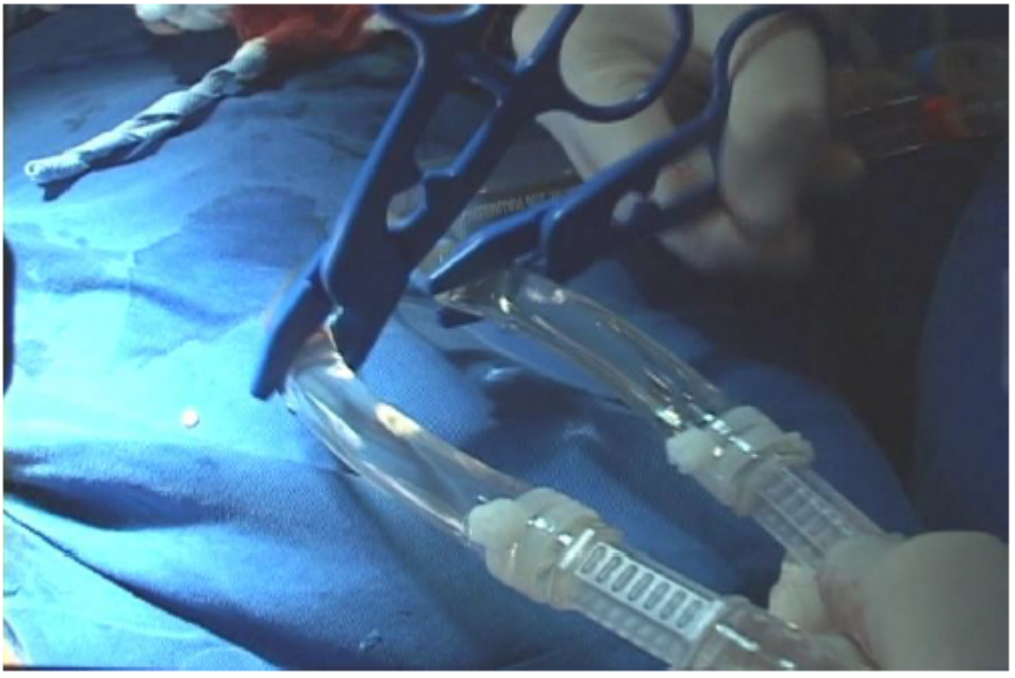


Figura 5.1: Clampeamento pré-seção do circuito

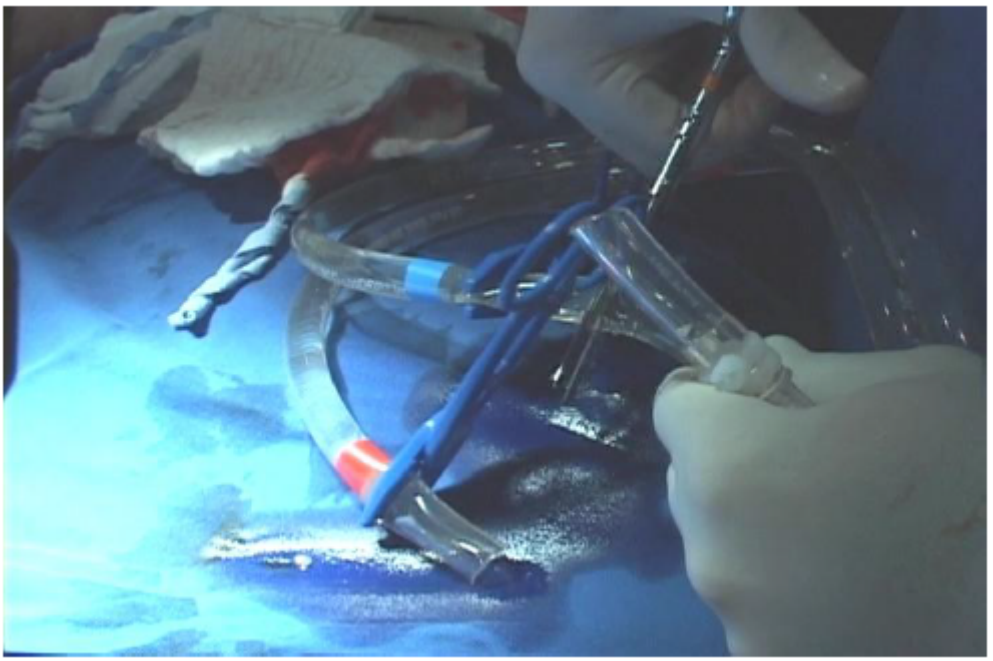


Figura 5.2: Seção do circuito para conexão com as cânulas

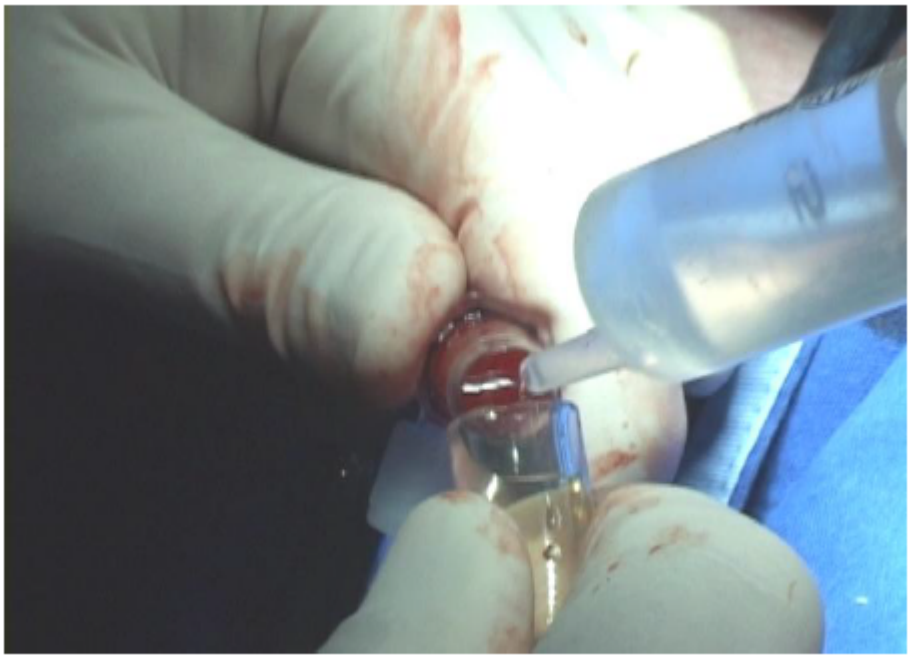


Figura 5.3: Preenchimento com a seringa para conexão das cânulas com o circuito

- A introdução do encaixe deve ir até o seu limite máximo.
- As braçadeiras devem ser sempre colocadas ao final.

6. Início do suporte extracorpóreo

Após a canulação, montagem do priming do sistema PLS, testagem do console para garantir circuito sem ar e leitura correta do fluxo, o circuito pode ser conectado ao paciente e o suporte iniciado.(52)

- Antes de conectar a ECMO ao paciente, clampear o circuito imediatamente após o oxigenador, zerar o fluxo e silenciar o alarme
- Após conexão realizar “zeragem” do sistema mantendo pressionado o botão indicador de zero no console (sinal sonoro de 3 bipes). Confirmar “zeragem” observando a leitura do fluxômetro indicar fluxo zero. A rotação é então aumentada.
- Ajustar as rotações iniciais para 1500 RPM e cerca de 3 segundos após liberar o clampe pós oxigenador. Aumentar gradualmente as rotações, confirmando a direção correta do fluxo de sangue. Ajustar RPM inicialmente para 1500 é comumente necessário na ECMO VA para superar a pressão no sistema arterial
- Colocar fluxo de sweep em 0,5 - 1 L/min.
- Elevar o sweep a cada 5 – 20 minutos (dependendo do $PaCO_2$ inicial, sendo quanto maior o $PaCO_2$ inicial, mais lenta deverá ser a elevação, resultando em queda mais lenta da $PaCO_2$) para o mesmo valor do fluxo de sangue (ie, se o fluxo de sangue for 4000 mL/min, elevar o sweep até 4L/min => o que pode demorar até > 60 minutos). Esse passo é fundamental para evitar potenciais complicações neurológicas.

- Colher gasometria arterial após 1 – 1,5 horas, ajustar o sweep para um pH = 7,30 – 7,45 (as coletas de gasometria devem ser feitas com intervalo de 1 – 1,5 horas até o acerto).
- Checar posicionamento das cânulas com uma radiografia de tórax.
- As rotações por minuto da bomba centrífuga devem ser similares ao fluxo de sangue. Caso contrário, verificar:

  a. Cânulas pouco calibrosas.

  b. Obstrução por coágulo ou proximidade com a parede vascular.

  c. Hematócrito alto ou outra causa de hiperviscosidade.

  d. PVC muito alta.

7. Cuidados de enfermagem com o paciente e com a ECMO-VA (53)(54)

7.1. Cuidados de Enfermagem na Canulação da ECMO-VA

A preparação adequada do material e do paciente é fundamental para garantir a segurança e o sucesso do procedimento de canulação da ECMO veno-arterial (VA). A equipe de enfermagem deve realizar uma organização minuciosa de todos os materiais necessários, incluindo:

- Pacotes de gaze estéril e campos estéreis
- Luvas estéreis e não estéreis
- Esponjas de clorexidina solução tensoativa
- Frascos de solução alcoólica de clorexidina a 0,5%
- Seringas de diferentes volumes e agulhas de aspiração
- Ampolas de solução fisiológica (SF 0,9%) e lidocaína IV
- Fios de sutura de nylon
- Instrumental cirúrgico, como bisturi e porta agulhas
- Equipamentos de proteção individual (toucas, aventais)
- Sistema PLS circuito ECMO, incluindo oxigenador, bomba centrífuga, campânula, cânulas de drenagem e devolução
- Cateter de Swan-Ganz com introdutor.

7.2. Preparação do Paciente

O paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal, com a região de inserção acessível. A tricotomia na área de inserção deve ser realizada com

material adequado, preferencialmente com lâmina de bisturi ou dispositivo de depilação descartável, para evitar ferimentos. Para reduzir o risco de infecção, recomenda-se a realização de banho com solução de clorexidina dermato ativa na região cervical até a região patelar, promovendo uma assepsia eficaz.

7.3. Administração de Sedação e Analgesia

A equipe de enfermagem é responsável pela preparação e administração de sedativos e analgésicos, conforme protocolo institucional, garantindo o conforto do paciente e a estabilidade durante o procedimento.

7.4. Procedimento de Canulação

Monitoramento contínuo dos sinais vitais, saturação de oxigênio e sinais de complicações deve ser realizado durante toda a intervenção.

7.5. Cuidados Pós-Canulação e Monitoramento Contínuo

Após a inserção, o paciente deve ser submetido a avaliações diárias detalhadas, incluindo checklists específicos, sinais vitais, avaliação neurológica e exame físico geral. Particular atenção deve ser dada à integridade do circuito da ECMO, verificando a ausência de dobras, acotovelamentos ou vazamentos, além de monitorar a coloração do sangue nas cânulas de drenagem e devolução para detectar possíveis alterações na perfusão. O posicionamento do equipamento

deve ser mantido adequado: o carrinho de ECMO deve estar com as rodinhas travadas e o console com o visor visível para facilitar a monitorização. As cânulas devem ser inspecionadas diariamente quanto à integridade do curativo, sinais de infecção (vermelhidão, inchaço, sangramento) e fixação adequada. Avaliações periódicas da perfusão periférica do membro canulado também são essenciais.

7.6. Cuidados com a Pele do Paciente

Devido à gravidade clínica, uso de vasopressores e dificuldades de oxigenação, o paciente apresenta alta vulnerabilidade a lesões por pressão. Recomenda-se a mudança de decúbito a cada 2 horas, além da utilização de dispositivos de proteção em áreas de proeminências ósseas, como placas de silicone multicamadas ou hidrocolóide.

7.7. Cuidados com curativo

O curativo das cânulas deve ser realizado pela enfermeira ou médico responsável pelo cuidado do paciente. O procedimento deve ser realizado de forma estéril e oclusivo com uso de clorexidina alcoólica. Em caso de presença de sangramento ou saída de fluidos o curativo deve ser realizado com gaze, caso contrário ele deve ser feito com filme transparente sempre se atentando em deixar a parte da inserção da cânula visível, este pode ficar até 07 dias. O curativo deve ser trocado imediatamente quando observado presença de sangue, quando úmido, quando impossibilite a observação da inserção ou em caso de perda de aderência.

Para a proteção da pele ao redor da pele próxima ao curativo pode ser utilizado placas de proteção de espuma ou hidrocolóides. A integridade do curativo da cânula de drenagem, devolução e de reperfusão deve ser conferida periodicamente. Bem como o meso que deve ser feito na região de músculo reto da coxa em caso de canulação femoral e em casos de canulação jugular deve ser feito em região de antebraço. Se necessário, a enfermagem deve gerenciar o uso de analgésicos ou sedação durante a realização dos curativos.

8. Fisiologia da ECMO VA

8.1. Transferência de gases no oxigenador

A fisiologia da ECMO é similar à diálise metabólica, usando do princípio da transferência de massas por difusão. Assim, as fibras ocas de polimetilpenteno são “banhadas” pelo sangue e em seu interior flui o gás (como indicado na figura abaixo). Esta situação proporciona a melhor superfície de contato entre o sangue e o gás, gerando assim as trocas gasosas.

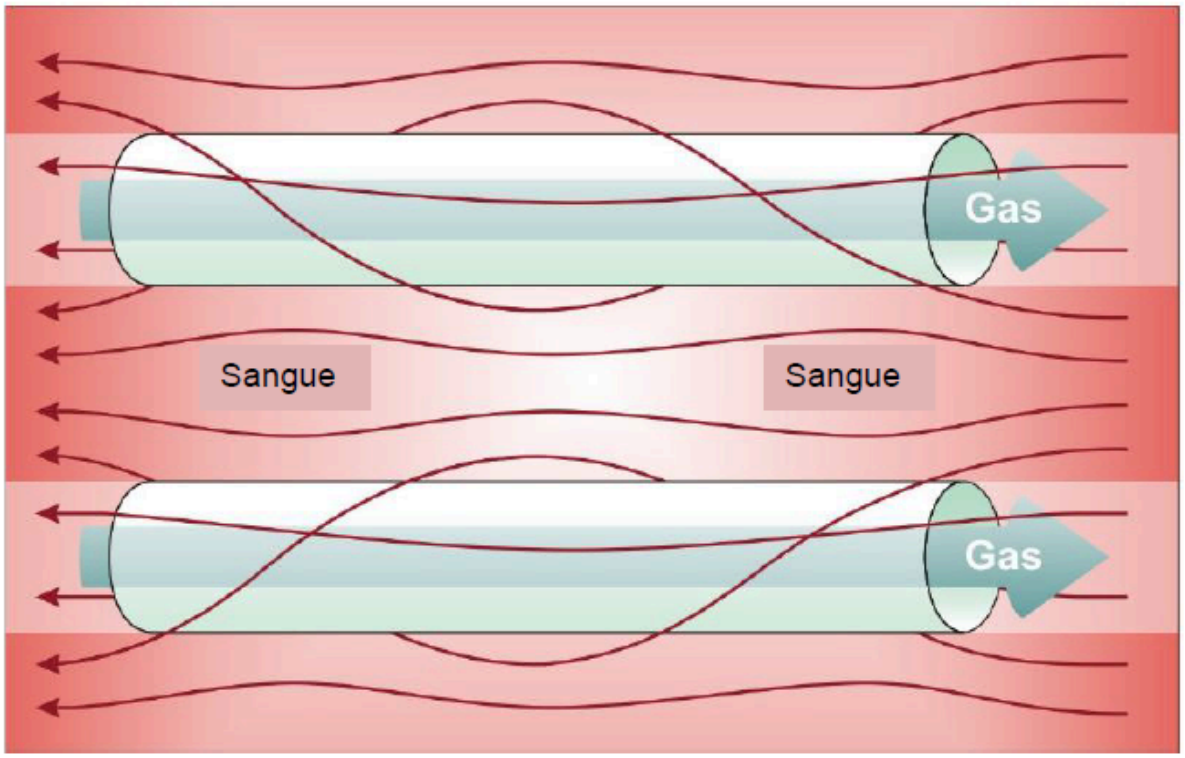


Figura 8.1.1: Mecanismo de “contato” entre os gás e o sangue no oxigenador

Em termos de ajustes de transferência de gases através do oxigenador, um princípio fundamental para o raciocínio à beira leito é que temos que considerar que o CO_2 é 16 – 20 vezes mais difusível que o O_2. Desta forma, para um dado fluxo de sangue fixo, o fluxo de gás deve sair do oxigenador em equilíbrio com o CO_2

plasmático. O mesmo raciocínio não ocorre com o O_2. Assim o fluxo de gás tem grande influência sobre o CO_2, pois quanto maior o fluxo de gás, maior será a retirada deste gás, uma vez que o CO_2 se equilibra com o plasma. Já a influência do fluxo de gás na transferência de O_2 será nula ou desprezível.

O fluxo de sangue por sua vez terá impacto na transferência de CO_2 e de O_2. Este último, por menos eficiente que seja sua troca na membrana, um fluxo maior de sangue transportará mais oxigênio para o paciente. Graficamente esta situação é mostrada abaixo.

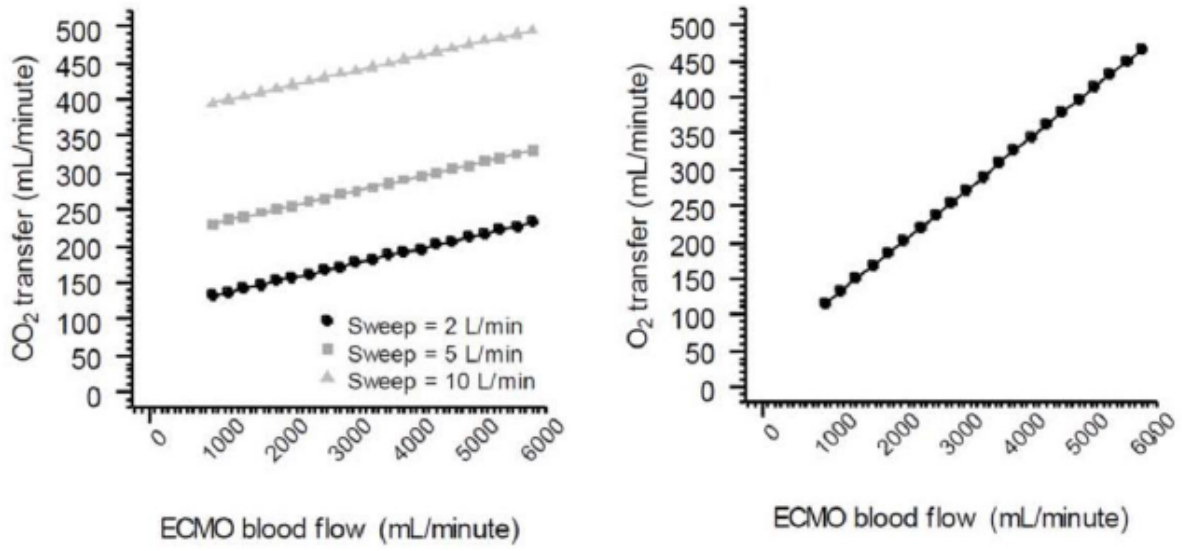


Figura 8.1.2: Situação fisiológica das transferências dos gases de acordo com os fluxos de sangue e gás (55)

Desta forma, para uso à beira leito, podemos inferir que o ajuste das transferências de O_2 e CO_2 é feito em sua grande maior parte pelo ajuste do fluxo de sangue e fluxo de gás, respectivamente.

8.2. Pressões no sistema

Para haver fluxo de sangue, deve haver gradiente de pressão ao longo do circuito. No circuito da ECMO fluxos de sangue de até 7 L/minuto são eventualmente necessários (39 vezes maior que o fluxo de sangue da diálise lenta ou CVVH). Assim, é esperado que haja grandes variações de pressão no circuito. Classicamente, as pressões para monitorização à beira leito são divididas em P1, P2 e P3, conforme a figura abaixo:

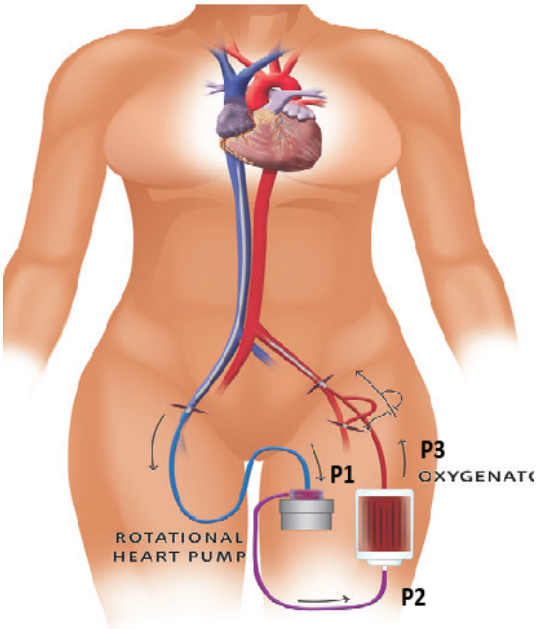


Figura 8.2.1: Pressões classicamente medidas no sistema ECMO

- P1 => Pressão pré-bomba centrífuga, classicamente entre - 40 até – 140 mmHg, mas em geral mantida em torno de – 60 mmHg. Medida, quando necessário, na porta auxiliar do circuito venoso pré-bomba (a mesma utilizada para o priming)
- P2 => Pressão no sistema venoso, pós-bomba centrífuga e pré-oxigenador, classicamente é a pressão mais positiva do sistema, em torno de 200 – 500

mmHg, em geral em torno de 250 – 300 mmHg. Medida, quando necessário, na porta auxiliar pré-membrana.

- P3 => Pressão no sistema arterial, pós-membrana. Tem valor um pouco abaixo da P2. É medida na porta auxiliar após a membrana.

Os valores das pressões dependem do fluxo de sangue pelo sistema, que por sua vez depende do número de rotações da bomba centrífuga. A relação entre as rotações da bomba (RPM), e o fluxo de sangue e as pressões no sistema são mostradas graficamente abaixo:

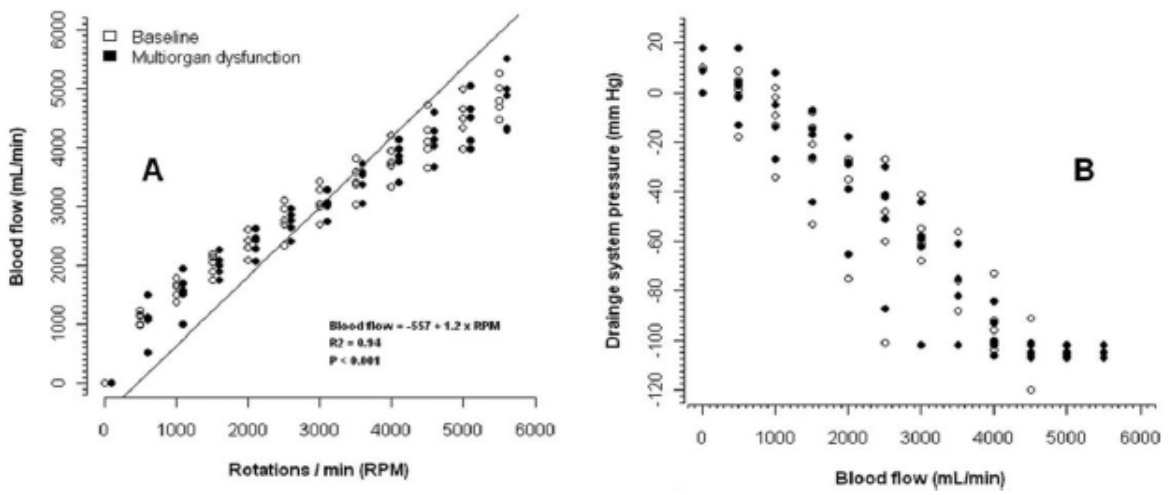


Figura 8.2.2: Relação entre RPM e fluxo de sangue e pressão venosa pré bomba e fluxo de sangue

Em nosso centro não medimos rotineiramente essas pressões. Um valor de grande importância é a pressão transmembrana. Esta é calculada através de P2 – P3 e representa a queda da pressão do sangue ao passar pelo oxigenador. Por expressar a resistência ao fluxo de sangue oferecido pela membrana é importante em situações em que se suspeita de disfunção do oxigenador.

A pressão transmembrana na ECMO é em geral < 50 mmHg, sendo habitualmente < 10 mmHg. Valores maiores que 50 – 60 mmHg sugerem disfunção do oxigenador com coagulação do sangue em seu interior.(56),(57) A pressão pré-membrana e a pressão transmembrana dependem também do fluxo de sangue, como podemos ver na figura a seguir: (57)

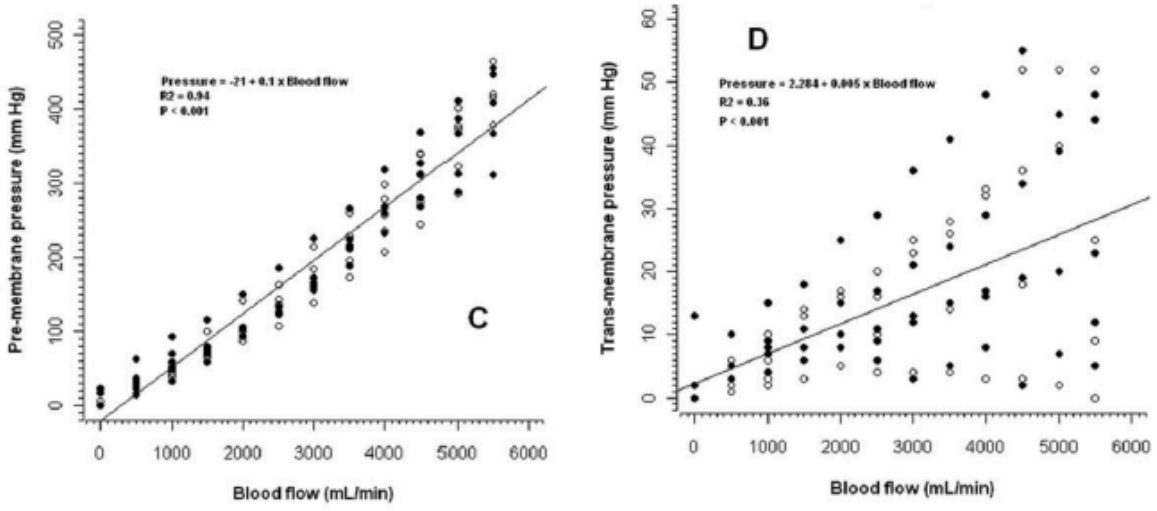


Figura 8.2.3: Relação do fluxo de sangue com a P2 e a pressão transmembrana

Como podemos observar na figura acima, a pressão transmembrana tem uma dispersão grande com fluxos de sangue mais altos e um modulador importante desta dispersão é a temperatura. Para cada grau Celsius de elevação da temperatura do sangue é esperado uma queda de ~ 5 mmHg na pressão transmembrana.(57)

8.3. Alterações Hemodinâmicas

A ECMO VA drena sangue diretamente do sistema venoso, reduzindo pré carga e congestão venosa periférica. No entanto, isso não garante que pré carga de ventrículo esquerdo (VE) e congestão pulmonar também serão reduzidas. O aumento do fluxo arterial gerado pela ECMO, aumenta a pressão arterial. O suporte veno arterial não elimina (somente reduz) o retorno venoso para o VE. Há sangue residual através da própria circulação pulmonar, do fluxo de sangue da drenagem de coronárias, da regurgitação aórtica (se presente) e do retorno do fluxo de sangue brônquico para o átrio esquerdo.

O fluxo de sangue do VE deve sair pela válvula aórtica. Para que isso ocorra, o VE deve ser capaz de gerar pressão suficiente para superar o aumento da pressão arterial induzida pela ECMO. Dessa maneira, uma condição de equilíbrio deve ser estabelecida através do ajuste da pressão de enchimento (e o uso do mecanismo de Frank Starling) de tal maneira que na pressão arterial estabelecida pela ECMO, o fluxo de saída do VE se iguale ao fluxo de retorno para o VE de todas as fontes.

O impacto do fluxo da ECMO VA nos parâmetros direitos e esquerdos do coração é demonstrado na figura abaixo, num contexto de significativa e mantida perda de contratilidade de VE:

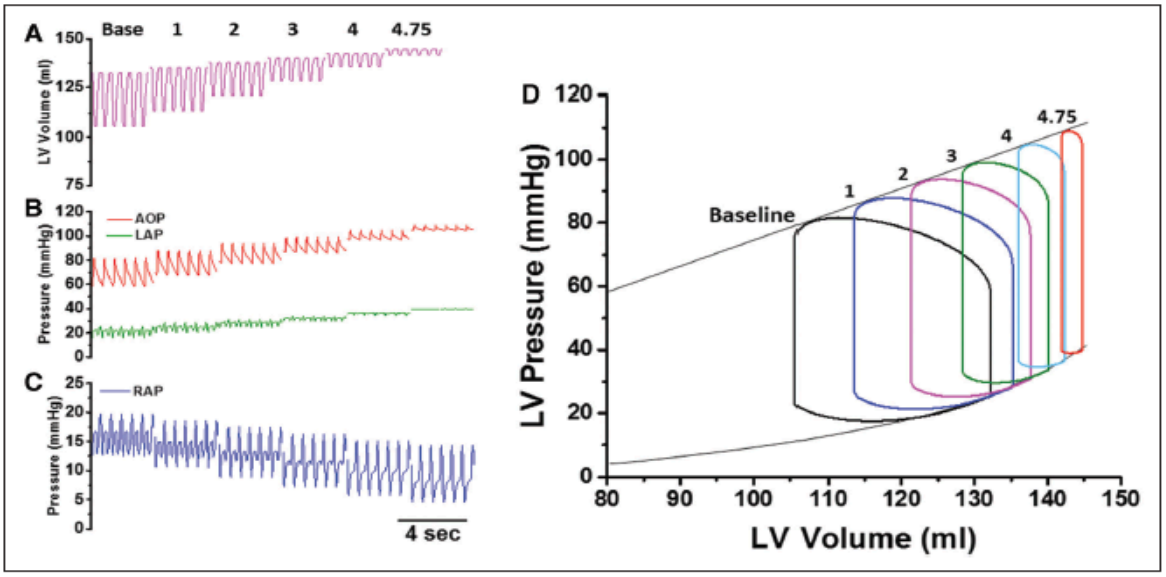


Figura 8.3.1: Alterações hemodinâmicas que ocorrem no choque cardiogênico agudo com uso de ECMO VA em fluxos crescentes (1, 2, 3, 4, 4.75 L/min), sem medidas para alívio de distensão de VE (41)

No gráfico A é possível observar aumento de pressão e volume de câmara esquerda na medida em que se aumenta o fluxo da ECMO; no gráfico B aumento de pressão aórtica e de átrio esquerdo; no gráfico C queda de pressão de átrio direito. Na figura D, é demonstrada curva pressão-volume (PV) do VE gerada durante aumento crescente no fluxo da ECMO. Interessante notar que ocorre redução concomitante de volume sistólico (largura da curva PV) e aumento do volume/distensão de VE. A medida que o volume sistólico se aproxima de zero, a válvula aórtica permanece fechada durante o ciclo cardíaco. (41)

Em alguns pacientes em ECMO VA são necessárias estratégias para alívio de distensão do VE, tópico que será abordado mais adiante.

É importante enfatizar que existe um contraponto à ideia apresentada acima, que é baseada em estudos pré-clínicos e modelos cardiovasculares computacionais, de que ocorre aumento de parâmetros pressóricos e volumétricos de VE a medida que se aumenta o fluxo da ECMO.

Um estudo de 2024 com 20 pacientes de Kalra et al. (58) objetivando avaliar alterações de função, volume e trabalho de VE em pacientes tratados com ECMO-VA através de monitorização ventricular esquerda invasiva e ecocardiografia volumétrica tridimensional, chegou a conclusão de que altos fluxos de ECMO-VA reduzem substancialmente a pré carga de VE com aumento mínimo em pós carga. Disso decorre redução de pressão e volume diastólicos finais de VE, além de redução de trabalho miocárdico.

A figura abaixo demonstra a comparação das curvas PV medidas e teóricas levando em conta altos e baixos fluxos da ECMO-VA:

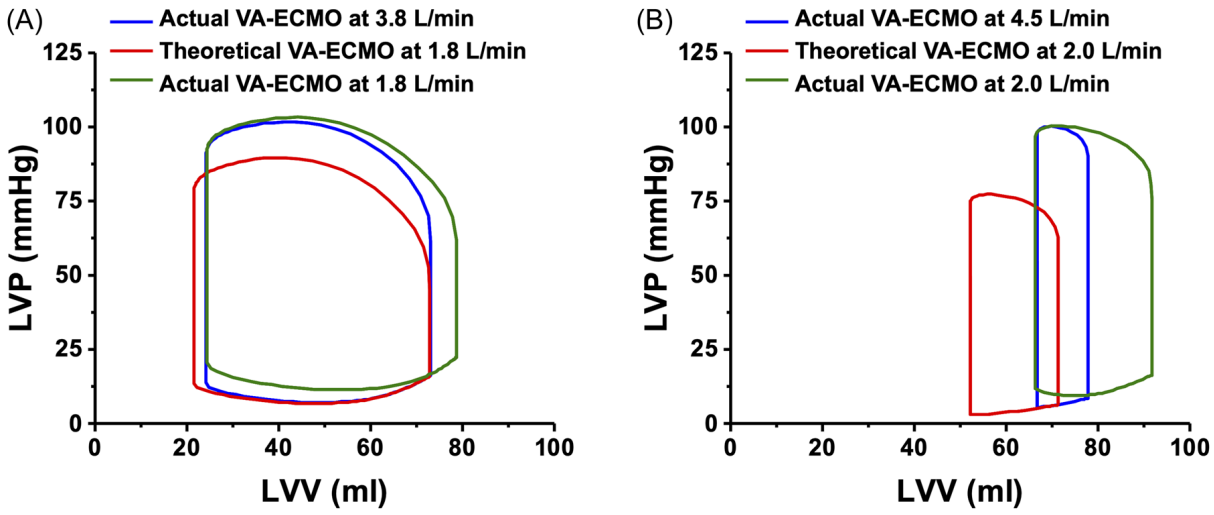


Figura 8.3.2 : Curvas PV de VE invasivas e teóricas com ECMO-VA em alto e baixo fluxo (58)

Em uma outra figura é demonstrada a comparação de parâmetros medidos de VE em ECMO-VA de alto e baixo fluxo. A pressão diastólica final média do VE, o volume diastólico final médio do VE, o trabalho sistólico médio do VE e a área pressão-volume média foram todos menores no nível mais alto de fluxo em comparação ao nível mais baixo de fluxo em ECMO-VA:

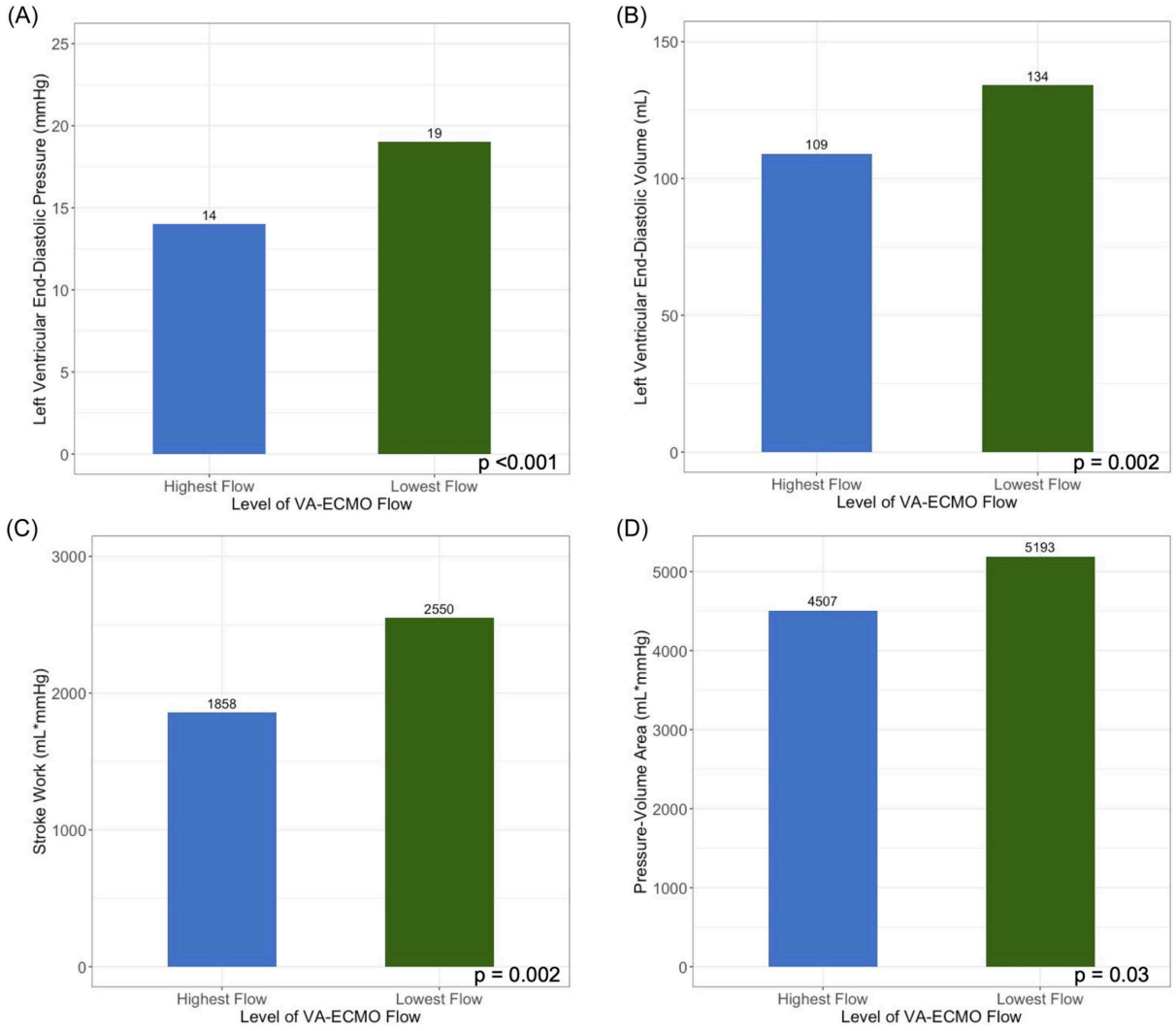


Figura 8.3.3: Comparação da hemodinâmica do VE em suporte de ECMO-VA de alto e baixo fluxos (58))

Em resumo, apesar de modelos teóricos darem suporte a ideia de aumento de distensão ventricular e gasto energético miocárdico com fluxos ascendentes, estudos mais recentes com medidas invasivas sugerem que o aumento da pós carga de VE com a ECMO-VA é compensado por uma redução do fluxo transpulmonar com um efeito somativo de diminuição do trabalho sistólico de VE.

8.4. As repercussões do contato do sangue com o sistema

O sangue, quando em contato com o sistema, sofre algumas alterações que levam a uma repercussão sistêmica. Em animais de experimentação, com membranas (oxigenadores) de polipropileno, uma reação inflamatória sistêmica é deflagrada, causando maior edema e injúria tanto pulmonar quanto em trato gastrointestinal. (59),(60) Entretanto, com a membrana de polimetilpenteno, forrada com os componentes bioativo e biopassivo já citados, esta reação inflamatória é bem reduzida, reduzindo bastante a incidência de hemólise, plaquetopenia e leucopenia.(61) No entanto, mesmo com esta membrana de PMP, com o forramento citado, nas primeiras 24 – 48 horas de suporte ocasionalmente pode ocorrer uma piora do infiltrado pulmonar, o “white-out phenomena”. (62)

No início do suporte em ECMO algumas alterações são esperadas devido ao contato do sangue com o circuito e com o volume do priming. Entre estes, uma hipertensão pulmonar com discreta queda do volume sistólico, vide figura abaixo:

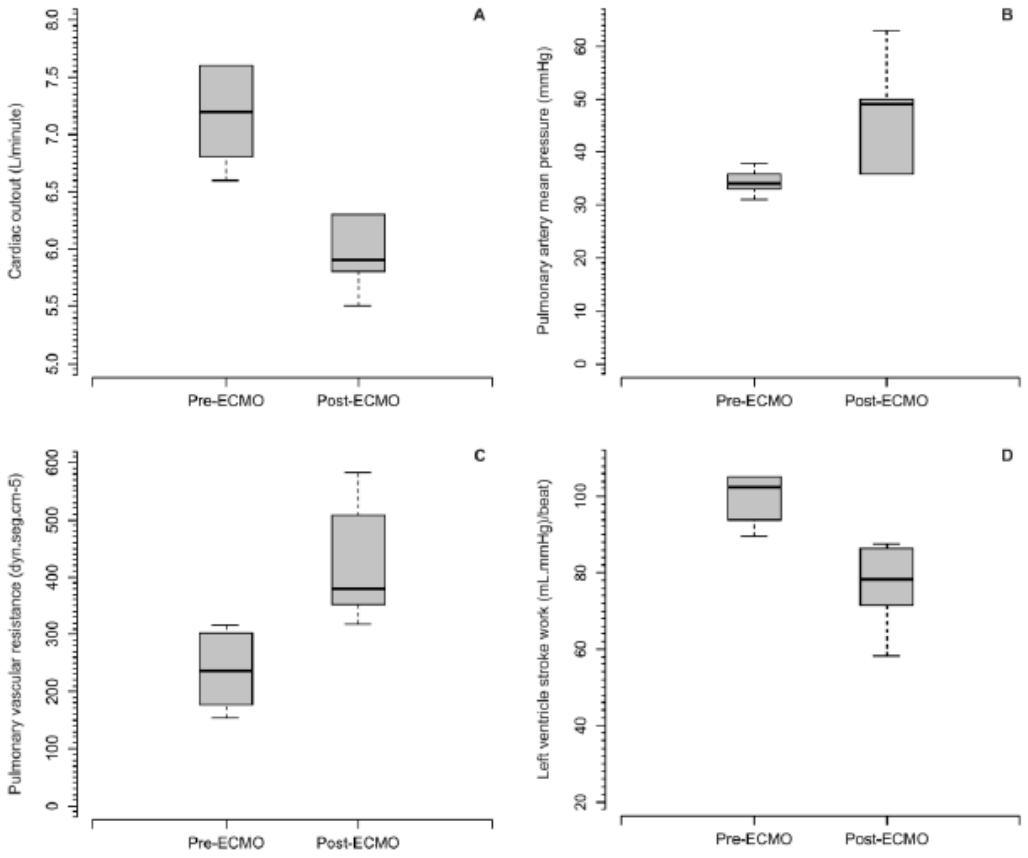


Figura 8.4.1: Alterações hemodinâmicas no início do suporte

No início do suporte, algum grau de hipertensão (raramente hipotensão) e taquicardia são comuns e também pode ocorrer FA ou taquicardia atrial. Todas estas alterações em geral são transitórias. As mais importantes à beira leito são a queda de temperatura (0,6 ºC), piora da acidose (queda de 1,9 mEq/L do SBE)

queda de Hb (0,9 g/dL). Outras alterações estão descritas abaixo:

	Pre-ECMO	Post-ECMO	Difference#
Metabolic			
Core temperature (ºC)	38.2 (37.8,38.7)	37.5 (37.2,38.1)	-0.6 (-0.6,-0.2)
pH	7.49 (7.47,7.52)	7.48 (7.45,7.54)	-0.014 (-0.038,-0.014)
SBE (mEq/L)	4.1 (3.8,5.8)	3.2 (3.2,5.7)	-1.9 (-2.1,-0.6)
Lactate (mEq/L)	1.8 (1.0,1.9)	1.6 (1.3,2.1)	-0.2 (-0.7,0.4)
Na (mEq/L)	138 (138,140)	139 (138,141)	1 (-1,1)
K (mEq/L)	3.6 (3.5,3.6)	3.6 (3.6,3.6)	0 (-0.1,0.0)
Ca (mEq/L)	1.34 (1.32,1.36)	1.34 (1.30,1.39)	0.03 (-0.02,0.03)
Cl (mEq/L)	102 (101,104)	104 (103,105)	2 (1,2)
Hemoglobin (g/dL)	11.8 (11.3,13.2)	11.2 (10.7,12.0)	-0.9 (-1.1,-0.1)
Glucose (mg/dL)	121 (111,129)	119 (105,133)	-6 (-12,-2)

Tabela 8.4.1: Alterações metabólicas após início do suporte em ECMO

9. Seleção de pacientes para a ECMO VA

A ECMO veno arterial deve funcionar como uma ponte para recuperação de uma condição reversível e potencialmente fatal, como em casos de insuficiência cardiorrespiratória associada a IAM com choque cardiogênico, miocardite aguda, intoxicação exógena, embolia pulmonar, hipotermia grave, dentre outras. A ECMO também pode ser usada como ponte para transplante em pacientes com insuficiência cardíaca crônica agudizada, cuja falência aguda do coração não permite mais a sobrevivência, necessitando do suporte para ganhar tempo para melhora de outras disfunções. E por fim, deve ser considerada como ponte para permitir a instalação de dispositivos de assistência ventricular esquerda de mais longo prazo, estes, por sua vez, também como ponte para transplante cardíaco. (63)

Na escolha de candidatos a ECMO-VA é importante considerar: (64)

- a ECMO-VA proporciona benefício mínimo se iniciada após falência multiorgânica estabelecida ou isquemia periférica;
- a possibilidade de falência cardíaca irreversível deve ser considerada em todos os pacientes com choque circulatório grave e aqueles com alto risco de não reversão em uso de ECMO e não candidatos a transplante, não devem ser colocados em dispositivos de suporte de curto prazo como a ECMO-VA;
- a ECMO-VA demanda altos custos do sistema de saúde e adiciona riscos modificáveis significativos aos pacientes, tais quais, sangramento, trombose e tromboembolismo, isquemia e necrose de membros, resposta inflamatória sistêmica, dentre outros.

Os critérios de seleção para suporte cardiovascular em ECMO que utilizamos em nosso centro, sobretudo quando persistentes por mais de 6 horas, após uso de inotrópicos/vasopressores e reanimação volêmica, são os seguintes (46):

1) Disfunção miocárdica aguda com FE < 40 – 50%.
2) PA sistólica < 90 mmHg com vasopressores e inotrópicos por 4 a 6 horas.
3) Fluxo urinário < 30 mL/hora.
4) Enchimento capilar > 3 segundos.
5) Lactato ≥ 2 mMol/L estável ou em ascensão.
6) SVO2 < 60%, se possível
7) Paciente sonolento ou comatoso e/ou confuso.

Quanto à avaliação de sobrevida de pacientes em ECMO VA existem dois escores validados: SAVE e ENCOURAGE.

O escore SAVE (65) publicado em 2015 avalia predição de sobrevida de pacientes em ECMO VA por choque cardiogênico refratário. Segue a tabela indicando os parâmetros, pontuações e sobrevida esperada:

Parameter	Score	
Acute cardiogenic shock diagnosis group (select one or more)		
Myocarditis	3	
Refractory ventricular VT/VF	2	
Post heart or lung transplantation	3	
Congenital heart disease	−3	
Other diagnoses leading to cardiogenic shock requiring VA-ECMO	0	
Age (years)		
18–38	7	
39–52	4	
53–62	3	
≥63	0	
Weight (kg)		
≤65	1	
65–89	2	
≥90	0	
Acute pre-ECMO organ failures (select one or more if required)		
Liver failure[a]	−3	
Central nervous system dysfunction[b]	−3	
Renal failure[c]	−3	
Chronic renal failure[d]	−6	
Duration of intubation prior to initiation of ECMO (h)		
≤10	0	
11–29	−2	
≥30	−4	
Peak inspiratory pressure ≤20 cmH_2O	3	
Pre-ECMO cardiac arrest	−2	
Diastolic blood pressure before ECMO ≥40 mmHg[e]	3	
Pulse pressure before ECMO ≤20 mmHg[e]	−2	
HCO_3 before ECMO ≤15 mmol/L	−3	
Constant value to add to all calculations of SAVE-score	−6	
Total score	−35 to 23	
Total SAVE-score	Risk class	Survival (%)
Hospital survival by risk class		
>5	I	75
1–5	II	58
−4 to 0	III	42
−9 to −5	IV	30
≤−10	V	18

Tabela 9.1: Pontuação de sobrevivência após oxigenação por membrana veno-arterial extracorpórea (65)

No ano seguinte foi proposto o escore SAVE Modificado (66) , que adiciona o lactato como variável e prediz sobrevida em pacientes com indicação urgente de ECMO-VA com até 24 horas de chegada no Departamento de Emergência. Esse escore se mostrou mais acurado que o SAVE:

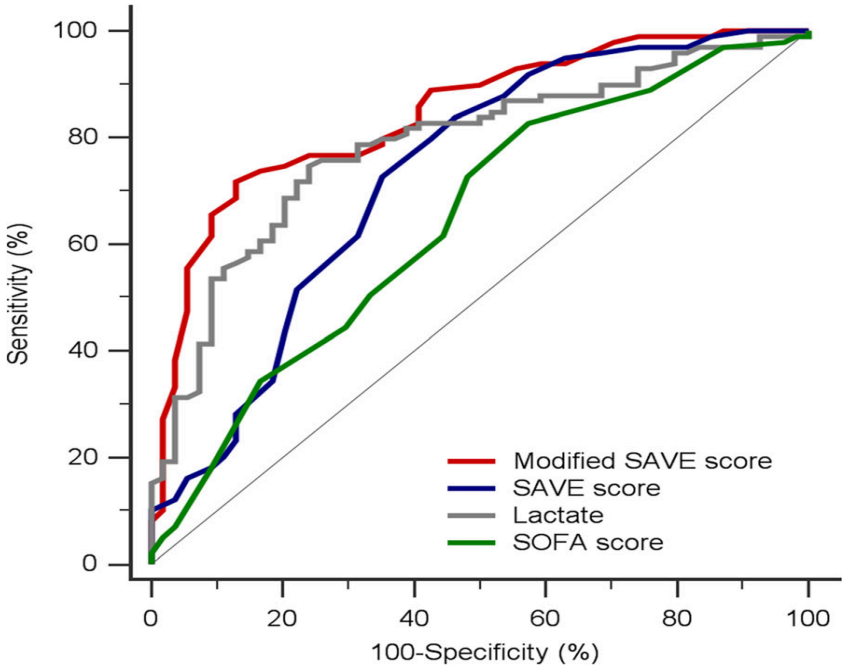


Fig 9.1 : Curvas ROC para prever mortalidade em 90 dias em pacientes que receberam ECMO de emergência de acordo com diferentes variáveis. (66)

O ENCOURAGE (67) publicado em 2016 avalia o risco de mortalidade e analisa desfechos a longo prazo em pacientes sob uso de ECMO-VA após infarto agudo do miocárdio. Seguem abaixo a tabela com parâmetros e pontuação do escore e a curva Kaplan Meier (figura 9.2) indicando sobrevida em 30 dias:

Parameter	β Coefficient	OR (95 % CI)	*P* value	ENCOURAGE component score
Age >60 years	0.966	2.63 (1.01–6.85)	0.048	5
Female	1.470	4.35 (1.29–14.72)	0.018	7
Body mass index >25 kg/m^2	1.131	3.10 (1.21–7.92)	0.018	6
Glasgow coma score <6	1.128	3.09 (1.19–8.05)	0.021	6
Creatinemia >150 µmol/L	0.957	2.60 (1.05–6.49)	0.040	5
Serum lactate				
<2 mmol/L	0	1		0
2–8 mmol/L	1.551	4.71 (1.31–17.01)	0.020	8
>8 mmol/L	2.165	8.71 (1.76–43.10)	0.004	11
Prothrombin activity <50 %	1.029	2.80 (1.01–7.77)	0.049	5

Tabela 9.2: Variáveis categóricas pré-instituição de ECMO associadas independentemente à morte na UTI, de acordo com a pontuação ENCOURAGE (67)

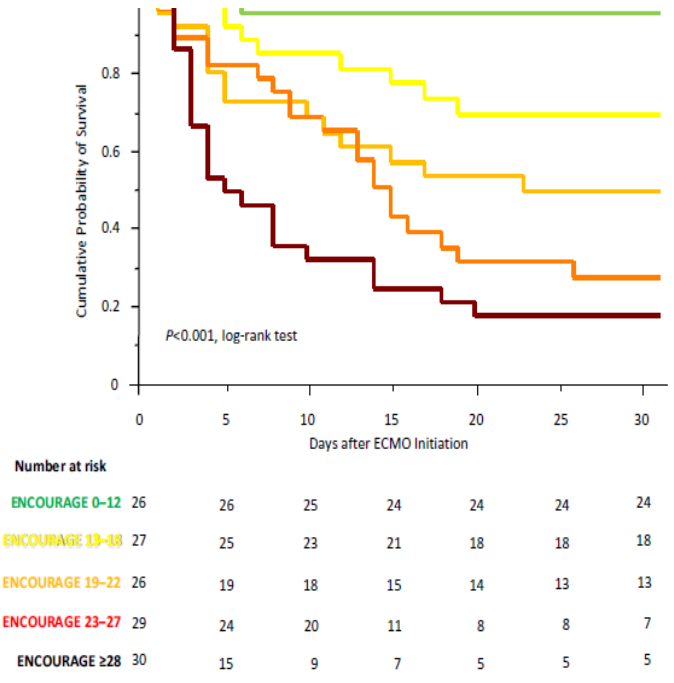


Figura 9.2: Estimativas Kaplan Meier de probabilidades cumulativas de sobrevida em 30 dias, de acordo com pontuação ENCOURAGE pré ECMO (67)

É interessante notar que o escore ENCOURAGE possui maior possibilidade discriminatória de sobrevida em ECMO-VA do que outros escores, incluindo o SAVE, de acordo com a curva ROC - AUC:

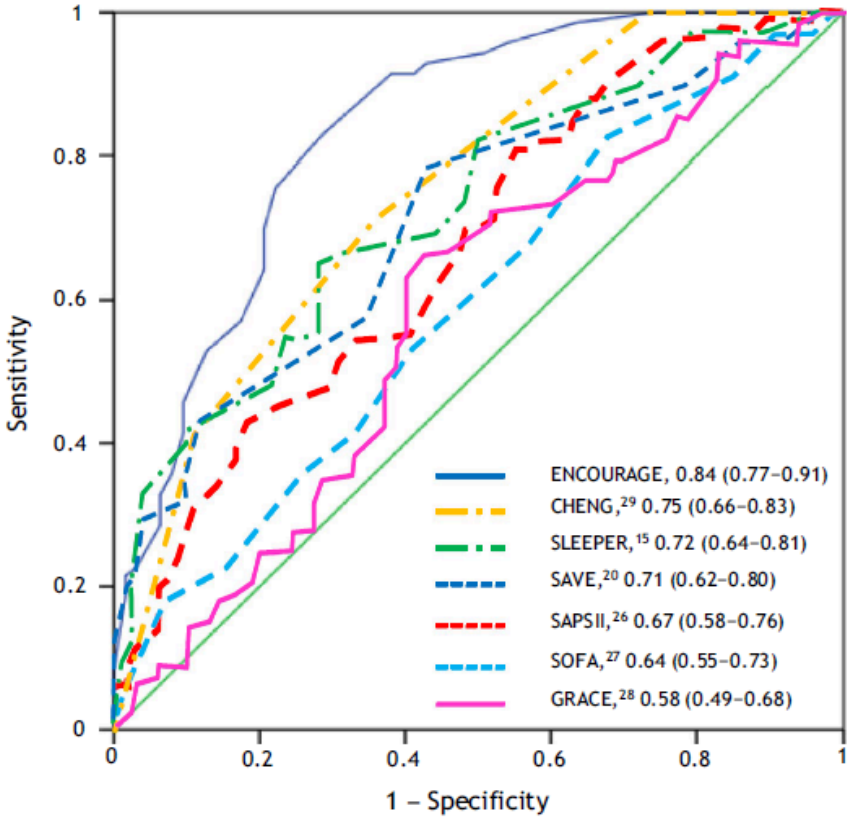


Figura 9.3: Áreas sob a curva ROC para prever morte na UTI. O escore ENCOURAGE apresentou propriedades de discriminação significativamente (P < 0,01) melhores do que os outros escores. (67)

10. Ventilação mecânica em ECMO VA

O uso da ECMO no paciente com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, facilita a remoção de CO_2 e, embora, limitada a oxigenação sanguínea, proporcionando o uso de parâmetros ventilatórios protetores e até ultra protetores, deixando os pulmões lesados “descansarem“.(68)

Após a canulação do paciente, podemos usar parâmetros ventilatórios, seguindo o estudo CESAR:(69)

- Volume corrente pode ser até inexistente
- FiO_2 para SpO_2 acima de 80 - 85%
- Frequência respiratória de 10 RPM
- PEEP de 10 - 15 cmH_2O
- Driving pressure de 5 - 10 cmH_2O

Se o uso da ECMO permite uma ventilação protetora, propiciando um “descanso“ para os pulmões, quando se deve usar ventilação com modo espontâneo? O mais breve possível, a ventilação espontânea proporciona uma melhor ventilação/perfusão, capacidade de recrutamento pulmonar, e facilita a remoção de secreções. Como também previne a atrofia diafragmática. Para isso, é necessário monitorar de perto o padrão respiratório do paciente, como uma simples inspeção, caso o mesmo apresente sinais de desconforto respiratório, sudorese, uso de musculatura acessória ou batimento de asa de nariz, pensar no uso de sedativos e até bloqueador neuromuscular parcial e/ou total.(70) Podemos usar o modo PSV, ou até mesmo BILEVEL / APRV, visto que esses dois últimos, permitem que as válvulas inspiratória/expiratória abram a qualquer momento. O uso de aumento do fluxo de gás para controle de desconforto respiratório, também pode ser

considerado, sendo também, uma estratégia de desmame.(71) Se o nível de consciência do paciente permitir, também podemos questionar diretamente ao mesmo sobre a sensação de dispneia.

A extubação do paciente em ECMO pode ser segura e deve ser sempre considerada. Lembrando que em pacientes com incapacidade da expansão pulmonar, o fluxo expiratório pode ser débil a ponto de não se conseguir a eliminação de secreções.

USO DE POSIÇÃO PRONA ASSOCIADO à ECMO.

Num estudo recente, realizado na França por Matthieu Schmidt e colaboradores, onde foram randomizados 170 pacientes, sendo que 86 deles foram submetidos ao mínimo de 4 sessões de prona, por um tempo de 16 horas, e 84 paciente que foram randomizados para o grupo supina, não houve diferença significativa, no tempo de desmame bem sucedido da ECMO em 60 dias. Também não houve diferença significativa após os 90 dias de ECMO.(72)

Nesse estudo, nenhuma decanulação ou extubação acidental, ou hemoptise grave aconteceu durante os procedimentos para os pacientes serem pronados. Portanto o uso de posição prona deve ser considerado como recurso na hipoxemia refratária.

USO DE ÓXIDO NÍTRICO ASSOCIADO à ECMO.

O uso de óxido nítrico, associado ao sweepda ECMO pode causar efeitos como, a diminuição da resposta inflamatória sistêmica, como diminuição da agregação plaquetária. O fato de o fluxo sanguíneo em contato com as cânulas da ecmo e o oxigenador, favorece a formação de trombos, diminuindo a vida útil do

oxigenador. No entanto, o uso do NO isoladamente, não foi suficiente para diminuir eventos trombóticos. Talvez com o uso de doses altas 80 PPM, associado ao uso de heparina de baixo peso molecular diminui a formação de trombos.

Na ECMO-VA, o óxido nítrico inalatório tem sido usado em pacientes com choque cardiogênico. No estudo de Nobuhiro Yamada e colaboradores, não houve diferenças significativas com complicações nos pacientes com uso ou não de NO. Entretanto, em 30 dias a taxa de mortalidade foi significativamente menor no grupo de pacientes que usaram NO. Também não houve uma melhor oxigenação nesses pacientes, talvez porque a ECMO já suprisse toda a necessidade de oxigenação. Pacientes que usaram NO neste estudo, tiveram uma taxa de sucesso na retirada da ECMO 88% vc 48%.(73)

Devemos pensar no uso de óxido nítrico, quando há sinais de hipertensão pulmonar, com sobrecarga do ventrículo direito e *cor pulmonale* instalada. Nessa situação, podemos usar o NO através do sweep e iniciar com a dose de 20 ppm. Dose essa normalmente usada no tratamento de TEP maciço. Devemos ter cuidado, durante o uso do NO, com o aumento da metahemoglobinemia.

11. Manuseio diário da ECMO VA

11.1. O Checklist

O checklist é uma ferramenta para padronizar o cuidado e garantir a qualidade contínua do cuidado prestado ao paciente, além de manter e verificar a competência contínua da equipe multidisciplinar que opera o ECMO.

O procedimento do checklist deve ser realizado diariamente, pelo menos uma vez por período. Também deve ser repetido todas as vezes que o paciente retorna de algum procedimento fora da unidade de origem. Sempre deverá ser feito com pelo menos dois membros da equipe multidisciplinar.

Seguem os itens do checklist:

- Fluxo de sangue e número de rotações por minuto
- Fluxo de gás
- Ausculta da campânula (som de fricção pode indicar presença de fibrina na campânula)
- Presença de coágulos no circuito e membrana, com auxílio de uma lanterna, procurando presença de coágulos, lembrando que geralmente estão próximos das conexões
- Presença de braçadeiras em todas as conexões de sangue
- Presença de braçadeiras em todas as conexões de gás
- Cânulas:
  - fixação
  - sangramento
  - posição em cm das linhas arteriais
  - coágulos

  - dobras
  - chicoteamento
  - coágulos na campânula
  - coágulos na membrana
- Limpeza externa do circuito com solução salina
- Aquecedor (Módulo HU 35):
  - funcionamento
  - nível de água
  - temperatura
- Material de emergência, deve estar no carrinho da ECMO
- Bomba manual: bem posicionada, fácil acesso a manivela e visor para cima
- Lubrificação do sensor ultrassônico para garantir o sinal da leitura do fluxo de sangue. A leitura ruidosa do fluxo de sangue é uma das intercorrências mais comuns durante o suporte com ECMO.
- Manobra de “sweepada”: consiste no aumento brusco do fluxo de gás dentro da membrana a fim de expulsar líquido acumulado.
- Checagem da bateria da bomba: desligar o interruptor na parte posterior do console, um alarme soará e no visor aparecerá a carga da bateria, que deve estar entre 26 – 28 Volts. Observar por 1 - 5 minutos para verificar se há queda rápida. Se < 26 Volts ou queda rápida, providenciar manutenção.
- Fixação da cânula de reperfusão.
- Permeabilidade da cânula de reperfusão.
- Presença de folha de controles.
- Presença da folha de checklist arterial
- Presença de folha de rotina de coleta de exames

- P1 com dânulas (“torneirinhas”) fechadas, bem fixadas e isoladas.

Seguem os modelos dos impressos que são utilizados em nosso centro:

Data:

Controles da ECMO

Nome:

Hora	RPM	LPM	Sweep	Chicoteamento	Temp. Banho
7h					
8h					
9h					
10h					
11h					
12h					
13h					
14h					
15h					
16h					
17h					
18h					
19h					
20h					
21h					
22h					
23h					
24h					
01h					
02h					
03h					
04h					
05h					
06h					

Figura 11.1.1: Controles diários da ECMO

Paciente:										
Data										
Console ligado em 220 V ?										
Placa VM emergência ?										
Braçadeiras estão OK ?										
Conexões todas firmes?										
Torneiras e "pig-tails" firmes ?										
Torneiras em P1 lacradas ?										
Coágulos no circuito? Onde ?										
Coágulos na face venosa do oxigenador?	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Coágulos na face arterial do oxigenador?	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Atrito na campânula?										
Aquecedor circulando?										
Temperatura aquecedor OK ?										
Gel fluxômetro ?										
Conexões do sweep OK ?										
Sweepada ?										
Carga da bateria em Volts ?										
Fixação cânulas OK ?										
Distância pele até plástico das cânulas A e V em cm ?	A - V -	A - V -	A - V -	A - V -	A - V -	A - V -	A - V -	A - V -	A - V -	A - V -

Figura 11.1.2: Ficha de documentação do checklist

EXAMES ESPECÍFICOS PARA MONITORIZAÇÃO DA ECMO

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
Gasometria arterial Coagulograma Hemograma	Gasometria arterial Coagulograma Hemograma DHL TGO TGO Bilirrubinas Haptoglobina Fibrinogênio	Gasometria arterial Coagulograma Hemograma	Gasometria arterial Coagulograma Hemograma	Gasometria arterial Coagulograma Hemograma DHL TGO TGP Bilirrubinas Haptoglobina Fibrinogênio	Gasometria arterial Coagulograma Hemograma	Gasometria arterial Coagulograma Hemograma

Figura 11.1.3: Exames específicos para monitorização da ECMO

Data:		
Hora:		
Passador em posição adequada?		
Lavagem do passador realizada?		
Tempo de enchimento do passador menor que 1 seg?		

Figura 11.1.4: Checklist de checagem do reperfusor

11.2. Anticoagulação, monitorização da anticoagulação, riscos de complicações e sangramentos

Anticoagulação visa evitar a formação de coágulos no sistema e trombose venosa nos locais de inserção das cânulas, desta forma evitando a disfunção do oxigenador, hemólise e embolia pulmonar. Entre 10 – 33% dos pacientes em ECMO tem eventos trombóticos e/ou hemorrágicos. Não há um padrão mundial de anticoagulação em ECMO, sendo que cada centro adapta o que está ao seu alcance.(74) Para termos uma ideia de como se faz em outros centros, a tabela abaixo mostra a rotina de 187 centros no mundo.(74)

Técnica	Rotina	Ocasional	Nunca
TTPa	94%	----------	6%
TCA	97%	----------	3%
Anti - Xa	18%	25%	35%
Fibrinogênio	97%	3%	----------
TEG	18%	25%	57%
Não-heparina	----------	8%	90%

O sistema “bioline coating” que reveste o circuito PLS da Maquet® contém heparina, o que já confere proteção, nos primeiros dias, ao circuito. Entretanto, também contraindica o uso deste sistema em pacientes com reações graves à heparina como, por exemplo, a trombocitopenia associada à heparina tipo 2. O circuito EUROSETS®, com o oxigenador ALONE™,(75,76) e a bomba centrífuga Safira Centriflux™ da Braile Biomédica®,(77) tem uma camada de revestimento glicoproteico ou com albumina para aumentar a biocompatibilidade (Chama da Agile™, no caso dos produtos EUROSETS®), mas não tem heparina em seu revestimento. Nesta última situação, o uso de anticoagulação externa se faz

necessária para a segurança do paciente, e tem o mesmo resultado de proteção do circuito que os sistemas com revestimento com heparina.(78)

Existem várias formas de controle da anticoagulação como:

1. Relação de tempo de tromboplastina ativada (rTTPA)
2. Tempo de coagulação ativado (TCA)
3. Anti-fator Xa
4. Titulação de protamina
5. Tromboelastografia (TEG) ou ROTEM®

A monitorização do anti-fator Xa é considerada o padrão pois é a única monitorização que tem correlação com o nível sérico de heparina.(79) Por outro lado, não temos acesso livre a esta metodologia e o custo é alto. Adicionalmente, o uso da heparina controlada com TTPa habitual é associada à longa duração do sistema.(80) Desta forma, no Hospital das Clínicas utilizamos heparina não fracionada intravenosa contínua controlada com TTPa. Por vezes (não rotineiramente) podemos coletar anti-fator Xa que está disponível na rotina do laboratório central.

Para o início da anticoagulação sempre pesar o risco de complicações, baseado nos seguintes pontos, que aumentam esse risco, principalmente os eventos hemorrágicos:(81)

1. Qualquer sangramento nos últimos 30 dias.
2. Uso de antiagregante plaquetário nos últimos 7 dias.
3. Procedimentos cirúrgicos na mesma internação.

4. Insuficiência renal.

5. Plaquetopenia < 150.000 plaquetas/mL.

6. Qualquer sangramento do sistema nervoso central (em qualquer época).

7. Áreas extensas de isquemia no SNC.

8. Grande risco de sofrimento do SNC (hipercapnia, hipoxemia e pH baixo).

9. Antecedente de hematoma retroperitoneal.

10. Canulação complicada ou cruenta.

11.2.1. Necessidade de anticoagulação imediata e baixo risco de complicações.

- Colher rTTPa inicial => se < 1,2 então prosseguir.
- Colher TTPa cada 8 - 12 horas, nunca antes de 6 horas de qualquer modificação.
- Apenas colher anti-Xa após 72 horas do início da infusão se em nenhum momento atingir o rTTPa de 1.5 a 2.3 x o controle.
- Esquema de Raschke clássico:(82)

Dose inicial	80 U/kg bolus, então 18 U/kg/h
rTTPa < 1.2 x controle	80 U/kg bolus, então elevar 4 U/kg/h
rTTPa, 1.2 a 1.5 x controle	40 U/kg bolus, então elevar 2 U/kg/h
rTTPa, 1.5 a 2.3 x controle	Não mudar
rTTPa, 2.3 a 3 x controle	reduzir 2 U/kg/h
rTTPa > 3 x controle	Parar 1 hora, então reduzir 3 U/kg/h

11.2.2. Sem necessidade de anticoagulação imediata

- Manter fluxo de sangue, se possível, maior que 3000 - 3500 mL/minuto.
- Colher rTTPa inicial => se < 1,2 então prosseguir.

- Pacientes com > 80 kg => Iniciar com 1500 U/h.
- Pacientes entre 60 e 79 kg => Iniciar com 1200 U/h.
- Pacientes entre < 60 kg => Iniciar com 1000 U/h.

- Só modificar infusão para elevação após 48 horas do início da infusão.
- Colher rTTPa cada 24 horas (Iniciar elevações só após 48 horas do início da infusão), nunca antes de 6 horas de qualquer modificação.
- Apenas colher anti-Xa após 96 horas do início da infusão se em nenhum momento atingir o rTTPa de 1.5 a 2.3 x o controle.

Dose inicial	Sem bolus => ver acima
rTTPa < 1.2 x controle	Elevar 400 U/h ****
rTTPa, 1.2 a 1.5 x controle	Elevar 200 U/h ****
rTTPa, 1.5 a 2.3 x controle	Não mudar
rTTPa, 2.3 a 3 x controle	Reduzir 200 U/h
rTTPa > 3 x controle	Parar 1 hora então reduzir 300 U/h

**** Só modificar infusão para elevação após 48 horas do início da infusão.

11.2.3. Pacientes com alto risco de complicações

- Manter fluxo de sangue, se possível, maior que 3000 - 3500 mL/minuto.
- Esquema de baixa intensidade validado para ECMO-VV ou VA.(83,84)
- Colher TTPa cada 8 - 24 horas, nunca antes de 6 horas de qualquer modificação.
- Não colher anti-Xa para monitorização.
- Iniciar com 500 U/hora e apenas modificar de acordo com julgamento da equipe multiprofissional.

11.2.4. Pacientes que não podem ser anticoagulados

- Manter fluxo de sangue > 3000 - 3500 mL/minuto
- Considerar profilaxia mecânica de TVP
- Quando possível iniciar heparina contínua => esquema de alto risco descrito acima?

11.3. Manuseio geral do paciente em ECMO

O paciente em suporte cardíaco e/ou respiratório com ECMO deve ser tratado como qualquer outro paciente crítico.

- Nutrição deve ser iniciada quando for julgado seguro, sem pressa, inicialmente com cerca de 20% do gasto energético de repouso (GER), atingindo lentamente em 5 - 7 dias conforme a tolerância do paciente 80 - 100% do GER.(85)
- O GER deve ser calculado pela ASPEN nos pacientes mais jovens e Harris-Benedict nos mais idosos (> 60 anos).(86)
- Cuidado com hipoglicemia.(87)
- Manter a glicemia < 180 mg/dL.(87)
- Profilaxias necessárias:
    - Tromboembolismo venoso - pesando riscos e benefícios (88,89)
    - Sangramento gastrointestinal - Lembrando que o risco de sangramento é baixo e uso de IBP, apesar de reduzir a incidência de sangramentos,(90,91) é associada a maior mortalidade e infecções.(92)
    - Lesão por pressão - considerando que não há evidência clara de nenhuma ferramenta para profilaxia de lesões por pressão, o reposicionamento a cada 2 a 4 horas é onde temos maior evidência,(93) junto com o uso de placas e hidratação da pele.(94)
- O paciente em ECMO jamais deve deixar de ser movimentado, independente da instabilidade hemodinâmica e/ou respiratória, alguns pacientes mais

instáveis necessitam mudança de decúbito em intervalos ainda menores como de hora em hora.(93,95)

- Analgesia necessária, se necessário (o padrão ouro é perguntar ao paciente se ele tem dor, não é uma heresia o paciente sem dor estar sem analgesia “preemptiva”).(96)
- Sedação se necessário para manter conforto respiratório e RASS ~ 0.(97,98)
- Curarização se necessário (se o paciente apresentar desconforto com esforço respiratório intenso).(99,100)
- Ventilação mecânica como descrito na sessão de ventilação.
- O paciente pode sentar-se e sair da cama, o que é associado a maior independência funcional no momento da alta hospitalar,(101) mas é necessário muito cuidado pois não há impacto na sobrevida e pode gerar mais eventos adversos.(102)
- Fisioterapia respiratória e motora habitual.(102)
- Não usar filtro HME quando o volume corrente for menor ou igual a 250 mL, pela perda da capacidade de umidificar e aquecer o gás inspirado.(103)
- Se usar sistema de aspiração fechado, usar em pressão de suporte ou SIMV (se o paciente estiver sem esforços respiratórios), com a PSV entre 15 - 20 cmH_2O para evitar o colapso pulmonar durante as aspirações.(104)
- Vasopressores para manter PAm ≥ 65 mmHg ou a critério da equipe.(105,106)
- Vasodilatadores para PAm ≥ 90 mmHg ou a critério da equipe.(107)
- Inotrópico conforme habitual na fase aguda se sinais clínicos de baixo débito (os guias mais habituais são o enchimento capilar > 2 segundos, mottling no

joelho, pele fria e úmida) ou se houver medida de índice cardíaco menor que 2,2 L/min/m^2.(108,109)

- A terapia substitutiva renal deve ser utilizada conforme habitualmente necessário.(110) Mais será discutido a frente.
- Procurar balanço zerado cumulativo para chegar ao peso seco.(109)
- Tempo de antibioticoterapia habitual (3 – 7 dias).(111,112)
- Lembrar que o “bioline coating” do sistema adsorve drogas que se ligam a proteínas como a vancomicina, fentanil, etc ...(113)(Leia mais no tópico relacionado)
- O sweep pode ser ajustado de acordo com o conforto do paciente.(71,114–116)
- Algumas vezes algum grau de alcalemia é necessária.(117)
- Na fase de desmame, já com sedação, PEEP e pH ajustados para o controle do drive respiratório, se a “fome de ar” com desconforto persistirem, pode-se aplicar o bloqueio neuromuscular parcial, mantendo a respiração espontânea com doses baixas de cisatracúrio ou rocurônio.(70,118)
- O paciente poderá ser extubado se for julgado pela equipe como o melhor caminho, sendo que em cerca de 21% a extubação é realizada com sucesso.(119)
- Em relação aos hemocomponentes, a transfusão com Hb < 7,0 g/dL e plaquetas < 50.000 unidades parece segura.(120–122) Um nível de Hb de 10 g/dL pode ser pesado e eletivamente discutido em situações como infarto agudo do miocárdio,(123,124) trauma craneoencefálico (125) e hemorragia (126)

11.4. O uso de antibióticos profiláticos durante o suporte

O uso de antibióticos profiláticos pela ECMO não deve ser feito de rotina. Sempre lembrando que existe uma potencial redução de mortalidade nos pacientes que recebem antibiótico profilático.(127,128) A despeito desses dados, não existem estudos randomizados, e com os estudos pareados, o número necessário de pacientes que usam antibiótico profilático para que uma vida seja salva (NNT) é de 40 pacientes.(129)

Cada situação deve ser analisada individualmente, levando em conta pontos como a quebra de barreira durante a canulação e condições ambientais em que esta ocorreu.

11.5. Perda da pulsatilidade cardíaca

Consiste na falta de ejeção ventricular esquerda, assim o coração não gera pulso, mantendo a atividade elétrica normal ou quase normal. Apesar de ser comumente vista, esta situação não tem uma epidemiologia clara. O diagnóstico é feito pela ausência de pulsatilidade na curva de PA invasiva, associada a não abertura da valva aórtica durante a sístole no ecocardiograma, como nas figuras abaixo:

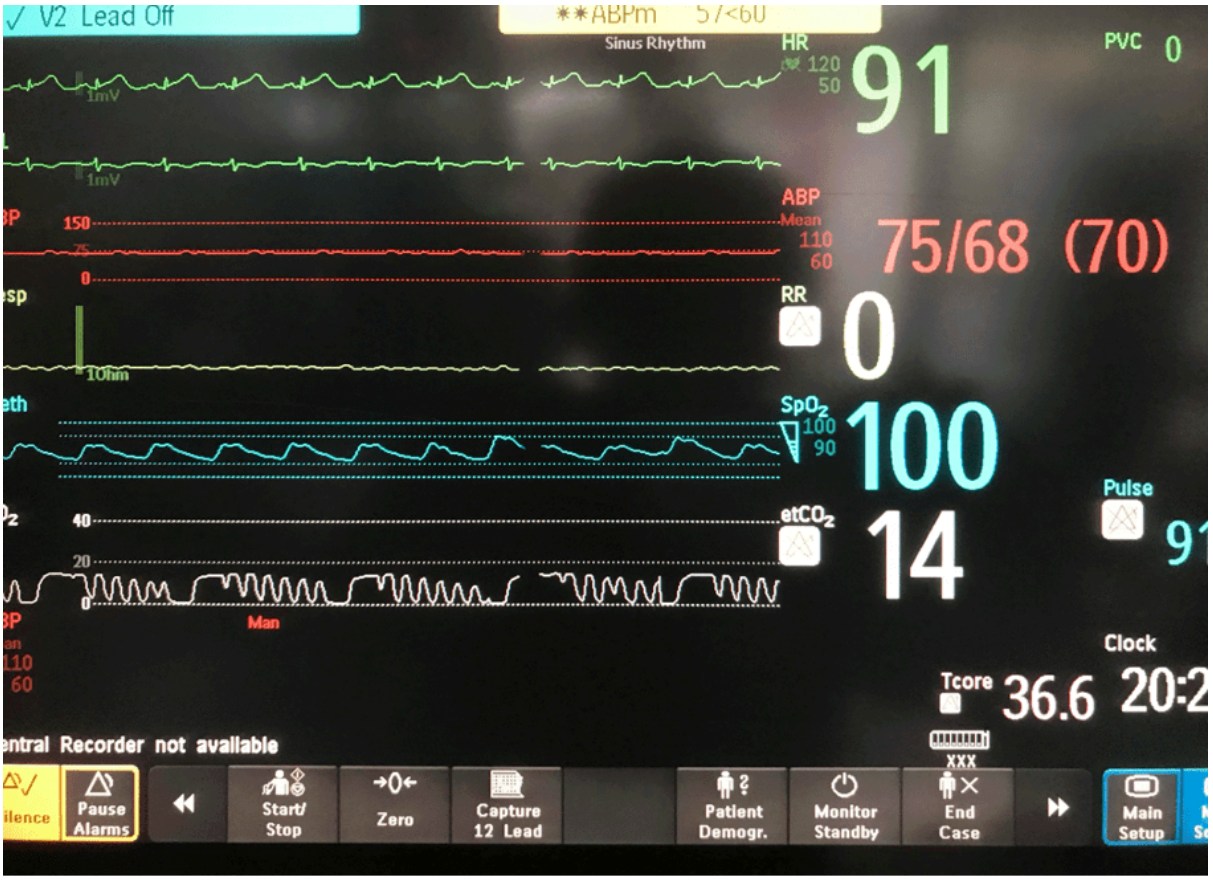


Figura 11.5.1: Ausência da pulsatilidade na curva de PA invasiva, com a manutenção do traçado elétrico.(130)

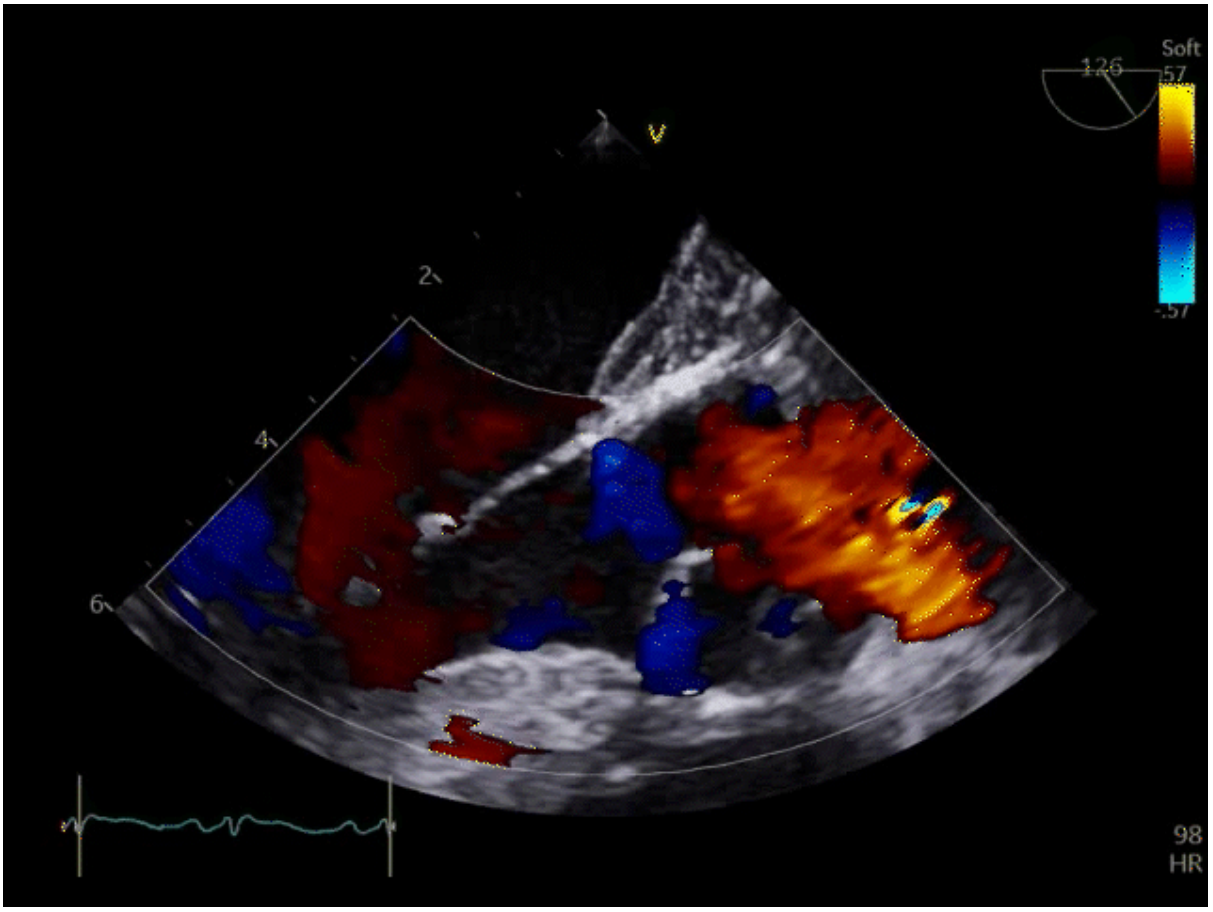


Figura 11.5.2: Ausência da abertura da valva aórtica durante a sístole ventricular esquerda, observada no ecocardiograma. Observa-se também um trombo no seio de valsalva visto abaixo da figura.(130)

O ecocardiograma associado a clínica são muito parecidos com a situação de uma pseudo-AESP (Atividade elétrica sem pulso).

As causas mais comuns da perda de pulsatilidade no traçado da linha arterial incluem:(131)

- Artefato
- Pré-carga inadequada

- Obstrução mecânica (tamponamento, pneumotórax hipertensivo, obstrução da VSVD, obstrução da VSVE, embolia pulmonar).
- Arritmias
- Disfunção do VE
- Pós-carga excessiva: meta típica de PAM de 60 - 65 mmHg
- Regurgitação aórtica ou mitral

Consequências da ausência de pulsatilidade:(131)

- Tromboses cavitárias ou em território vascular pulmonar
- Fluxo estagnado no VE e raiz aórtica, ecocardiograficamente, isso pode se manifestar como contraste de eco espontâneo (ECE), que pode progredir para trombo manifesto, como na figura acima
- Tromboembolismo com potencial isquemia / infarto cerebral, de membros, renal ou intestinal
- Existe a associação entre uma pressão de pulso menor que 20 mmHg e encefalopatía persistente(132)
- A perda da ejeção do ventrículo esquerdo (fluxo direto) pode aumentar o risco de distensão do VE, com consequente hipertensão capilar pulmonar e edema e / ou hemorragia
- Perfusão coronária fica prejudicada, principalmente em sua área subendocárdica, e pode trazer dano isquêmico adicional ao miocárdio
- Regurgitação mitral (pela dilatação orovalvar) com consequente piora hipertensão atrial esquerda, edema pulmonar, ruptura capilar pulmonar e hemorragia

A avaliação clínica deve considerar:(131)

- Artefato: verificar o amortecimento da forma de onda e se os pulsos periféricos são palpáveis
- Arritmia: excluir ritmos sem perfusão
- Hb: excluir sangramento clinicamente aparente (retroperitoneal, pleural, TGI), tendência de queda na gasometria arterial ou EFB
- Pneumotórax hipertensivo: percutir, auscultar e considerar radiografia torácica
- Tamponamento: ecocardiograma à beira do leito, medir a PVC e avaliar a insuficiência de acesso
- Edema pulmonar: ETT (secreções espumosas e / ou hemorragia) ou radiografia torácica
- A avaliação ecocardiográfica é essencial, buscando características de:
    - Tamponamento
    - Insuficiência cardíaca direita
    - VD: tamanho, função, compressão / obstrução (por exemplo, em hipertrofia grave da VSVD), ou trombose
    - Válvulas: regurgitações valvares, abertura sistólica aórtica
    - Insuficiência cardíaca esquerda
    - VE: tamanho (DDVE), função, compressão / obstrução, ou trombose

Observação: Em ECPR e formas mais graves de insuficiência cardíaca aguda, é comum a perda da pulsatilidade imediatamente após o início da ECMO VA. O eFAST adicional pode ser realizado concomitantemente, quando apropriado (por exemplo, avaliando hemotórax / líquido intraperitoneal substancial).

O manuseio depende da causa subjacente encontrada na avaliação e pode incluir:(131)

- Pré-carga inadequada: considerar expansão volêmica (incluindo sangue / derivados). A insuficiência ventricular esquerda com hiperdistensão é em geral associada ao fluxo reverso do átrio direito (no color Doppler) em direção a cânula venosa. A administração de volume não corrigirá esse problema. A "necessidade" de volume na ECMO VA deve sempre levar à investigação de sangramento, principalmente nas fases mais tardias
- Obstrução mecânica: geralmente tratamento cirúrgico como drenagem de tórax e pericárdio, transitoriamente podemos tomar adjuvantes, como expansão volêmica
- Contratilidade inadequada: tratar a causa subjacente (por exemplo, angiografia para isquemia) e otimizar a temperatura, acidose, pO_2 e pCO_2. Inotrópicos podem ser úteis nessa situação
- Arritmia: buscar $K^+ > 4,0$ e $Mg^{++} > 1$ em arritmias ventriculares ou atriais e considerar amiodarona / cardioversão por corrente contínua
- Insuficiência VD/VE: considerar inodilatadores ou constritores (p. ex., milrinona, adrenalina) conforme indicado pela PAm, com vasodilatadores pulmonares (p. ex., NOi), se necessário
- Pós-carga excessiva: revisar as metas de PAm e considerar inodilatadores / vasodilatadores. Aplicação de PEEP é uma medida que pode / deve ser tentada, com elevação progressiva de 2/2 cmH_2O

- Na ausência de edema pulmonar, com perfusão sistêmica e PAM adequadas, o manejo da pré-carga inadequada com volume e / ou da pós-carga excessiva, com balanço negativo e vasodilatadores e redução do fluxo de sangue da ECMO, pode resolver a perda de pulsatilidade

As medidas para combater as consequências da perda de pulsatilidade são:(131)

- Otimização da anticoagulação: elevação da relação de TTPA para 2,5.
- Drenagem auxiliar do ventrículo esquerdo, que será explorada a seguir
- Ecmo com fluxo de sangue pulsátil(133)

11.6. Síndrome da distensão de ventrículo esquerdo e edema pulmonar

A síndrome da distensão ventricular esquerda ocorre, em geral, no início do suporte. Nesse momento a função do VE é muito deteriorada e a pós-carga muito alta devido ao alto fluxo de sangue da ECMO nos primeiros momentos do suporte (6 - 12 horas), onde o restabelecimento da perfusão periférica torna-se a prioridade. No início do suporte, muitas vezes o VE fica em uma situação de assistolia, atividade elétrica sem pulso (AESP) ou pseudo-AESP, com uma ejeção do volume sistólico nula ou próxima de nula. Um dos fatores ecocardiográficos associados à distensão do VE é um velocity time integral (VTI) < 10cm.(134)

A deficiência do esvaziamento ventricular, associado a alta pós-carga gera um acúmulo de sangue dentro do VE, esse acúmulo de sangue gera uma pressão alta, levando a um aumento de pressão em território pulmonar. A captura do retorno venoso pela cânula de drenagem pode não ser total, e esse fato associado ao retorno venoso do sistema brônquico e sistema de Thebesius para ventrículo esquerdo levam a esse acúmulo de sangue neste. A circulação brônquica gera um fluxo exclusivo de retorno venoso para o VE de cerca pelo menos 1% do débito cardíaco,(135) podendo em situações como de hipertensão pulmonar chegar a fluxos elevados como 67 mL/minuto.(136) Esse fluxo de retorno venoso ao VE é bastante elevado, principalmente em situações de ausência da abertura da valva aórtica na sístole, levando facilmente a hipertensão intracameral.

Nem todos pacientes evoluem com distensão do VE, cerca de 29% dos pacientes em ECMO-VA evoluem com hipertensão em câmaras esquerdas, mas 7% deles apresentam edema pulmonar, uma complicação importante da distensão do VE.(23) Kalra e colaboradores reportaram que a ECMO-VA por si só é capaz de reduzir distensão do VE com altos fluxos de sangue na ECMO, em situação de

choque cardiogênico grave e com atividade mecânica presente.(58) Interessante que nesta última casuística o inotropismo do VE melhorou, assim como em outra casuística, onde os autores atribuem a melhora de função do VE à melhora do fluxo coronariano.(137)

Dessa forma, com fatores ainda não totalmente elucidados, alguns pacientes apresentarão a síndrome e distensão do VE, que pode ser expressa com edema pulmonar, arritmias refratárias, pressão diastólica de artéria pulmonar ou PAPO > 25 mmHg, trombos cavitários e retardo na recuperação de função do VE.(138,139) Não há critérios definidos para o diagnóstico, mas a proposta mais consensual atualmente é a do professor Roberto Lorusso,(140) abaixo descrita:

TABLE 1. Definition of left ventricle overload

Method	Grade of severity		
	Mild	Moderate	Severe
Pre-ECLS implementation			
Central venous line			
$ScvO_2$, %	75-55	55-45	<45
CVP, mm Hg	8-12	12-16	>20
Echocardiogram			
AoR or MR	Mild	Moderate	Severe
LV distension	Mild	Moderate	Severe
LA distension	Mild	Moderate	Severe
"Smoke-like" effect	Mild	Moderate	Severe
IVC dilatation, cm*	1.5-2.5	>2.5	>2.5
IVC collapse†	<50%	<50%	No change
VTI LVOT	13-17	8-12	≤7
E/E′		>15 (increased LV filling pressure)	
Swan-Ganz Catheter (Edwards LifeSciences)			
PCWP, mm Hg	13-18	18-25	>25
During ECLS			
Arterial line			
Arterial pulsatility	Mild reduction (10-15 mm Hg)	Moderate reduction (8-10 mm Hg)	Almost (<8 mm Hg) or pulseless
Echocardiogram			
AV	Opening every 2 bpm	Opening every 3-4 bpm	Closure
LV distension	Mild	Moderate	Severe
LA distension	Mild	Moderate	Severe
"Smoke-like" effect	Mild	Moderate	Severe
VTI	13-17	8-12	≤7
Chest radiograph			
Congestion‡	Alveolar edema	Interstitial edema	Redistribution

ECLS, Extracorporeal life support; *$ScvO_2$*, central venous blood oxygen saturation; *CVP*, central venous pressure; *AoR*, aortic regurgitation; *MR*, mitral regurgitation; *LV*, left ventricle; *LA*, left atria; *IVC*, inferior vena cava; *VTI*, velocity time integral; *LVOT*, left ventricle outflow tract; *E/E′*, early diastolic velocity of mitral annular motion/early diastolic velocity of mitral inflow; *PCWP*, postcapillary wedge pressure; *AV*, aortic valve; *bpm*, beats per minute. *IVC diameter in inspiration (Whitson and Mayo[8]). †IVC collapse in expiration (Whitson and Mayo[8]). ‡Classification according to Ravin.[9]

Tabela 11.6.1: Definição de sobrecarga ventricular esquerda

As medidas de alívio da distensão do VE podem ser funcionais ou anatômicas. As medidas anatômicas são chamadas na literatura de Vents, e nos pequenos estudos randomizados e pareados até então publicados não mudaram a mortalidade dos pacientes quando aplicadas precocemente.(141–143) Embora ainda existam alguns estudos em andamento.(25)

Uma vez que se suspeite ou se faça o diagnóstico de distensão do VE durante o suporte com ECMO-VA, podemos tomar algumas atitudes:(144)

- Evitar balanço hídrico (BH) positivo.
- Se o BH estiver positivo, buscar o BH neutro ou peso seco.
- Usar PEEP mais alta (acima de 5 cmH_2O) com a intenção de otimizar a oxigenação, e reduzir a pressão transmural do VE, reduzindo a pós carga.(145) Podemos pagar o preço teórico de reduzir a perfusão mural, subendocárdica e subepicárdica.
- Usar inotrópico.
- Antes de 6 - 12 horas de suporte, privilegiar a correção de perfusão sistêmica, trabalhar com vasopressores para PAm = 55 - 60 mmHg, ou se o paciente não precisar de vasopressores, instalar nitroprussiato de sódio para atingir uma PAm = 55 - 60 mmHg.
- Após as 6 - 12 horas de suporte, onde a recuperação de fluxo sistêmico é a prioridade, reduzir o fluxo de sangue da ECMO para manter uma perfusão adequada e diminuir a pós-carga do VE. Se possível manter a abertura da valva aórtica em todos os batimentos.
- Se a pressão arterial ≥ 60 mmHg - vasodilatar com nitroprussiato de sódio.

Se a despeito dessas medidas, o paciente mantiver edema pulmonar, arritmias ventriculares ou não recuperação da função ventricular pensar em instalar um Vent:

- Balão de contrapulsação intra-aórtico => é associada a redução de até 6 mmHg na PAPO e de 0,3 até 10 mm no diâmetro diastólico final.(146)
- Atrioseptostomia (Procedimento de Rashkind) => que é realizado em período comercial no laboratório de hemodinâmica do Incor.
- Cateter Tandem, drenando AE via transseptal.
- Drenagem cirúrgica do VE, AE direto ou via venosa pulmonar.
- ECMELLA / ECPELLA => Não temos o Impella® no Brasil.

11.7. Síndrome da hipoxemia / hipóxia diferencial (Harlequin)

A síndrome da hipoxemia diferencial, ou síndrome da pessoa Harlequin, ou síndrome norte-sul, ou síndrome da dupla circulação, ou síndrome da hipoxemia superior ocorre quando o coração inicia sua recuperação e os pulmões ainda têm uma capacidade de oxigenação débil.(147) A apresentação clínica ocorre inicialmente com uma saturação de oxigênio menor no membro superior direito em relação aos demais membros, podendo progredir para uma hipoxemia diferencial de corpo superior para inferior.(148)

Sua ocorrência é positiva em relação ao coração, pois marca sua recuperação. Ela ocorre pois com a recuperação da função de ejeção cardíaca, associada a congestão / lesão pulmonar, o volume ejetado é hipoxêmico, sendo inicialmente conduzido para a artéria braquiocefálica, como ilustrado na figura abaixo:(149) Ficando todo território desta artéria hipoxêmico.

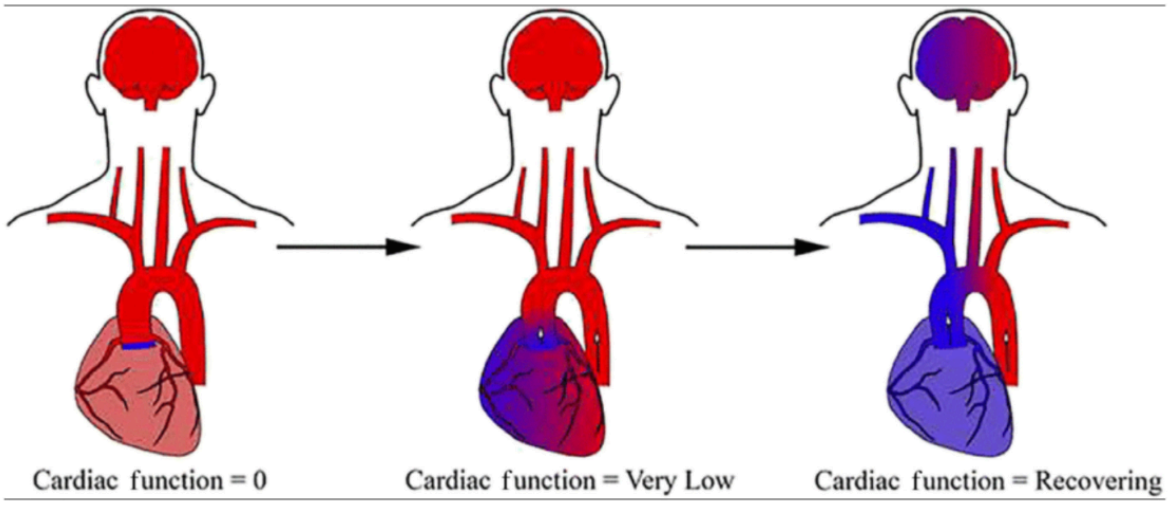


Figura 10.7.1. A síndrome da hipoxemia / hipóxia diferencial

Possíveis complicações graves são a lesão ou disfunção cerebral e/ou cardíaca por hipóxia. Teoricamente, qualquer encefalopatia pode ser complicada pela hipoxemia superior, e tempestade elétrica cardíaca é descrita como associada a hipóxia.(150)

As opções de tratamento (em ordem crescente de invasividade) incluem:(151)

- Tolerar a saturação arterial reduzida de O_2. Observe que a hipóxia diferencial costuma ser um sinal de recuperação cardíaca (ou seja, algo positivo) e que os shunts pulmonares são reversíveis. Pacientes com hipóxia diferencial que estão melhorando, por vezes, não necessitam de intervenções invasivas.
- Otimizar a função residual dos pulmões: considerar aumentar a FiO_2 e / ou PEEP, manobras de recrutamento, NO, posicionamento e fisioterapia, broncoscopia, diurese, antibióticos e prona. A drenagem de grandes coleções pleurais compressivas pode ser necessária.
- Mudar a cânula de acesso para a posição de drenagem na veia cava superior. Isso é muito eficaz, porém envolve a alteração da configuração.(147)
- Aumentar o fluxo da ECMO-VA e reduzir o inotropismo: isso visa deslocar o ponto de mistura proximalmente ao longo da aorta. Isso frequentemente não é bem-sucedido, e a ablação do débito cardíaco nativo acarreta riscos de trombose e edema pulmonar. Como tal, geralmente não é uma solução viável.

Opções menos favorecidas e menos comumente necessárias:

- ECMO-VAV: ao conectar uma cânula de retorno venoso (tipicamente inserida na VCS através da veia jugular interna direita) ao circuito, o sangue oxigenado é fornecido do circuito de ECMO para o átrio direito. Esse sangue oxigenado é então fornecido via débito cardíaco nativo para as coronárias e o cérebro. Como o retorno venoso é contra pressão mais baixa, por padrão, o fluxo da ECMO é distribuído preferencialmente para a cânula de retorno venoso (ou seja, mais suporte VV do que VA). Se ainda for necessário suporte VA substancial, uma pinça de tubo de Hoffman ("pinça de portão") é aplicada ao ramo de retorno venoso para desviar o fluxo preferencialmente para o retorno arterial. A resistência oferecida pela pinça de portão é alterada de acordo com a necessidade do paciente de suporte VV vs VA. Para evitar a formação de trombos, um fluxo de pelo menos 1 litro/min é mantido em cada ramo de retorno, monitorado por um sensor de fluxo ultrassônico. Se a disfunção cardíaca ou pulmonar for resolvida, o circuito pode ser simplificado para suporte VA ou VV puro, por meio da remoção da cânula de retorno venoso ou arterial, respectivamente.
- ECMO-VA e VV: aqui, dois conjuntos separados de cânulas, circuitos e consoles fornecem simultaneamente suporte para ECMO-VA e VV. A justificativa é a mesma para ECMO-VAV, mas a cânula de acesso venoso adicional pode permitir fluxos mais altos.
- Alterar o local de retorno do ECMO-VA para a artéria subclávia direita (por meio de enxerto cirúrgico). Neste caso, os vasos supracoronários são supridos pelo fluxo sanguíneo da ECMO.
- Alterar para ECMO central.

11.8. Síndrome RIDDLER ou síndrome leste-oeste

O nome RIDDLER vem de “relatively increased CO_2 delivered to the brain from the descending aorta leading to an elevated respiratory rate (RIDDLER) syndrome”.(152)

A recuperação cardíaca e pulmonar levam a presença de um sangue oxigenado e com CO_2 normal na artéria radial direita. Desta forma a equipe condutora tende a reduzir o sweep da ECMO-VA, mas se a zona de fronteira estiver entre a braquicefálica e a subclávia esquerda, o tronco encefálico pode receber o sangue com hipercapnia advindo da ECMO, que por sua vez terá o sweep progressivamente mais reduzido com base na amostra de sangue da artéria radial direita, piorando essa hipercapnia.

A figura abaixo ilustra a síndrome:(152)

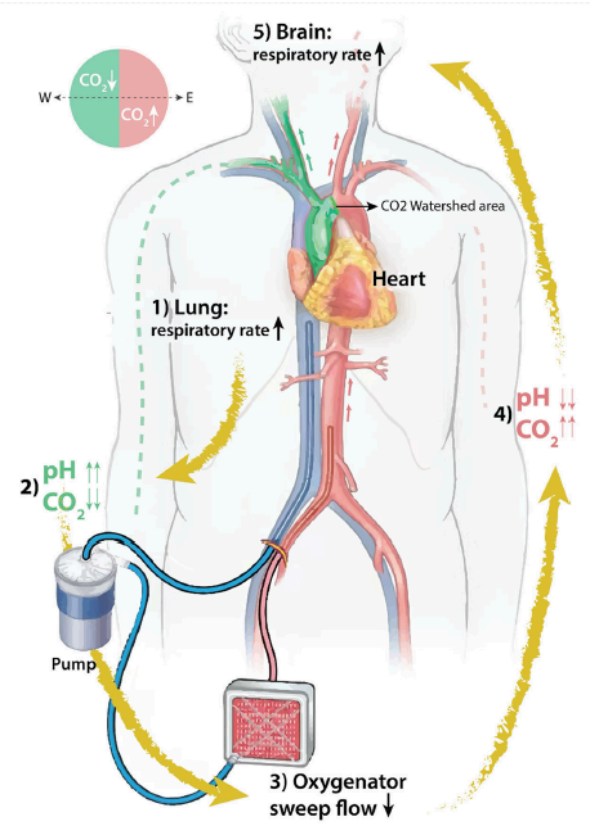


Figura 11.8.1. Ilustração da síndrome RIDDLER

Em relação a apresentação clínica, a taquipnéia é o grande marco, mas em paralelo pode ocorrer confusão mental.

Para o diagnóstico e manejo:

- Se suspeitar da RIDDLER síndrome utilize medições de CO_2 / pH pós-oxigenador em vez de depender apenas da gasometria radial direita.
- Use a ecocardiografia para localizar a área de nuvem onde os fluxos sanguíneos anterógrado e retrógrado se encontram.
- Ajuste o fluxo de gás de varredura da ECMO cuidadosamente, lembrando que a RIDDLER síndrome pode ocorrer.
- Trate as causas subjacentes da taquipneia (por exemplo, dor, ansiedade, sepse) antes de fazer os ajustes da ECMO.
- Em casos graves, considere a reintubação e o bloqueio neuromuscular se também houver hipóxia diferencial.

11.9. Arritmias em ECMO-VA

Ao redor de 30% dos pacientes em ECMO-VA apresentam arritmias cardíacas, sendo:(153,154)

- Taquicardia ventricular - 37%
- Fibrilação ventricular - 33%
- Fibrilação / flutter atrial - 15%
- BAVT - 15%

A ECMO-VA é usada para suporte cardiovascular em tempestades elétricas,(155–157) possibilitando o suporte biventricular nestas situações. Assim, se um paciente degenerar em uma arritmia com repercussão hemodinâmica, podemos ajustar o fluxo de sangue na ECMO-VA para manutenção da perfusão, e tomar cuidado com a anticoagulação para evitar a formação de trombos intracavitários. Tendo isso sido feito, o tratamento da arritmia e sua causa pode ser feito com mais tranquilidade.

11.10. Terapia substitutiva renal

A insuficiência renal acomete 75 - 80% dos pacientes em ECMO.(158) Cerca de 20-60% dos pacientes com suporte cardiovascular necessitam de terapia substitutiva renal,(159,160) sendo que a grande maioria recebe terapia substitutiva contínua, e a maior indicação é a sobrecarga de fluidos.(160)

A máquina de terapia substitutiva renal pode ser acoplada em um cateter separado ou no circuito da ECMO, nas portas P1, P2 ou P3. A conexão direta na ECMO é associada a um clearance de ureia maior, assim como uma contagem plaquetária maior no desenrolar do suporte,(161) assim como uma maior vida útil do filtro.(162) A “Extracorporeal Life Support Organization” (ELSO) preconiza que a porta P3 não seja utilizada pelo risco de embolia gasosa.(163) Em nosso serviço, hoje, utilizamos a máquina de terapia substitutiva renal, ou plasmaferese ou ambas concomitantemente, no circuito da ECMO. Conectamos a via arterial da máquina de terapia substitutiva renal em P3 e a via venosa em P2, servindo assim o oxigenador como um catabolhas adicional de segurança. Nessa configuração, a alta pressão de P3 conectada na linha arterial da terapia substitutiva (linha de baixa pressão), torna muito pouco provável a entrada de ar em P3. Apesar de ir contra a recomendação da ELSO e causar algo de recirculação, essa é uma configuração validada e usada com segurança em outros serviços.(164)

Em relação a prescrição, se for caso da terapia continua ser usada, em relação a ultrafiltração (UF) total por hora, inicialmente essa deve buscar uma perda isovolêmica (UF iso), lembrando que UFs totais < 0,5 mL/kg/hora e > 1,1 mL/kg/hora são associados a piores desfechos.(165) Passado o período de 1 a 2 horas a UF total deve ser aumentada para buscar um balanço cumulativo neutro, ou o peso seco. Por segurança, uma perda (UF efetiva) não maior que 50 mL/hora deve ser

utilizada inicialmente, visando perder 1200 mL nas primeiras 14 - 15 horas de terapia. Lembrando que UF total = UF iso + UF efetiva.

Em relação a proteção do filtro com citrato trissódico a 4% ou ACD-A 2,2%, eles podem e devem ser utilizados juntos com a anticoagulação (heparina) da ECMO, pois assim conferem maior duração do filtro.(166) Como o ACD-A 2,2% oferece dextrose 12,5 g/L e o próprio citrato, que é metabolizado via ciclo de Krebs gerando energia, H_2O e CO_2, e contando uma retenção de cerca de 70% do ACD-A 2,2% na circulação, um paciente de 70 Kg, com 2000 mL/hora de dose (25 mL/kg) e fluxo de sangue de 200 mL/minuto, receberá cerca de 512 - 990 calorias adicionais,(167,168) o que pode resultar em excesso de produção de CO_2 tão alto quanto 15 mL/min e causar dificuldade no manejo da ventilação mecânica desse paciente, principalmente se no total de calorias nutricionais e não-nutricionais ele chegar ao *overfeeding*.(169)

Outro ponto a tomar cuidado é com o sódio sérico, uma vez que frequentemente teremos junto uma disnatremia nos pacientes.(170) Em relação ao bicarbonato (gradiente Na - Cl) na solução afluente, como frequentemente temos situações clínicas com ânion gap elevado e / ou hipercapnia, é recomendado que busquemos a neutralidade do base excess, ou leve alcalose metabólica para o conforto do paciente em respiração espontânea.(71) Assim, iniciar a terapia substitutiva renal com uma concentração de bicarbonato que permita um gradiente Na - Cl, na solução afluente, igual ou maior (se houver acidose metabólica) ao gradiente Na - Cl sérico do paciente é algo mais seguro.(171,172)

Em relação a temperatura, a alta eficiência da ECMO associada a baixa eficiência da terapia substitutiva em aquecer ou esfriar o paciente, torna a

temperatura da terapia substitutiva de pequena importância, mas por rotina, mantemos a mesma temperatura dos dois sistemas.

11.11. Morte encefálica em ECMO-VA

O diagnóstico de ME pode ser desafiador em pacientes com suporte extracorpóreo, já que não existem guidelines ou consenso bem definido na literatura sobre a maneira ideal de realização do teste de apneia.

No Brasil, um teste de apneia com aumento na pressão parcial de CO_2 de 35 - 45 mmHg a > 55 mmHg, sem respiração espontânea, é atualmente considerado compatível com morte encefálica.(173)

No que concerne ao suporte com ECMO-VA, com a recuperação de função do miocárdio, o sangue pode fluir para a aorta proximal do coração nativo e pulmões, se misturando com o sangue advindo da ECMO em um ponto da aorta conhecido como ‘’mixing point”. Diferentes tensões a gás podem ser medidas dependendo de onde no sistema arterial o sangue é coletado em relação ao ponto de mistura. À medida que o ponto de mistura se move mais distalmente na aorta, diferentes tensões de gás oxigênio e gás carbônico podem ocorrer no sistema arterial. Assim, a pressão parcial de CO2 se coletado em apenas um único ponto, pode não refletir o PaCO2 dentro da circulação cerebral.(174)

A figura abaixo ilustra o exposto acima:

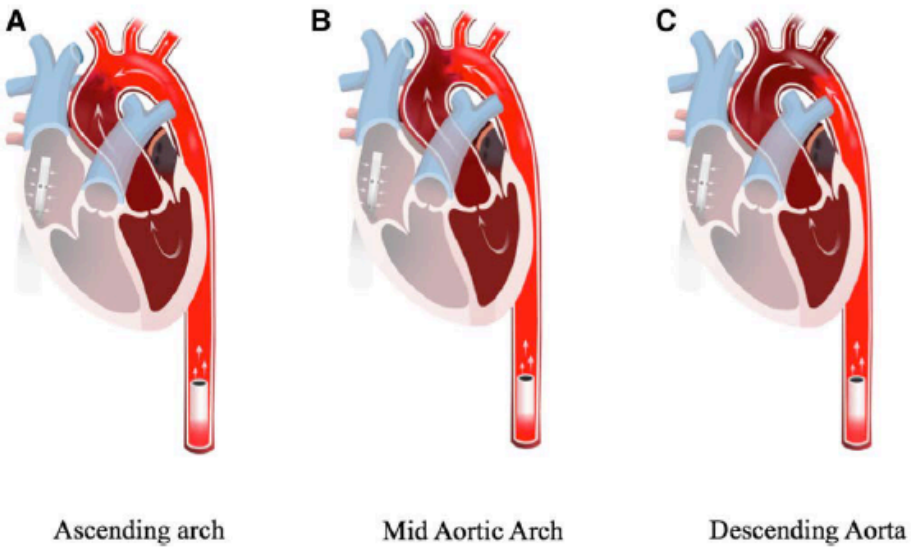


Figura 11.11.1: Diferentes locais na aorta de “ponto de mistura” a depender do nível de suporte da ECMO-VA. (174)

Ihle et al., do Alfred Hospital na Austrália, um dos maiores centros de ecmo do mundo, sugerem um protocolo de teste de apneia em ECMO-VA que requer medida da pressão parcial de CO_2 da artéria radial direita e do pós oxigenador no circuito de ECMO, e que ambas estejam acima do limite definido para confirmação do teste, justamente pelo fato de que a coleta de gasometria arterial em apenas um ponto pode não refletir o nível do gás na circulação cerebral.

Segue abaixo o protocolo sugerido:

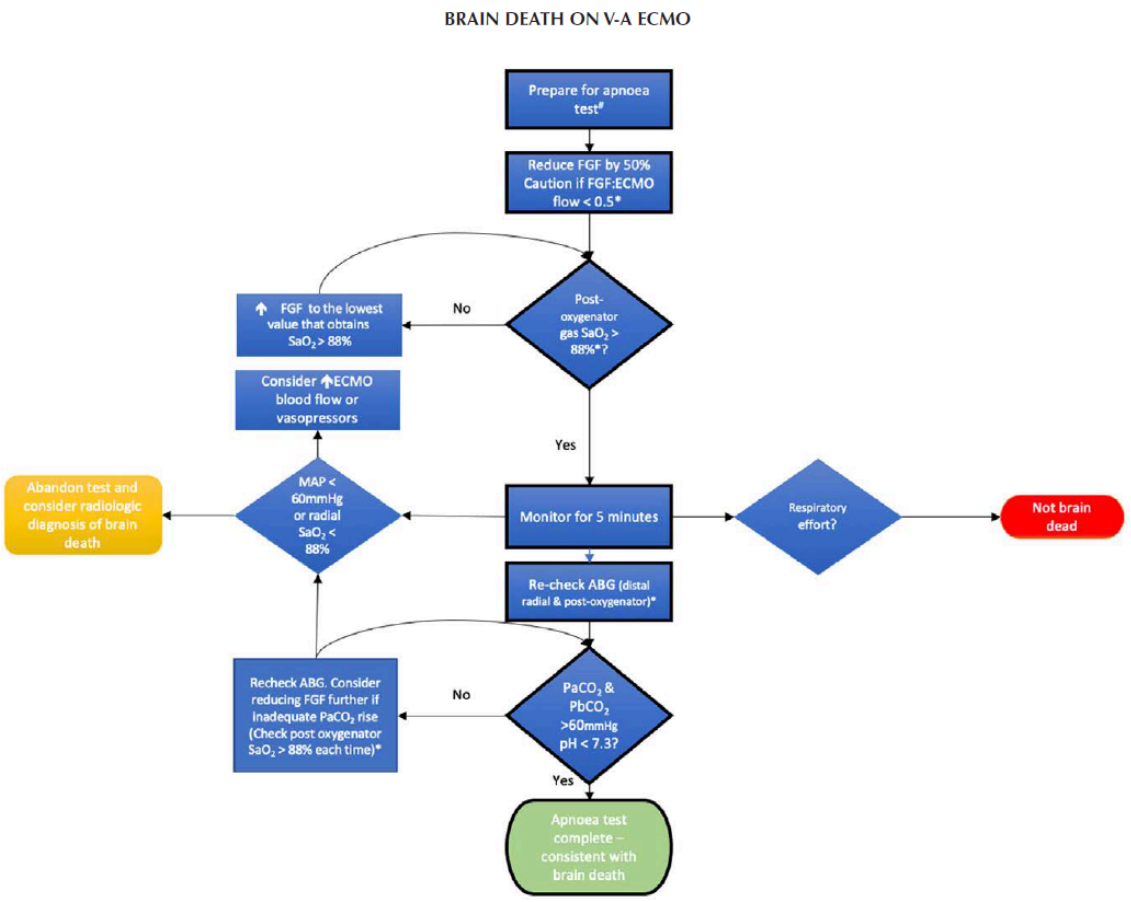


Figura 11.11.2: Protocolo de teste de apneia para diagnóstico de morte encefálica em ECMO VA. “FGF” se refere a “fresh gas flow” ou sweep; “ABG” se refere a “arterial blood gas” ou gasometria arterial; $PbCO_2$ se refere a pressão parcial de CO_2 pós oxigenador.(174)

A preparação para o teste de apneia inclui a certificação de que todos os pré-requisitos foram alcançados, a checagem da PCO_2 basal, a garantia de que a FiO_2 da ECMO e do ventilador estejam em 100% e a realização de oxigenação apneica.

Uma outra abordagem (175) descreve a realização do teste de apneia com um acréscimo de CO_2 de maneira controlada ao circuito da ECMO. O racional dessa estratégia se encontra no fato de que o alto grau de solubilidade do gás carbônico,

combinado com alta eficiência de remoção do gás pelas fibras ocas de polimetilpenteno do oxigenador, faz com que as tentativas de redução do fluxo de gás frequentemente levem a um maior efeito na oxigenação do que no CO_2, dificultando a ultrapassagem do limiar de $PaCO_2$ mínimo para confirmação do teste.

Segue abaixo figura esquemática da estratégia citada:

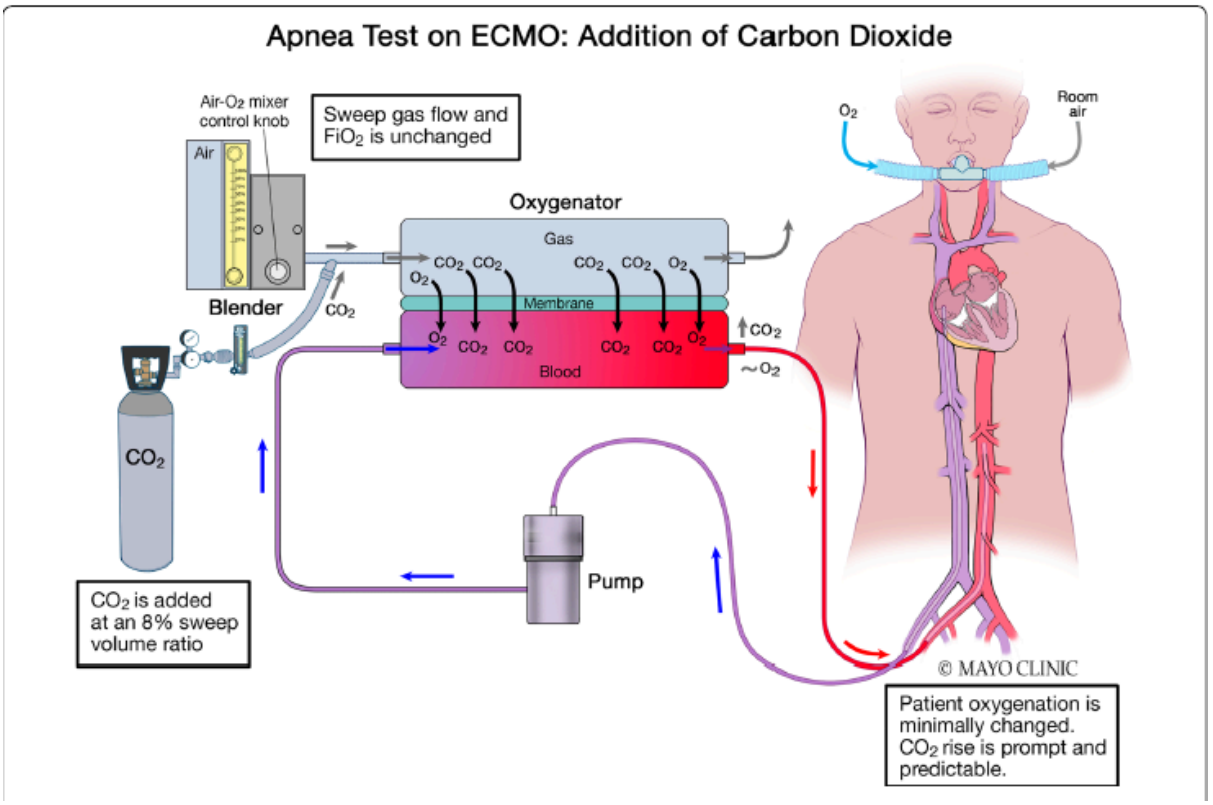


Figura 11.11.3: Estratégia alternativa para o teste de apneia em ECMO-VA envolvendo a adição de CO2 no circuito de ECMO (175)

Este método deve prover um aumento confiável nos níveis de CO2 arterial e pelo fato de o fluxo de gás não ser alterado, a oxigenação pode ser mantida

12. Problemas comuns e soluções durante o suporte extracorpóreo

12.1. Problemas graves

12.1.1. Falha da bomba de sangue

Definição:

- Parada de funcionamento da bomba centrífuga com ausência de fluxo de sangue

O que percebemos:

- Dessaturação, taquicardia, hipotensão e desconforto do paciente
- Painel da bomba apagado
- Fluxo de sangue zerado

Causas:

- Queda de força
- Bateria descarregada
- Bomba ligada em 110 volts
- ***A bomba funciona em 220 volts***
- Defeito interno da bomba

O que fazer:

- Iniciar bombeamento manual c/ “Drive manual” (Hand crank)
- Substituição ou reparo da bomba

12.1.2. Decanulação venosa acidental

Definição:

- Saída parcial ou total da cânula venosa do sistema circulatório com entrada de ar e / ou sangramento

O que percebemos:

- Alarme de alto fluxo inicialmente
- Alarme de perda de leitura do fluxo tardiamente (bolhas no leitor)
- Ruído diferente da bomba centrífuga
- Dessaturação, taquicardia, hipotensão e desconforto do paciente (embolia gasosa e ausência da ECMO)
- Presença de ar no circuito, no oxigenador e na campânula
- Cânula fora do paciente

Causas:

- Tração da cânula venosa (agitação, procedimentos, etc ....)
- ***Evitar fixar cânulas na cama***

O que fazer:

- Clampear cânula arterial e desligar a bomba
- Restaurar ventilação de emergência
- Proceder à retirada de ar do sistema
- Nova inserção de cânula venos

12.1.3. Decanulação arterial acidental

Definição:

- Saída parcial ou total da cânula arterial do sistema circulatório com sangramento importante (exsanguinação é possível)

O que percebemos:

- Dessaturação, taquicardia, hipotensão e desconforto do paciente
- Alarme de alto fluxo
- Sangue sobre o paciente e cama

Causas:

- Tração acidental em procedimentos ou por agitação
- Fixação débil da cânula
- Nunca fixar cânulas na cama

O que fazer:

- Desligar a bomba
- Clampear a cânula venosa
- Solicitar concentrados de hemácias conforme necessário
- Se necessário ativar o protocolo de transfusão maciça
- Volume e vasopressores conforme necessário
- Restaurar ventilação de emergência
- Nova inserção de cânula arterial

12.1.4. Vazamento de sangue no sistema

Definição:

- Vazamento de sangue em qualquer parte do sistema

O que percebemos:

- Sangue fora do sistema extracorpóreo
- Taquicardia, dessaturação, hipotensão arterial e desconforto do paciente

Causas:

- Desgaste pelo uso
- Apoio com excesso de peso
- Limpeza do material policarbonado com álcool
- Conexões frouxas

O que fazer:

- Verificar se é facilmente corrigível (torneiras frouxas)
- Desligar a bomba
- Clampear as cânulas venosa e arterial
- Substituir a porção quebrada do sistema s/n
- Solicitar concentrados de hemácias conforme necessário
- Volume e vasopressores conforme necessário
- Restaurar ventilação

12.1.5. Entrada de ar

Definição:

- Entrada de ar em qualquer porção do sistema com pressão negativa

O que percebemos:

- Ar no sistema
- Ruído diferente na bomba
- A bomba parará e alarmará com bolhas acima de 5 mm (0,065 cm2)
- Hipoxemia

Causas:

- Abertura inapropriada do sistema
- Escape da conexão entre cânula venosa e circuito
- CVC aberto ou mal vedado
- Ruptura do sistema venoso

O que fazer:

- Clampear via arterial
- Desligar a bomba
- Restaurar ventilação
- Retirar o ar do sistema

12.1.6. Parada cardiorrespiratória

Definição:

- Ausência de fluxo cardiovascular

O que percebemos:

- Ausência de pulso central
- Ausência da curva de PA invasiva
- Valor de PAm < 25 mmHg
- Pupilas abertas
- Cianose difusa
- No caso da ECMO-VA podem não haver sintomas

Causas:

- Comuns de PCR

O que fazer:

- Na ECMO-VA, na ausência de sintomas e PAm > 40 - 60 mmHg, não é necessário RCP
- Se PAm < 40 mmHg => aumentar fluxo de sangue, instalar vasopressor e se necessário administrar volume
- Reanimação cardiovascular conforme ACLS se necessário
- Ventilação manual ou no ventilador com volumes mínimos em ZEEP ou PEEP baixa (ZEEP se possível)

12.1.7. Isquemia do membro com a artéria canulada

Definição:

- Redução ou ausência de fluxo arterial no membro com a cânula arterial inteiro ou em partes dele

O que percebemos:

- Palidez ou cianose
- Frialdade
- Dor
- Impotência funcional
- Elevação de biomarcadores: CPK, DHL, mioglobina e leucocitose
- Globinúria ou coloração escurecida do efluente na terapia substitutiva renal
- Ausência de pulso tibial posterior, pedioso e poplíteo

Causas:

- Obstrução arterial pela cânula arterial, trombose, dissecção arterial, embolização e pseudo-aneurismas, que em geral ocorrem juntos

O que fazer:

- Checar cânula de reperfusão
- Elevar fluxo de sangue na ECMO, se houver cânula de reperfusão, até o fluxo local ser maior que 100 mL/minuto (vide seção cânula de reperfusão)
- Nova cânula de reperfusão tibial posterior ou pediosa
- Solicitar avaliação de um cirurgião vascular
- Pode ser necessário angiografia pela cânula de reperfusão

- Pode ser necessário a mudança do local de canulação
- Pode ser necessário enxerto cruzado da outra perna
- Pode ser necessário troca da cânula de reperfusão por uma mais calibrosa
- Pode ser necessário embolectomia

12.2. Problemas menos graves

12.2.1. Fenômenos de obstrução (“Sucking-up”)

(Chicoteamento, cavitação e queda súbita de fluxo de sangue)

Definição:

- Obstrução fixa ou variável na cânula venosa, limitando a drenagem para a bomba.

O que percebemos:

- Cavitação da campânula e circuito da região perigosa
- Chicoteamento da linha venosa
- Queda do fluxo de sangue com relação Fluxo / RPM muito baixa

Causas:

- Angulação de cânulas
- Sucção de parede vascular
- Hipovolemia

O que fazer:

- Verificar se não há dobras no circuito
- Corrigir hipotensão se for o caso
- ↓ fluxo de sangue até zero ou 500 mL/min e ↑ gradativamente.
- Lateralizar o paciente
- ↓ ou ↑ decúbito do paciente.
- ↓ ou ↑ PEEP

- Expansão com volume intravenoso (250 mL)
- Nova cânula de drenagem venosa => configuração ECMO-VVA
- Adrenalina em infusão contínua.
- Ações combinadas.

12.2.2. Disfunção do oxigenador

Definição:

- Perda da capacidade de oxigenação e retirada de CO_2

O que percebemos:

- Elevação da $PaCO_2$
- Hipoxemia
- Queda da relação fluxo sangue / RPM (< 1)
- PO_2 pós membrana < 150 mmHg
- Dificuldade em retirar o CO_2
- Pressão transmembrana (PTM) > 50 – 60 mmHg para o quadrox
- PTM > 150 mmHg a 5 L/min de fluxo de sangue para o ALONE
- PTM > 200 mmHg a 6 L/min de fluxo de sangue para o ALONE
- Sinais de hemólise

Causas:

- Acúmulo excessivo de coágulos ou fibrina dentro do oxigenador
- Acúmulo de água

O que fazer:

- Sweepada – tosse da membrana
- Troca do oxigenador
- Saída de ECMO

12.2.3. Hemólise

Definição:

- Ruptura mecânica da parede eritrocitária

O que percebemos:

- Queda do Hb
- ↑ DHL, ↑ bilirrubinas, ↓ haptoglobina e ↑ Hb livre
- Urina ou efluente acastanhados

Causas:

- Cânulas mal locadas
- Excesso de fluxo de sangue ou fluxo baixo com estase.
- Coágulos no sistema (membrana)
- Variação de osmolalidade e pressões súbitas

O que fazer:

- Verificar posicionamento de cânulas
- Otimizar anticoagulação
- Diminuir ou aumentar o fluxo de sangue
- Terapia substitutiva renal fora do sistema de ECMO
- Substituir o oxigenador se necessário

12.2.4. Alarmes sonoros

Definição:

- Sinal sonoro emitido pela bomba

O que percebemos:

- Sinal sonoro agudo

Causas:

- Modo “FREE”
    - Queda da energia
    - Ruído no sinal de fluxo de sangue (o console mostrará “SIGH” no visor de fluxo)
    - Fluxo alto ou baixo e RPM alto
    - Ar no sistema
- Modo “STAND ALONE”
    - As mesmas acima
    - Microbolhas passando pelo sensor de fluxo (300 micrometros – 5 mm)

O que fazer:

- Verificar tomada e tensão certa (220 Volts)
- Verificar fluxo e alarmes
- Verificar ar no sistema
- Verificar gel no sensor de fluxo
- Trocar circuito se necessário

12.2.5. “Plasma leak”

Definição:

- Vazamento de plasma pela saída de ar do oxigenador

O que percebemos:

- Espuma pela saída do “sweep”

Causas:

- Na membrana de polimetilpenteno => defeito de fabricação

O que fazer:

- Trocar oxigenador
- Não deve ocorrer com o polimetilpenteno, mas já houve um lote defeituoso

13. Farmacocinética / Farmacodinâmica

A farmacocinética (PK) de várias drogas pode ser alterada pela ECMO. O PK é por definição o como o organismo manipula (distribui) o fármaco pelos seus diversos compartimentos. Durante o suporte extracorpóreo, temos todas as alterações que as doenças agudas graves causam na distribuição das drogas (com e sem insuficiência renal),(176) adicionadas ao aumento do compartimento intravascular com a ECMO (~ 550 – 600 mL) mais o revestimento do sistema, que por sua vez, no compartimento bioativo, pode absorver drogas lipossolúveis na matriz bioativa que tem heparina ligada (que existe no PLS® mas não no Sistema Eurosets™) como principal componente, e no compartimento biopassivo, pode absorver drogas com ligação protéica moderada - forte que são ligadas na matriz glicoproteica, como é o caso da vancomicina.(177)

A tabela abaixo resume as possíveis alterações de PK em pacientes recebendo suporte com ECMO.(178)

Table 2 Summary of PK changes during ECMO and their clinical implications

	Changes in PK	Therapeutic implication	Drugs affected
Priming/transfusion			
Hemodilution	↑ Vd ↓ Cmax	↑ Loading dose	Hydrophilic drugs, eg, β-lactams and aminoglycosides
	↑ Free drug concentrations	↑ Loading dose ↑ Frequency	Highly protein-bound drugs, eg, teicoplanin and ceftriaxone
Circuit-related factors			
Drug sequestration	↑ Vd ↓ Cmax	↑ Loading dose	Lipophilic drugs, eg, fluoroquinolones fentanyl, and midazolam
Drug inactivation	↑ CL ↓ Bioavailability	↑ Frequency regarding dose with circuit changes	
Patient factors			
Systemic inflammation/sepsis	↑ Vd ↓ Cmax ↑ CL	↑ Loading dose	Hydrophilic drugs, eg, β-lactams and glycopeptides
Organ failures	↓ CL ↑ Vd	↓ Frequency	Renally or hepatically excreted drugs
Drug factors			
Hydrophilicity	↑ Vd ↓ Cmax ↑↓ CL (dependent on renal function)	↑ Loading dose ↑↓ Frequency	For example, β-lactams aminoglycosides
Lipophilicity	Vd largely unchanged ↑ Circuit sequestration ↓↑ CL (dependent on hepatic function)	↑ Loading dose ↑ Frequency	For example, fluoroquinolones, macrolides, and propofol

Cmax indicates peak concentrations.

Tabela 13.1: Alterações do PK em pacientes com ECMO

O nível sérico de drogas pode ser imprevisível em ECMO.(178) Os antimicrobianos e as drogas analgésicas e sedativas são as mais estudadas.(178)

A tabela abaixo mostra a variabilidade do volume de distribuição para antimicrobianos nos pacientes com ECMO.(178)

Table 1 Studies demonstrating the variability in Vd of antibiotics during ECMO

Drug	Vd during ECMO(L/kg)	Reference
Gentamicin [a]	0.51-0.748	0.47-0.49
Vancomycin [a]	0.56–2.1	0.48-0.69
Ticarcillin [a]	0.26-0.27	0.26-0.27
Caspofungin [b]	0.137	0.13-0.16
Voriconazole [b]	1.38	1.39-4.6
Ceftriaxone [a]	0.73-3.02	0.39-0.45

The reference population comprises the critically ill neonates and adults not on ECMO.

Tabela 13.2: PK de antimicrobianos em pacientes com ECMO

Abaixo vai uma lista de drogas comumente usadas no suporte com ECMO, as quais devem ser nossas preocupações ao usá-las: (179–187)

Droga	Vd (L/kg)	Lipossolubilidade	Ligação prot. (%)	Modificações na administração com ECMO
Sedativos				
Propofol	60	↑↑	98	Considere a menor dose eficaz
Midazolam	3,1	~	99	Considere uma dosagem mais alta
Diazepam	1,1	↑↑	88	Necessário doses maiores
Dexmedetomidina	152	~	94	Considere doses maiores na falha de analgesia / sedação

Droga	Vd (L/kg)	Lipossolubilidade	Ligação prot. (%)	Modificações na administração com ECMO
Fentanil	4	↑	87	Doses entre 25 e 100 µg/h são razoáveis inicialmente. Doses mais altas podem ser necessárias
Morfina	3	↓	36	Pode ser necessário aumentar a dosagem inicialmente
Cetamina	2,3	~	30	Iniciar com dosagem padrão, podendo ser necessárias doses maiores
Anticonvulsivantes				
Fenitoína	1	~	90	Doses maiores podem ser necessárias
Fenobarbital	1	~↓	47	Novo bolus na troca de circuito, dose mantida
Levetiracetam	0,7	↓↓↓↓	3,4	Sem ajuste
Valproato	0,4	↓↓↓↓	90	Dose maior no início, sem ajuste na manutenção
Anticoagulantes				
Heparina	0,07	↑↑↑↑	↑	Dose titulável, sem necessidade de doses maiores inicialmente
Enoxaparina	4,3	↓	↑	Sem ajuste, para profilaxia
Antimicrobianos				
Aciclovir	0,6	0	25	20 - 30 mg/kg a cada 8 horas (Há pouca literatura)

Droga	Vd (L/kg)	Lipossolubilidade	Ligação prot. (%)	Modificações na administração com ECMO
Amicacina	0,25	↓↓↓↓	5	Ataque e manutenção com doses mais elevadas com risco potencial aumentado de toxicidade
Ampicilina	15	↓↓↓↓	15	Usar doses no limite superior
Anfotericina coloidal	0,1	↓↓↓↓	90	Doses maiores no início. Associação com perda de oxigenador
Anfotericina deoxicol.	1	↓↓↓↓	90	Sem ajustes
Anfotericina lipos.	0,1	↓↓↓↓	90	Doses maiores no início. Associação com perda de oxigenador
Anidulafungina	40	~	99	Ataque maior?? Novo ataque no início da ECMO?? Não mudar manutenção
Azitromicina	31	↑↑	30	Não necessita de ajuste
Bactrim	13	~	50	Não necessita de ajuste
Cefazolina	↑↑	↓↓↓↓	80	Usar doses no limite superior
Cefepime	18	↓↓↓↓	20	1 g a cada 8 h em 30 min 1 g a cada 12 h Cl < 65 mL/min
Ceftazidima	20	↓↓↓↓	15	Sem ajustes
Ceftriaxona	30	↓↓↓↓	90	Sem ajustes
Ciprofloxacina	4	↓↓↓↓	40	Sem ajustes
Clindamicina	60	↓↓↓↓	80	Sem ajustes
Colistina	↑↑	↓↓↓↓	60	Sem ajustes
Fluconazol	0,6	↓↓↓↓	11	Maior dose de ataque e manutenção

Droga	Vd (L/kg)	Lipossolubilidade	Ligação prot. (%)	Modificações na administração com ECMO
Ganciclovir	0,74	↓↓↓↓	5	Sem ajustes
Levofloxacina	1,1	↓↓↓↓	30	Sem ajustes
Linezolida	45	↓↓↓↓	31	Para MRSA com MIC ≤ 1 mg/mL sem ajuste
Meropenem	15	↓↓↓↓	2	Sem ajustes
Metronidazol	1	↓↓↓↓	20	Sem ajustes
Oxacilina	0,19	↓↓↓↓	90	Dose no limite superior
Oseltamivir	24	↓↓↓↓	42	Sem ajustes
Pip/tazo	16	↓	30	Considere infusão estendida (4,5 g a cada 6 h em 4 h)
Polimixina B	40	↓↓↓↓	85	Sem ajustes
RIPE	Variável	Variável	Variável	Sem ajustes
Tigeciclina	60	↓↓↓↓	80	Sem ajustes
Torgena	20	↓↓↓↓	8	Sem ajustes
Vancomicina	0,8	↓↓↓↓	55	Ataque e manutenção maiores podem ser necessárias
Voriconazol	4,6	~	58	Novo ataque ao iniciar a ECMO, doses de manutenção no limite superior

Tabela 13.3: Perfil de medicações usadas em ECMO

↑ Valor alto; ~ valor intermediário; ↓ Valor baixo.

* Em doses de manutenção maiores, pode-se considerar infusões prolongadas.

14. Hipoxemia e hipercapnia refratárias a ECMO.

Mesmo com o suporte respiratório extracorpóreo o paciente pode manter-se hipoxêmico e/ou hipercápnico. Não há definição precisa na literatura de hipoxemia refratária a ECMO, mas utilizamos uma PaO_2 < 50 mmHg (critério primário) ou $SatO_2$ < 85% (que perde importância se a PaO_2 for ≥ 50 mmHg) na presença do suporte otimizado com a ECMO.(56) Para o CO_2 também não há definição precisa, mesmo porque a ocorrência da hipercapnia refratária é rara, devido à alta difusibilidade do CO_2. Usamos uma $PaCO_2$ > 50 mmHg (com a ECMO otimizada) como hipercapnia refratária, mas esta só será clinicamente importante se o paciente apresentar um pH < 7.30. Por vezes, sobretudo no momento do desmame da ECMO, algum grau de hipercapnia pode ser permitido, uma vez que alguns pacientes não irão recuperar, pelo menos de imediato, a ventilação alveolar efetiva necessária.

Em alguns pacientes, principalmente no início do suporte extracorpóreo, saturações tão baixas quanto 70% terão que ser toleradas, e mesmo assim os resultados com o suporte com a ECMO ainda são bons.(188),(189) Só devemos evitar a presença de hipercapnia moderada - grave concomitante com hipoxemia grave.(190)

Em relação à hipoxemia grave com a ECMO otimizada (PaO_2 persistentemente < 50 mmHg ou $SatO_2$ persistentemente < 85%) devemos pensar nas seguintes possibilidades:

1. Função residual pulmonar mínima ou nula – já discutido na seção de fisiologia.

O diagnóstico pode ser feito com:

- Infiltrado pulmonar intenso e em geral em piora

- Complacência muito reduzida
- Fração de shunt pulmonar muito alta (em geral > 20 – 50%):

Shunt pulmonar (%) = (CcO2 – CvO2) x 100/(CcO2 – CaO2)

* Conteúdo arterial de O2: CaO2 (mL O2/100 mL sangue) = 1,36 x Hb x Arterial SatO2 + 0,0031 x PaO2

* Conteúdo venoso de O2: CvO2 (mL O2 / 100 mL sangue) = 1,36 x Hb x ScvO2 + 0,0031 x PvO2

* Conteúdo capilar de O2: CcO2 (mL O2/100 mL sangue) = 1,36 x Hb x 1 + 0,0031 x (FiO2 do ventilador x 690).

2. Disfunção do oxigenador – já discutido na seção de fisiologia.

O diagnóstico pode ser feito com:

- Relação fluxo de sangue/RPM < 1
- Pressão transmembrana (P3 – P2) > 60 mmHg
- Hipercapnia de difícil compensação
- PO2 pós-membrana (com fluxo de sangue alto) < 150 mmHg

A relação entre a PO2 pós-membrana e o fluxo de sangue é mostrada na figura abaixo.

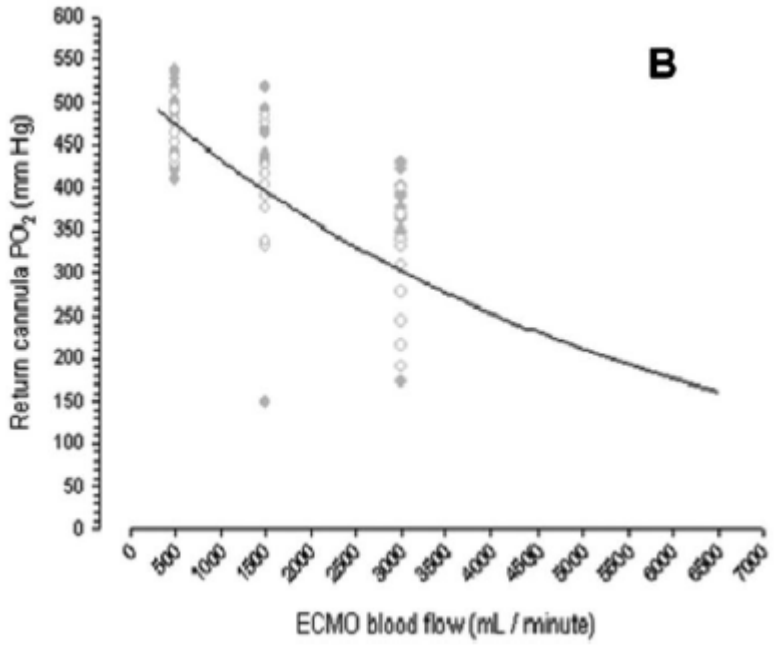


Figura 14.1: Relação entre fluxo de sangue e PO2 pós membrana

3. Associação de fatores acima citados (item mais frequente)

Para uma abordagem sistemática frente ao paciente em ECMO - VA (Já otimizado => com fluxo de sangue ≥ 5500 mL/minuto) com hipoxemia grave, podemos:

1. Verificar a relação fluxo de sangue/RPM
2. Verificar complacência pulmonar
3. Verificar infiltrado pulmonar
4. Gasometria de P2, P3, cateter central e arterial
5. Pressões de P2 e P3

No decorrer destas investigações, usando os princípios já citados, um raciocínio poderá ser traçado como a seguir (contando com o fluxo de sangue ≥ 5500 mL/minuto):

Clínica	Gasometrias	Pressões / (Débito cardíaco)	Diagnóstico	Resolução
Rx pior / complacência pior	Shunt pulmonar > 50%	Normais / normal ou alto	Piora da função residual pulmonar	NO, prona, recrutamento, elevação de PEEP
Coágulos no circuito e oxigenador, tempo de ECMO prolongado	PO_2 em P3 < 150 mmHg	Pressão transmembrana > 60 mmHg / Normal	Disfunção do oxigenador	Melhora da anticoagulação, troca do oxigenador

Tabela 14.1: Causas e condutas na hipoxemia refratária em ECMO-VA

Na maioria dos pacientes mais de um fator estará presente, e sendo assim, por vezes os critérios numéricos podem não ser totalmente iguais aos sugeridos nesta tabela, mas em geral se aproximam. O raciocínio clínico deve ser individualizado para cada paciente e é muito importante para a tomada de decisões.

Quando for optado pela equipe, manutenção de hipoxemia permissiva com a saturação de O_2 arterial de até 70% pode ser aceita, aparentemente sem comprometimento prognóstico dos pacientes.(188)

A hipercapnia refratária, quando a ECMO já está com fluxo de sangue ≥ 5500 mL/minuto, e sweep ≥ 10 L/minuto é bastante rara. Ela se torna preocupante se tiver um impacto no pH (em geral se < 7,30). Como principais diagnósticos diferenciais devemos pensar em:

1. Excesso de produção de CO_2 => febre, estado inflamatório na fase hiperaguda, outros estados hipercatabólicos
2. Disfunção do oxigenador

Podemos seguir o seguinte raciocínio:

Clínica	Gasometrias	Pressões / (Débito cardíaco)	Diagnóstico	Resolução
Hiperdinamia	$SatO_2$ em P2 < 60%	Normais / > 9 L/minuto Relação fluxo de sangue / DC < 0,6	Paciente hiperdinâmico (Shunt em cava – ver em fisiologia)	Controlar temperatura, infecção, beta bloqueador
Coágulos no circuito e oxigenador, tempo de ECMO prolongado	PO_2 em P3 < 150 mmHg	Pressão transmembrana > 60 mmHg / Normal	Disfunção do oxigenador	Melhora da anticoagulação, troca do oxigenador

Tabela 14.2: Causas e condutas na hipercapnia refratária em ECMO-VA

Se existir uma acidemia preocupante (pH < 7,20) apesar das medidas acima, pensar em elevar a frequência respiratória na ventilação mecânica (Manter < 35 RPM), reduzir ao máximo o espaço morto, correção com bicarbonato e / ou acerto específico com a terapia substitutiva renal.

15. Quedas do fluxo de sangue

As quedas inesperadas de fluxo de sangue em geral ocorrem por obstruções ao fluxo no sistema extracorpóreo, e menos frequentemente por defeitos técnicos da bomba centrífuga. O baixo fluxo de sangue na ECMO levará provavelmente a hipoxemia, hipercapnia com agitação e descarga adrenérgica secundária.

Mediante a queda de fluxo de sangue, com as rotações da bombas preservadas, podemos seguir a sequência de raciocínio abaixo:

ACHADO CLÍNICO	SIGNIFICADO	SOLUÇÕES
Chicoteamento venoso (alta frequência ⇔ rápido) Sistema arterial com cor bem avermelhada	Aspiração da cava pela via venosa	1. Redução seguida da elevação do fluxo de sangue 2. Mudança de posição 3. Variação da PEEP 4. Compressão abdominal 5. Infusão de volume 6. Adrenalina contínua 7. Outra cânula venosa
Cavitação na campânula Sistema arterial com cor bem avermelhada	1. Dobra(s) "kinking" na linha venosa 2. Aspiração da cava pela via venosa 3. Trombose no sistema venoso	1. Redução seguida da elevação do fluxo de sangue 2. Mudança de posição 3. Variação da PEEP 4. Compressão abdominal 5. Infusão de volume 6. Adrenalina contínua 7. Reposicionamento / troca da cânula e linha venosa 8. Outra cânula venosa associada
Coágulos no sistema venoso Cavitação na campânula Sistema arterial com cor bem avermelhada	1. Dobra(s) "kinking" na linha venosa 2. Aspiração da cava pela via venosa 3. Trombose no sistema venoso	1. Redução seguida da elevação do fluxo de sangue 2. Mudança de posição 3. Variação da PEEP 4. Compressão abdominal 5. Infusão de volume 6. Adrenalina contínua 7. Reposicionamento / troca da cânula e linha venosa 8. Outra cânula venosa associada
Chicoteamento arterial (baixa frequência ⇔ lento, em geral coincidente com a frequência cardíaca) Sistema arterial com cor bem avermelhada	Cânula atrial em posição arterial ou presença de fistula arterio venosa	1. Troca de posicionamento da cânula atrial, fechamento da fístula
P1 < - 80 a – 100 mmHg P2 < 100 mmHg P3 < 100 mmHg Sistema arterial com cor bem avermelhada	Obstrução venosa	1. Redução seguida da elevação do fluxo de sangue 2. Mudança de posição 3. Variação da PEEP 4. Compressão abdominal 5. Infusão de volume 6. Adrenalina contínua 7. Reposicionamento / troca da cânula e linha venosa 8. Outra cânula venosa associada
P1 = - 30 a – 60 mmHg P2 > 300 - 400 mmHg	Obstrução da cânula atrial ou linha arterial	1. Verificar dobras arteriais 2. Verificar trombos arteriais

P3 > 300 - 400 mmHg P2 – P3 (PTM) < 60 mmHg Sistema arterial com cor bem avermelhada		3.Reposicionamento de cânula atrial 4.Cânula atrial associada 5.Troca do sistema arterial
P1 = - 30 a – 60 mmHg P2 > 300 - 400 mmHg P3 < 300 - 400 mmHg P2 – P3 (PTM) > 60 mmHg Sistema arterial com cor parecida a do sistema venoso PO_2 pós membrana < 150 mmHg	Disfunção do oxigenador	1.Otimização da anticoagulação 2.Substituição do oxigenador sn

Tabela 15.1: Causas e condutas para queda de fluxo de sangue na ECMO

Em qualquer destas situações, o dano físico aos eritrócitos será de grande intensidade, podendo haver hemólise em qualquer grau.

16. Transporte em ECMO

O suporte extracorpóreo com a ECMO não limita o transporte do paciente, seja para transferência inter-hospitalar ou intra-hospitalar. O transporte inter-hospitalar de pacientes com insuficiência respiratória e cardiovascular grave e em suporte com ECMO tem sido realizado sem intercorrências por grupos treinados. (191)

As prerrogativas do transporte em ECMO seguem a de um paciente crítico comum. Assim devemos ter:

1. Monitorização de ECG, PA invasiva, SpO2
2. Para transporte de longa distância ter um modo não invasivo de mensuração de PA como backup
3. O paciente deve estar colaborativo ou sedado
4. Caixa de drogas de emergência (Vasopressores, sedação, curare, etc...)
5. Pelo menos três membros da equipe multiprofissional
6. Bombas de infusão com bateria testada
7. Ventilador com bateria testada
8. Ressuscitador manual (Ambu)

Particularidades com o sistema de ECMO:

1. Manter a membrana ao nível ou acima do paciente para evitar embolia gasosa em caso de entrada de ar
2. Apenas desconectar o rotaflow da rede elétrica no momento de saída
3. Ter uma conversor 110 => 220 Volts
4. Ter sempre junto um “Hand crank”
5. Ter um cilindro de O2 reserva ou rede local

Seguem os checklists para transporte interno e externo que utilizamos em nossa unidade:

CHECKLIST PARA TRANSPORTE INTERNO

- Monitor de transporte
- 1 Cilindro de oxigênio
- Fluxômetro para oxigênio
- Drive Manual
- Cabo de força
- Maleta de emergência

CHECKLIST PARA TRANSPORTE EXTERNO

Ambulância com:

- Ventilador mecânico capaz de promover PEEP até 15 cmH2O e FiO2 = 1
- Tomada 220 ou transformador 110 => 200 Volts (230 Watts)
- Aspirador de secreções
- Monitor pressão arterial
- Oxímetro
- Monitor ECG
- PLS
- Cânula venosa
- Cânula arterial
- Kit punção arterial
- Kit punção venosa
- 2 Cilindros de oxigênio
- Fluxômetro para oxigênio
- Bomba centrífuga
- Drive principal
- Drive Manual
- Cabo de força
- Bomba de infusão (para vasopressores)
- Bomba de infusão (para sedação)

- 2 equipos para vasopressores
- 2 equipos para sedação
- Adrenalina
- Atropina
- 2 seringas de 10 mL

17. Desmame e decanulação da ECMO-VA

O sucesso do desmame da ECMO-VA é definido como a remoção do dispositivo e a ausência de necessidade adicional de suporte mecânico devido a choque cardiogênico recorrente nos 30 dias subsequentes.(192) Os critérios e a forma de retirada do suporte não possuem consenso na literatura. Descrevemos a seguir um guia de desmame proposto por Aissaouni et al. (193)

Para considerarmos decanulação de paciente em ECMO VA devemos ter presente os seguintes requisitos:

- A etiologia da insuficiência cardíaca deve ser compatível com a recuperação miocárdica
- O paciente deve ter recuperado uma onda arterial pulsátil por pelo menos 24 horas, estar hemodinamicamente estável, com pressão arterial média basal superior a 60 mmHg na ausência ou com baixas doses de catecolaminas e ter se recuperado de distúrbios metabólicos importantes
- A função pulmonar não deve estar gravemente comprometida. Se PaO2/FiO2 for inferior a 100 mmHg quando a FiO2 do fluxo de gás da ECMO estiver definida em 21%, a transição do paciente de ECMO VA para ECMO VV deve ser considerada.

Após verificados os requisitos acima, o paciente se torna candidato ao desmame da ECMO VA. Uma maneira de iniciar a retirada do suporte consiste na redução do fluxo sanguíneo da ECMO, resultando em um aumento na pré-carga do VD e em uma diminuição na pós-carga do VE, o que permitirá avaliar se a recuperação miocárdica permitirá a remoção do dispositivo. O fluxo da ECMO deve ser gradualmente reduzido para 66% e 33% do seu valor basal e, em seguida, para um mínimo de 1–1,5 L/min. Se a pressão arterial média cair constantemente para

menos de 60 mmHg em qualquer momento durante o ensaio, o fluxo sanguíneo da ECMO deverá retornar a 100% do seu valor basal e o procedimento ser interrompido. Para prosseguir o desmame com sucesso, os pacientes devem apresentar VTI de aórtica de pelo menos 10 cm, fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) maior que 20-25% e doppler tecidual da velocidade de pico sistólico do anel lateral da mitral (TDSa) de pelo menos 6 cm/s com suporte de fluxo mínimo na ECMO. Em um dos estudos, o TDSa foi um marcador independente da carga da função sistólica do VE e pode, portanto, ser um parâmetro mais pertinente para prever o desmame bem-sucedido da ECMO. (192)

A seguir é a apresentado um algoritmo com o passo a passo do modelo de desmame proposto:

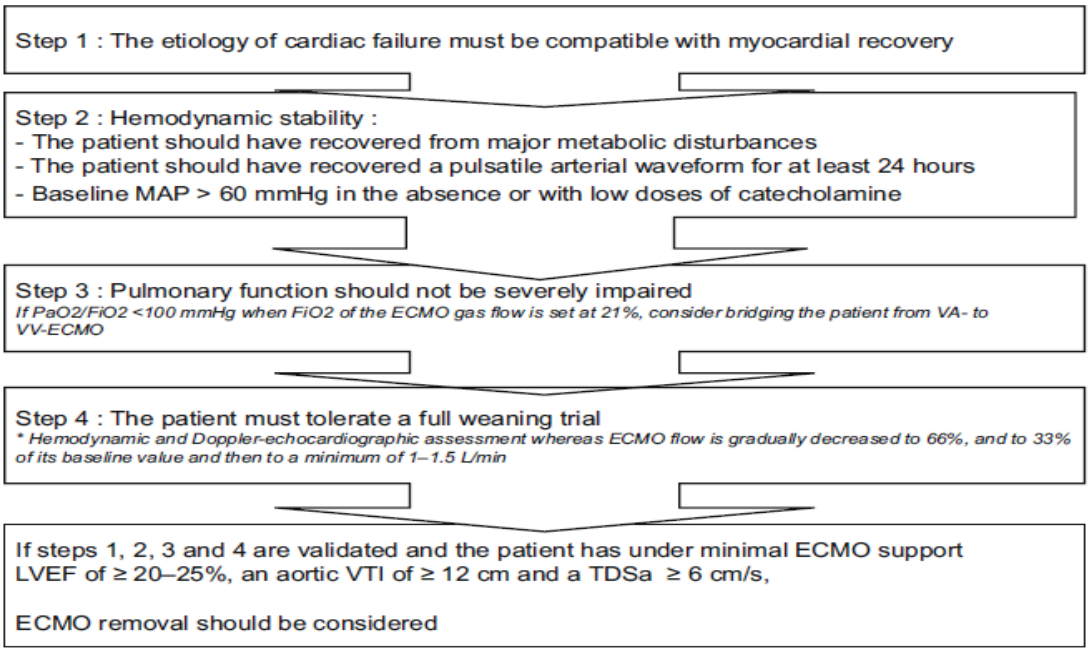


Figura 17.1: Recomendações para desmame adequado da ECMO VA (193)

A decanulação em ECMO arterial é mais segura quando realizada em centro cirúrgico por cirurgião vascular. Uma das técnicas de retirada estudadas atualmente envolve o uso do dispositivo perclose.

Figura 17. 2 : Dispositivo Perclose

Um estudo de 2020 com uma coorte de 99 pacientes decanulados de ECMO VA demonstrou que o uso da técnica de pré-fechamento com dispositivo perclose no desmame da ECMO VA foi tecnicamente viável, seguro e associado a uma probabilidade aproximadamente 80% menor de complicações nos membros e eventos hemorrágicos, em comparação com a remoção cirúrgica. (194)

Outcome	All subjects	Preclosure used	Surgical removal	*P* value
Primary outcome				
Limb complications	15 (15.2)	3 (5.9)	12 (25.0)	.011
Components of primary outcome				
Limb ischemia	7 (7.1)	2 (3.9)	5 (10.4)	.259
Infection at removal site	8 (8.1)	1 (2.0)	7 (14.6)	.028
Removal site necrosis	2 (2.0)	0	2 (4.2)	.233
Secondary outcomes				
Bleeding event	14 (14.1)	3 (5.9)	11 (22.9)	.020
Pseudoaneurysm	0	0	0	–
Distal part embolization	1 (1.0)	0	1 (2.1)	.485
ICU length of stay after decannulation (d)	9 (5, 17)	8 (5, 17)	9 (5, 20)	.725

Tabela 17.1 : Desfechos primários e secundários de pacientes em uso de dispositivo perclose (194)

18. Mensagens principais

1. O suporte cardiovascular extracorpóreo com ECMO é um procedimento que provavelmente traz benefícios a uma porção muito seleta de pacientes. Em pacientes já otimizados do ponto de vista de tratamento da doença de base (reperfusão), e também otimizados em relação a volume e drogas vasopressoras e inotrópicas, ainda caminhando com deterioração hemodinâmica, a ECMO-VA parece ter seu espaço de uso
2. A ECMO traz um tempo a mais de vida para o paciente para que ele melhore por si só ou deve ser ponte para transplante cardíaco
3. A prioridade nas primeiras horas de suporte é o restabelecimento da perfusão periférica com necessidade de maiores fluxos
4. ECMO-VA implica possibilidade de eventos adversos graves, como isquemia de membro. A cânula reperfusora, assim como a vigilância constante do membro, são essenciais para esses pacientes.
5. O suporte VA aumenta a pressão arterial e a pós carga de VE, mas somente cerca de 30% dos pacientes evoluem com síndrome de distensão ventricular esquerda, ocasionando edema agudo de pulmão em alguns deles. Faz parte do cuidado do paciente em ECMO-VA conhecer as principais estratégias conservadoras e invasivas de alívio de distensão de VE.
6. A perda de pulsatilidade traz sérias consequências aos pacientes, sobretudo relacionadas à formação de trombos e embolias. Sua correta identificação e manejo de causas adjacentes são mandatórias para o manejo do paciente em ECMO-VA
7. Alguns pacientes, mesmo em ECMO, ainda terão hipoxemia e/ou hipercapnia, que por vezes deve ser tolerada
8. O desmame da ECMO-VA deve ser considerado nos pacientes estáveis, com pulsatilidade mantida e sem hipoxemia importante. O manejo do desmame deve ser feito a partir de redução progressiva do fluxo da ECMO
9. A decanulação de paciente em ECMO VA deve ser realizada em centro cirúrgico por cirurgião vascular
10. O paciente em ECMO deve ser cuidado como um paciente crítico habitu

19. Referências bibliográficas

1. Hessel EA 2nd. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2014 Jun;18(2):87–100.

2. Hill JD. John H. Gibbon, Jr. Part I. The development of the first successful heart-lung machine. Ann Thorac Surg. 1982 Sep;34(3):337–41.

3. Gibbon JH. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. Arch Surg. 1937 Jun 1;34(6):1105.

4. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treating Severe Cardiac and Respiratory Disease in Adults: Part 1—Overview of Extracorporeal Membrane Oxygenation. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2009 Dec 1;23(6):886–92.

5. Bartlett RH, Fong SW, Burns NE, Gazzaniga AB. Prolonged partial venoarterial bypass: physiologic, biochemical, and hematologic responses. Ann Surg. 1974 Dec;180(6):850–6.

6. Kolobow T, Zapol WM, Sigman RL, Pierce J. Partial cardiopulmonary bypass lasting up to seven days in alert lambs with membrane lung blood oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1970 Dec;60(6):781–8.

7. 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 Mar 23;286(12):629–34.

8. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1976;22:80–93.

9. Bartlett RH. Esperanza: The First Neonatal ECMO Patient. ASAIO J. 2017 Nov/Dec;63(6):832–43.

10. Meliones JN, Custer JR, Snedecor S, Moler FW, O'Rourke PP, Delius RE. Extracorporeal life support for cardiac assist in pediatric patients. Review of ELSO Registry data. Circulation. 1991 Nov;84(5 Suppl):III168–72.

11. Kurose M, Okamoto K, Sato T, Kukita I, Taki K, Goto H. Emergency and long-term extracorporeal life support following acute myocardial infarction: rescue from severe cardiogenic shock related to stunned myocardium. Clin Cardiol. 1994 Oct;17(10):552–7.

12. Kawahito K, Murata S, Yasu T, Adachi H, Ino T, Saito M, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of fulminant myocarditis and circulatory collapse. Am J Cardiol. 1998 Oct 1;82(7):910–1.

13. Zapol WM, Snider MT, Schneider RC. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Failure. Anesthesiology. 1977 Apr 1;46(4):272.

14. 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 Nov 16;242(20):2193–6.

15. Vallabhajosyula S, Prasad A, Bell MR, Sandhu GS, Eleid MF, Dunlay SM, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use in Acute Myocardial Infarction in

the United States, 2000 to 2014. Circ Heart Fail. 2019 Dec;12(12):e005929.

16. Gédéon T, Zolotarova T, Eisenberg MJ. The use of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock: a narrative review. Eur Heart J Open. 2024 Jul;4(4):oeae051.

17. Brunner S, Guenther SPW, Lackermair K, Peterss S, Orban M, Boulesteix AL, et al. Extracorporeal Life Support in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2019 May 14;73(18):2355–7.

18. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. Circulation. 2023 Feb 7;147(6):454–64.

19. Banning AS, Sabaté M, Orban M, Gracey J, López-Sobrino T, Massberg S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial. EuroIntervention. 2023 Aug 21;19(6):482–92.

20. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2023 Oct 5;389(14):1286–97.

21. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A, et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2024 Apr 18;390(15):1382–93.

22. Stub D, Chan W, Ball J, Burell A, Ihle J, Theng S, et al. IMPELLA COMPARED

TO VENOARTERIAL EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN CARDIOGENIC SHOCK: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF PROPENSITY SCORE-MATCHED STUDIES. Shock. 2025 Apr 1;63(4):512–9.

23. Truby LK, Takeda K, Mauro C, Yuzefpolskaya M, Garan AR, Kirtane AJ, et al. Incidence and Implications of Left Ventricular Distention During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. ASAIO J. 2017 May/Jun;63(3):257–65.

24. Lucas SK, Schaff HV, Flaherty JT, Gott VL, Gardner TJ. The harmful effects of ventricular distention during postischemic reperfusion. Ann Thorac Surg. 1981 Nov;32(5):486–94.

25. Ezad SM, Ryan M, Donker DW, Pappalardo F, Barrett N, Camporota L, et al. Unloading the Left Ventricle in Venoarterial ECMO: In Whom, When, and How? Circulation. 2023 Apr 18;147(16):1237–50.

26. Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, Bezerra H, Blankenberg S, Brunner S, et al. Left Ventricular Unloading Is Associated With Lower Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From an International, Multicenter Cohort Study. Circulation. 2020 Dec;142(22):2095–106.

27. Nersesian G, Potapov E. Mechanical circulatory support with ECMELLA approach in severe cardiogenic shock patients-state of the art. J Thorac Dis. 2023 Sep 28;15(9):4555–7.

28. Aludaat C, Dovonou E, Besnier E, Fauvel C, Nardone N, Le Guillou V, et al. Upgrading extra corporeal life support to ECMELLA using Impella 5.0 in rescued

INTERMACS 1 patients, lactate level matters! J Thorac Dis. 2023 Jun 30;15(6):3079–88.

29. Soh BWT, Gracias CS, Dean A, Kumar J, Asgedom S, Matiullah S, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Combined Mechanical Circulatory Support in Acute Myocardial Infarction Related Cardiogenic Shock. Catheter Cardiovasc Interv. 2025 Feb;105(3):650–61.

30. Cho AJ, Panda K, Gozelski R, Jones A, Wood K, Gu Y. Comparative Analysis of Thrombosis in ECPella Patients Between Bivalirudin versus Heparin Anticoagulation Strategies. J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet]. 2025 Mar 31; Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2025.03.041

31. Stadlbauer A, Verbelen T, Binzenhöfer L, Goslar T, Supady A, Spieth PM, et al. Management of high-risk acute pulmonary embolism: an emulated target trial analysis. Intensive Care Med. 2025 Mar;51(3):490–505.

32. Sato R, Hasegawa D, Nishida K, Dugar S. Cardiogenic shock complicating sepsis and septic shock: A national inpatient sample analysis. Med Intensiva (Engl Ed). 2023 Sep;47(9):547–51.

33. Bréchot N, Hajage D, Kimmoun A, Demiselle J, Agerstrand C, Montero S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to rescue sepsis-induced cardiogenic shock: a retrospective, multicentre, international cohort study. Lancet. 2020 Aug 22;396(10250):545–52.

34. Mattox KL, Beall AC Jr. Resuscitation of the moribund patient using portable cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1976 Nov;22(5):436–42.

35. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connett J, Murray TA, et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2020 Dec 5;396(10265):1807–16.

36. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M, et al. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022 Feb 22;327(8):737–47.

37. Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Otterspoor L, Elzo Kraemer CV, et al. Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2023 Jan 26;388(4):299–309.

38. Wengenmayer T, Tigges E, Staudacher DL. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in 2023. Intensive Care Med Exp. 2023 Oct 30;11(1):74.

39. On-Scene trial [Internet]. [cited 2025 May 2]. On-Scene trial. Available from: https://onscenetrial.com/

40. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. Ann Thorac Surg. 2014 Feb;97(2):610–6.

41. Rao P, Khalpey Z, Smith R, Burkhoff D, Kociol RD. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. Circ Heart

Fail. 2018 Sep;11(9):e004905.

42. Spurlock DJ, Toomasian JM, Romano MA, Cooley E, Bartlett RH, Haft JW. A simple technique to prevent limb ischemia during veno-arterial ECMO using the femoral artery: the posterior tibial approach. Perfusion. 2012 Mar;27(2):141–5.

43. Makdisi G, Makdisi T, Wang IW. Use of distal perfusion in peripheral extracorporeal membrane oxygenation. Ann Transl Med. 2017 Mar;5(5):103.

44. Göbölös L, Hogan M, Kakar V, Raposo N, Sänger S, Bhatnagar G, et al. Alternative option for limb reperfusion cannula placement for percutaneous femoral veno-arterial ECMO. Perfusion. 2022 Jul;37(5):456–60.

45. Zhou X, Chen B, Hu C. A tip for assessing blood flow in distal perfusion catheter during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Critical Care. 2025 Jan 7;29(1):1–3.

46. Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, Schmidt M, Pellegrino V, Meyns B, et al. ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients. ASAIO J. 2021 Aug 1;67(8):827–44.

47. Bonicolini E, Martucci G, Simons J, Raffa GM, Spina C, Lo Coco V, et al. Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment. Crit Care. 2019 Jul 30;23(1):266.

48. Kohler K, Valchanov K, Nias G, Vuylsteke A. ECMO cannula review. Perfusion. 2013 Mar;28(2):114–24.

49. Lamb KM, Hirose H, Cavarocchi NC. Preparation and technical considerations

for percutaneous cannulation for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. J Card Surg. 2013 Mar;28(2):190–2.

50. Quarti A, Iezzi F, Santoro G, Pozzi M. Femoral artery cannulation through a side graft in extracorporeal membrane oxygenation. Heart Lung Vessel. 2014;6(2):125–7.

51. Zhang P, Xiao L, Li H, You J, Tian C, Ma J, et al. Improving the patency of the distal perfusion catheter in peripheral VA-ECMO. Critical Care. 2025 Jul 3;29(1):1–2.

52. ECMO Guideline [Internet]. [cited 2025 Jul 14]. Available from: https://ecmo.icu/

53. UFCSPA - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Início [Internet]. [cited 2025 Jul 15]. Available from: http://www.ufcspa.edu.br/index.php/editora/obras-publicadas

54. Mossadegh C, Combes A, editors. Nursing Care and ECMO. 1st ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2017. 125 p.

55. Park M, Costa ELV, Maciel AT, Silva DP e., Friedrich N, Barbosa EVS, et al. Determinants of Oxygen and Carbon Dioxide Transfer during Extracorporeal Membrane Oxygenation in an Experimental Model of Multiple Organ Dysfunction Syndrome. PLoS ONE. 2013 Jan 29;8(1):e54954.

56. Nunes LB, Mendes PV, Hirota AS, Barbosa EV, Maciel AT, Schettino GPP, et al. Severe hypoxemia during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: exploring the limits of extracorporeal respiratory support. Clinics. 2014 Mar;69(3):173.

57. Park M, Costa ELV, Maciel AT, Barbosa EVS, Hirota AS, Schettino G de P, et al. Effect of flow rate and temperature on transmembrane blood pressure drop in an extracorporeal artificial lung. Perfusion. 2014 Nov;29(6):517–25.

58. Kalra R, Alexy T, Bartos JA, Prisco AR, Kosmopoulos M, Maharaj VR, et al. Left ventricular hemodynamics with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Catheter Cardiovasc Interv. 2024 Feb;103(3):472–81.

59. McILwain RB, Timpa JG, Kurundkar AR, Holt DW, Kelly DR, Hartman YE, et al. Plasma concentrations of inflammatory cytokines rise rapidly during ECMO-related SIRS due to the release of preformed stores in the intestine. Lab Invest. 2010 Jan;90(1):128–39.

60. Kurundkar AR, Killingsworth CR, McIlwain RB, Timpa JG, Hartman YE, He D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation causes loss of intestinal epithelial barrier in the newborn piglet. Pediatr Res. 2010 Aug;68(2):128–33.

61. Zimmermann AK, Weber N, Aebert H, Ziemer G, Wendel HP. Effect of biopassive and bioactive surface-coatings on the hemocompatibility of membrane oxygenators. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2007 Feb;80(2):433–9.

62. Khoshbin E, Dux AEW, Killer H, Sosnowski AW, Firmin RK, Peek GJ. A comparison of radiographic signs of pulmonary inflammation during ECMO between silicon and poly-methyl pentene oxygenators. Perfusion. 2007 Jan;22(1):15–21.

63. Le Gall A, Follin A, Cholley B, Mantz J, Aissaoui N, Pirracchio R. Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: From technical aspects to clinical

practice. Anaesth Crit Care Pain Med. 2018 Jun;37(3):259–68.

64. ECMO Guideline [Internet]. [cited 2025 Jul 14]. Available from: https://ecmo.icu/

65. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. Eur Heart J. 2015 Sep 1;36(33):2246–56.

66. Chen WC, Huang KY, Yao CW, Wu CF, Liang SJ, Li CH, et al. The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department. Crit Care. 2016 Oct 22;20(1):336.

67. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Bréchot N, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. Intensive Care Med. 2016 Mar;42(3):370–8.

68. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. JAMA. 1986 Aug 15;256(7):881–6.

69. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. 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 Oct 17;374(9698):1351–63.

70. Dianti J, Fard S, Wong J, Chan TCY, Del Sorbo L, Fan E, et al. Strategies for lung- and diaphragm-protective ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: a physiological trial. Crit Care. 2022 Aug 29;26(1):259.

71. Mauri T, Grasselli G, Suriano G, Eronia N, Spadaro S, Turrini C, et al. Control of Respiratory Drive and Effort in Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients Recovering from Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology. 2016 Jul;125(1):159–67.

72. Matthieu S. Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Severe ARDS: The PRONECMO Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Dec 1;330(24):2343–53.

73. Yamada N, Ueno M, Onishi K, Sugimoto K, Kakehi K, Fujita K, et al. Impact of inhaled nitric oxide therapy in patients with cardiogenic shock treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation combined with Impella: a retrospective cohort study. Journal of Intensive Care. 2024 Nov 18;12(1):1–10.

74. Bembea MM, Annich G, Rycus P, Oldenburg G, Berkowitz I, Pronovost P. Variability in Anticoagulation Management of Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: An International Survey*. Pediatric Critical Care Medicine. 2013 Feb;14(2):e77.

75. Condello I, Lorusso R, Nasso G, Speziale G. Long-term ECMO, efficiency and performance of EUROSETS adult A.L.ONE ECMO oxygenator. J Cardiothorac Surg. 2023 Mar 30;18(1):95.

76. Laccetti A. Eurosets. 2024 [cited 2025 Apr 10]. ECMO Oxygenators. Available from: https://www.eurosets.com/en/product/ecmo-oxygenators/

77. Prospecta A. Bomba Centrifuga Safira Centriflux® com BRCoating® [Internet]. [cited 2025 Apr 10]. Available from: https://braile.com.br/produtos/cardiovascular/bombacentrifugasafiracentrifluxcombrcoating

78. Jacobs S, De Somer F, Vandenplas G, Van Belleghem Y, Taeymans Y, Van Nooten G. Active or passive bio-coating: does it matters in extracorporeal circulation? Perfusion. 2011 Nov;26(6):496–502.

79. Vandiver JW, Vondracek TG. Antifactor Xa levels versus activated partial thromboplastin time for monitoring unfractionated heparin. Pharmacotherapy. 2012 Jun;32(6):546–58.

80. Nishinaka T, Tatsumi E, Katagiri N, Ohnishi H, Mizuno T, Shioya K, et al. Up to 151 days of continuous animal perfusion with trivial heparin infusion by the application of a long-term durable antithrombogenic coating to a combination of a seal-less centrifugal pump and a diffusion membrane oxygenator. J Artif Organs. 2007 Dec 20;10(4):240–4.

81. Lauzier F, Arnold DM, Rabbat C, Heels-Ansdell D, Zarychanski R, Dodek P, et al. Risk factors and impact of major bleeding in critically ill patients receiving heparin thromboprophylaxis. Intensive Care Med. 2013 Dec;39(12):2135–43.

82. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a “standard care” nomogram. A randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1993 Nov 1;119(9):874–81.

83. Gannon WD, Pratt EH, Vogelsong MA, Adkisson WH, Bacchetta M, Bloom SL, et al. Low-Intensity vs Moderate-Intensity Anticoagulation for Venovenous

Extracorporeal Membrane Oxygenation: The Strategies for Anticoagulation During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Pilot Trial. Chest [Internet]. 2025 Mar 11; Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2025.02.032

84. Aubron C, McQuilten Z, Bailey M, Board J, Buhr H, Cartwright B, et al. Low-Dose Versus Therapeutic Anticoagulation in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Pilot Randomized Trial. Crit Care Med. 2019 Jul;47(7):e563–71.

85. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. JAMA. 2012 Feb 22;307(8):795–803.

86. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2022 Jan;46(1):12–41.

87. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SYS, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1283–97.

88. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. N Engl J Med. 1999 Sep 9;341(11):793–800.

89. Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ, Parakh R, Wang C, Bergmann JF, et al. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2011 Dec 29;365(26):2463–72.

90. Krag M, Marker S, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Schefold JC, et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. N Engl J Med. 2018 Dec 6;379(23):2199–208.

91. Cook D, Deane A, Lauzier F, Zytaruk N, Guyatt G, Saunders L, et al. Stress Ulcer Prophylaxis during Invasive Mechanical Ventilation. N Engl J Med. 2024 Jul 4;391(1):9–20.

92. Granholm A, Marker S, Krag M, Zampieri FG, Thorsen-Meyer HC, Kaas-Hansen BS, et al. Heterogeneity of treatment effect of prophylactic pantoprazole in adult ICU patients: a post hoc analysis of the SUP-ICU trial. Intensive Care Med. 2020 Apr;46(4):717–26.

93. Labeau SO, Afonso E, Benbenishty J, Blackwood B, Boulanger C, Brett SJ, et al. Prevalence, associated factors and outcomes of pressure injuries in adult intensive care unit patients: the DecubICUs study. Intensive Care Med. 2021 Feb;47(2):160–9.

94. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. JAMA. 2006 Aug 23;296(8):974–84.

95. EPUAP org | European Pressure Ulcer Advisory Panel [Internet]. EPUAP org; 2023 [cited 2025 May 4]. PU Guidelines. Available from: https://epuap.org/pu-guidelines/

96. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Crit Care Med. 2018 Sep;46(9):e825–73.

97. Hughes CG, Mailloux PT, Devlin JW, Swan JT, Sanders RD, Anzueto A, et al. Dexmedetomidine or Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Adults with Sepsis. N Engl J Med. 2021 Apr 15;384(15):1424–36.

98. Olsen HT, Nedergaard HK, Strøm T, Oxlund J, Wian KA, Ytrebø LM, et al. Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients. N Engl J Med. 2020 Mar 19;382(12):1103–11.

99. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2010 Sep 16;363(12):1107–16.

100. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2019 May 23;380(21):1997–2008.

101. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009 May 30;373(9678):1874–82.

102. TEAM Study Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group, Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Brickell K, Broadley T, et al. Early Active Mobilization

during Mechanical Ventilation in the ICU. N Engl J Med. 2022 Nov 10;387(19):1747–58.

103. Iotti GA, Olivei MC, Braschi A. Mechanical effects of heat-moisture exchangers in ventilated patients. Crit Care. 1999 Sep 23;3(5):R77–82.

104. Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, Taille S, Deye N, Durrmeyer X, et al. Prevention of endotracheal suctioning-induced alveolar derecruitment in acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2003 May 1;167(9):1215–24.

105. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Mar 10;323(10):938–49.

106. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med. 2014 Apr 24;370(17):1583–93.

107. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001 Nov 8;345(19):1368–77.

108. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Feb 19;321(7):654–64.

109. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006 Jun 15;354(24):2564–75.

110. STARRT-AKI Investigators, Canadian Critical Care Trials Group, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, United Kingdom Critical Care Research Group, Canadian Nephrology Trials Network, Irish Critical Care Trials Group, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2020 Jul 16;383(3):240–51.

111. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. N Engl J Med. 2015 May 21;372(21):1996–2005.

112. BALANCE Investigators, for the Canadian Critical Care Trials Group, the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada Clinical Research Network, the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, and the Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network, Daneman N, Rishu A, Pinto R, Rogers BA, Shehabi Y, et al. Antibiotic Treatment for 7 versus 14 Days in Patients with Bloodstream Infections. N Engl J Med. 2025 Mar 13;392(11):1065–78.

113. Ha MA, Sieg AC. Evaluation of Altered Drug Pharmacokinetics in Critically Ill Adults Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. Pharmacotherapy. 2017 Feb;37(2):221–35.

114. Bureau C, Schmidt M, Chommeloux J, Rivals I, Similowski T, Hékimian G, et al.

Increasing Sweep Gas Flow Reduces Respiratory Drive and Dyspnea in Nonintubated Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients: A Pilot Study. Anesthesiology. 2024 Jul 1;141(1):87–99.

115. Jung C, Gillmann HJ, Stueber T. Modification of Respiratory Drive and Lung Stress by Level of Support Pressure and ECMO Sweep Gas Flow in Patients With Severe COVID-19-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: an Exploratory Retrospective Analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024 Jan;38(1):221–9.

116. Karagiannidis C, Strassmann S, Schwarz S, Merten M, Fan E, Beck J, et al. Control of respiratory drive by extracorporeal CO removal in acute exacerbation of COPD breathing on non-invasive NAVA. Crit Care. 2019 Apr 23;23(1):135.

117. Spinelli E, Mauri T, Beitler JR, Pesenti A, Brodie D. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. Intensive Care Med. 2020 Apr;46(4):606–18.

118. Doorduin J, Nollet JL, Roesthuis LH, van Hees HWH, Brochard LJ, Sinderby CA, et al. Partial Neuromuscular Blockade during Partial Ventilatory Support in Sedated Patients with High Tidal Volumes. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Apr 15;195(8):1033–42.

119. Roncon-Albuquerque R Jr, Gaião S, Vasques-Nóvoa F, Basílio C, Ferreira AR, Touceda-Bravo A, et al. Standardized approach for extubation during extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study. Ann Intensive Care. 2023 Sep 18;13(1):86.

120. Martucci G, Schmidt M, Agerstrand C, Tabatabai A, Tuzzolino F, Giani M, et al. Transfusion practice in patients receiving VV ECMO (PROTECMO): a prospective, multicentre, observational study. Lancet Respir Med. 2023 Mar;11(3):245–55.

121. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. N Engl J Med. 2011 Nov 17;365(20):1905–14.

122. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999 Feb 11;340(6):409–17.

123. Carson JL, Brooks MM, Hébert PC, Goodman SG, Bertolet M, Glynn SA, et al. Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia. N Engl J Med. 2023 Dec 28;389(26):2446–56.

124. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. Am Heart J. 2013 Jun;165(6):964–71.e1.

125. Turgeon AF, Fergusson DA, Clayton L, Patton MP, Neveu X, Walsh TS, et al. Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Patients with Traumatic Brain Injury. N Engl J Med. 2024 Aug 22;391(8):722–35.

126. English SW, Delaney A, Fergusson DA, Chassé M, Turgeon AF, Lauzier F, et al. Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. N Engl J Med. 2025 Mar 13;392(11):1079–88.

127. Sah R, Shah S, Subedi P, Kashyap A, Kc A, Wosti D, et al. Antibiotic Prophylaxis in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review. ASAIO J. 2024 Aug 1;70(8):e103–7.

128. Kondo Y, Ohbe H, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Tanaka H, et al. Efficacy of Prophylactic Antibiotics during Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Nationwide Cohort Study. Ann Am Thorac Soc. 2021 Nov;18(11):1861–7.

129. Orso D, Fodale CM, Fossati S, Venturini S, Fonda F, Cugini F, et al. Do patients receiving extracorporeal membrane-oxygenation need antibiotic prophylaxis? A systematic review and meta-analysis on 7,996 patients. BMC Anesthesiol. 2024 Nov 12;24(1):410.

130. INTENSIVE. INTENSIVE. 2022 [cited 2025 May 9]. ECMO but no pulse? Available from: https://intensiveblog.com/everything-ecmo-041/

131. Loss of arterial pulsatility [Internet]. [cited 2025 May 9]. Available from: https://ecmo.icu/va-ecmo-loss-of-arterial-pulsatility/?kw=pulsatility

132. Shou BL, Wilcox C, Florissi I, Kalra A, Caturegli G, Zhang LQ, et al. Early Low Pulse Pressure in VA-ECMO Is Associated with Acute Brain Injury. Neurocrit Care. 2023 Jun;38(3):612–21.

133. Ostadal P, Mlcek M, Gorhan H, Simundic I, Strunina S, Hrachovina M, et al. Electrocardiogram-synchronized pulsatile extracorporeal life support preserves left ventricular function and coronary flow in a porcine model of cardiogenic shock. PLoS One. 2018 Apr 24;13(4):e0196321.

134. Cavayas YA, Noly PE, Singh G, Lamarche Y. Reply from authors: Defining

ventricular distension on extracorporeal membrane oxygenation and triggers to intervene. JTCVS Open. 2022 Sep;11:149–50.

135. Cudkowicz L, Calabresi M, Nims RG, Gray FD Jr. The simultaneous estimation of right and left ventricular outputs applied to a study of the bronchial circulation in dogs. Am Heart J. 1959 Nov;58:732–42.

136. Fritts HW Jr, Harris P, Chidsey CA 3rd, Clauss RH, Cournand A. Estimation of flow through bronchial-pulmonary vascular anastomoses with use of T-1824 dye. Circulation. 1961 Mar;23:390–8.

137. Myneni M, Cheema F, Rajagopal K. Why does left ventricular distension usually not occur in veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation? [Internet]. medRxiv. 2022 [cited 2025 Jun 1]. p. 2022.08.02.22278301. Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.08.02.22278301v1.abstract

138. Xie A, Forrest P, Loforte A. Left ventricular decompression in veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Ann Cardiothorac Surg. 2019 Jan;8(1):9–18.

139. Lucas SK, Gardner TJ, Elmer EB, Flaherty JT, Bulkley BH, Gott VL. Comparison of the effects of left ventricular distention during cardioplegic-induced ischemic arrest and ventricular fibrillation. Circulation. 1980 Aug;62(2 Pt 2):I42–9.

140. Meani P, Kowalewski M, Raffa GM, Lorusso R. Unloading the left ventricle in venoarterial extracorporeal life support: The urgent need of speaking the same language! JTCVS Open. 2022 Sep;11:146–8.

141. Kim MC, Lim Y, Lee SH, Shin Y, Ahn JH, Hyun DY, et al. Early Left Ventricular

Unloading or Conventional Approach After Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: The EARLY-UNLOAD Randomized Clinical Trial. Circulation. 2023 Nov 14;148(20):1570–81.

142. Ling RR, Chen Y, Low CJW, Agerstrand C, Jung JS, Lim SL, et al. Left ventricular unloading during extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a target trial emulation of the ELSO registry. Critical Care. 2025 May 8;29(1):1–11.

143. Park H, Yang JH, Ahn JM, Kang DY, Lee PH, Kim TO, et al. Early left atrial venting versus conventional treatment for left ventricular decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support: The EVOLVE-ECMO randomized clinical trial. Eur J Heart Fail. 2023 Nov;25(11):2037–46.

144. Amarelli C, Musumeci F, Loforte A, Montalto A, Di Franco S, Hernandez-Montfort J. Flow Optimization, Management, and Prevention of LV Distention during VA-ECMO. In: Advances in Extra-corporeal Perfusion Therapies. IntechOpen; 2018.

145. LV distension syndrome [Internet]. [cited 2025 Jun 1]. Available from: https://ecmo.icu/va-ecmo-lv-distension-syndrome/#:~:text=In%20regard%20to%20the%20first,LV%20ejection%20at%20all%20times.

146. Petroni T, Harrois A, Amour J, Lebreton G, Brechot N, Tanaka S, et al. Intra-Aortic Balloon Pump Effects on Macrocirculation and Microcirculation in Cardiogenic Shock Patients Supported by Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation*. Critical Care Medicine. 2014 Sep;42(9):2075.

147. Falk L, Sallisalmi M, Lindholm JA, Lindfors M, Frenckner B, Broomé M, et al.

Differential hypoxemia during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion. 2019 Apr;34(1_suppl):22–9.

148. Yu Y, Fang X, Xu Z, Li T, Yan J. To identify Harlequin syndrome in patients with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation using radial near-infrared spectroscopy. Crit Care. 2024 Jan 8;28(1):16.

149. Karam C, Abou Nafeh N, Aouad MT, Siddik-Sayyid S, Kaddoum R, Zeeni C, et al. Harlequin syndrome during peripheral cardiopulmonary bypass in a patient with an obstructing tracheal schwannoma: A case report. Clin Case Rep. 2023 Jun;11(6):e7509.

150. Heinrich M, Maier LS, Müller T, Lubnow M, Dietl A. Case report of a cardiac Harlequin syndrome-electrical storm during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. Eur Heart J Case Rep. 2025 Feb;9(2):ytaf059.

151. Differential hypoxia [Internet]. [cited 2025 Jun 6]. Available from: https://ecmo.icu/va-ecmo-differential-hypoxia/?parent=VA&def=true

152. Rosenberg A, Thakuria L, Vandenbriele C. Relatively Increased CO Delivered to the Brain From the Descending Aorta Leading to an Elevated Respiratory Rate Causing Differential Hypocapnia (RIDDLER or East-West Syndrome): New Pitfalls in Awake Peripheral V-A ECMO. Circulation. 2025 Jan 28;151(4):289–91.

153. Patten WF, Silver ES, Cheung EW. 136: Incidence And Outcomes of Arrhythmias During Pediatric Cardiac Extracorporeal Circulatory Support. ASAIO Journal. 2023;69(Supplement 3):58.

154. Zhou H, Zhu Y, Zhang Z, Mei Y, Lv J, Zhang G, et al. Ventricular fibrillation/ventricular tachycardia within 72 h of VA-ECMO: incidence, outcomes, risk factors, and management. ESC Heart Fail. 2024 Feb;11(1):524–32.

155. Le Pennec-Prigent S, Flecher E, Auffret V, Leurent G, Daubert JC, Leclercq C, et al. Effectiveness of Extracorporeal Life Support for Patients With Cardiogenic Shock Due To Intractable Arrhythmic Storm. Crit Care Med. 2017 Mar;45(3):e281–9.

156. Tavazzi G, Dammassa V, Colombo CNJ, Arbustini E, Castelein T, Balik M, et al. Mechanical circulatory support in ventricular arrhythmias. Front Cardiovasc Med. 2022 Oct 11;9:987008.

157. Bhandary SP, Joseph N, Hofmann JP, Saranteas T, Papadimos TJ. Extracorporeal life support for refractory ventricular tachycardia. Ann Transl Med. 2017 Feb;5(4):73.

158. 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 Aug;7(8):1328–36.

159. Kubo T, Takeuchi T, Inoue N, Cama-Olivares A, Chandramohan D, Tolwani AJ, et al. Impact of early initiation of renal replacement therapy in patients on venoarterial ECMO using target trial emulation with Japanese nationwide data. Sci Rep. 2025 Jan 7;15(1):1074.

160. Ostermann M, Connor M Jr, Kashani K. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation: why, when and how? Curr Opin Crit Care. 2018 Dec;24(6):493–503.

161. Ciullo AL, Knecht R, Levin NM, Mitchell N, Tonna JE. Direct Connection to the ECMO Circuit versus a Hemodialysis Catheter Is Associated with Improved Urea Nitrogen Ultrafiltration during Continuous Renal Replacement Therapy for Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation. Journal of Clinical Medicine. 2023 Feb 13;12(4):1488.

162. de Tymowski C, Desmard M, Lortat-Jacob B, Pellenc Q, Alkhoder S, Alouache A, et al. Impact of connecting continuous renal replacement therapy to the extracorporeal membrane oxygenation circuit. Anaesth Crit Care Pain Med. 2018 Dec;37(6):557–64.

163. Extracorporeal Life Support Organization-ECMO, ECLS. ELSO Guidelines [Internet]. [cited 2025 May 4]. Available from: https://www.elso.org/ecmo-resources/elso-ecmo-guidelines.aspx

164. Noel C, Green A, Florea I, Puri N, Dawson S, Gorski M, et al. A novel configuration for providing continuous renal replacement therapy via the ECMO circuit in VV ECMO without alarm adjustment. Perfusion. 2025 May;40(4):836–40.

165. Murugan R, Kerti SJ, Chang CCH, Gallagher M, Neto AS, Clermont G, et al. Association between Net Ultrafiltration Rate and Renal Recovery among Critically Ill Adults with Acute Kidney Injury Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study. Blood Purif. 2022;51(5):397–409.

166. Valle E de O, Cabrera CPS, Albuquerque CCC de, Silva GV da, Oliveira MFA de, Sales GTM, et al. Continuous renal replacement therapy in

COVID-19-associated AKI: adding heparin to citrate to extend filter life-a retrospective cohort study. Crit Care. 2021 Aug 19;25(1):299.

167. Balik M, Zakharchenko M, Leden P, Otahal M, Hruby J, Polak F, et al. Bioenergetic gain of citrate anticoagulated continuous hemodiafiltration--a comparison between 2 citrate modalities and unfractionated heparin. J Crit Care. 2013 Feb;28(1):87–95.

168. New AM, Nystrom EM, Frazee E, Dillon JJ, Kashani KB, Miles JM. Continuous renal replacement therapy: a potential source of calories in the critically ill. Am J Clin Nutr. 2017 Jun;105(6):1559–63.

169. Jonckheer J, Demol J, Lanckmans K, Malbrain MLNG, Spapen H, De Waele E. MECCIAS trial: Metabolic consequences of continuous veno-venous hemofiltration on indirect calorimetry. Clin Nutr. 2020 Dec;39(12):3797–803.

170. Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. Intensive Care Med. 2010 Feb;36(2):304–11.

171. Morgan TJ, Venkatesh B, Hall J. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during in vitro hemodilution. Crit Care Med. 2002 Jan;30(1):157–60.

172. Romano TG, Azevedo LCP, Mendes PV, Costa ELV, Park M. Effect of continuous dialysis on blood ph in acidemic hypercapnic animals with severe acute kidney injury: a randomized experimental study comparing high vs. low bicarbonate affluent. Intensive Care Med Exp. 2017 Dec;5(1):28.

173. PDF.js viewer [Internet]. [cited 2025 Jul 14]. Available from: https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2017/2173

174. Ihle JF, Burrell AJC, Philpot SJ, Pilcher DV, Murphy DA, Pellegrino VA. A Protocol that Mandates Postoxygenator and Arterial Blood Gases to Confirm Brain Death on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. ASAIO J. 2020 Feb;66(2):e23–8.

175. Beam WB, Scott PD, Wijdicks EFM. The Physiology of the Apnea Test for Brain Death Determination in ECMO: Arguments for Blending Carbon Dioxide. Neurocrit Care. 2019 Dec;31(3):567–72.

176. Udy AA, Roberts JA, Lipman J. Clinical implications of antibiotic pharmacokinetic principles in the critically ill. Intensive Care Med. 2013 Dec;39(12):2070–82.

177. Jamal JA, Economou CJP, Lipman J, Roberts JA. Improving antibiotic dosing in special situations in the ICU: burns, renal replacement therapy and extracorporeal membrane oxygenation. Curr Opin Crit Care. 2012 Oct;18(5):460–71.

178. Shekar K, Fraser JF, Smith MT, Roberts JA. Pharmacokinetic changes in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. J Crit Care. 2012 Dec;27(6):741.e9–18.

179. Shekar K, Fraser JF, Taccone FS, Welch S, Wallis SC, Mullany DV, et al. The combined effects of extracorporeal membrane oxygenation and renal replacement therapy on meropenem pharmacokinetics: a matched cohort study. Crit Care. 2014 Dec 12;18(6):565.

180. Harthan AA, Buckley KW, Heger ML, Fortuna RS, Mays K. Medication adsorption into contemporary extracorporeal membrane oxygenator circuits. J Pediatr Pharmacol Ther. 2014 Oct-Dec;19(4):288–95.

181. Patel JS, Kooda K, Igneri LA. A Narrative Review of the Impact of Extracorporeal Membrane Oxygenation on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Critical Care Therapies. Ann Pharmacother. 2023 Jun;57(6):706–26.

182. Cheng V, Abdul-Aziz MH, Burrows F, Buscher H, Cho YJ, Corley A, et al. Population Pharmacokinetics and Dosing Simulations of Ceftriaxone in Critically Ill Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation (An ASAP ECMO Study). Clin Pharmacokinet. 2022 Jun;61(6):847–56.

183. Lyster H, Shekar K, Watt K, Reed A, Roberts JA, Abdul-Aziz MH. Antifungal Dosing in Critically Ill Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation. Clin Pharmacokinet. 2023 Jul;62(7):931–42.

184. Shann F, Chiletti R. Neonatal herpes virus infection: duration of extracorporeal support and the dose of acyclovir. Pediatr Crit Care Med. 2011 Sep;12(5):605; author reply 605–6.

185. Suk P, Rychlíčková J. Pharmacokinetics of colistin during extracorporeal membrane oxygenation. J Antimicrob Chemother. 2022 Jul 28;77(8):2298–300.

186. [No title] [Internet]. [cited 2025 May 5]. Available from: https://www.anmfonline.org/wp-content/uploads/2024/12/Aciclovir_ANMFv4.0_20241216.pdf

187. Hahn J, Choi JH, Chang MJ. Pharmacokinetic changes of antibiotic, antiviral, antituberculosis and antifungal agents during extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adult patients. J Clin Pharm Ther. 2017 Dec;42(6):661–71.

188. Lindén V, Palmér K, Reinhard J, Westman R, Ehrén H, Granholm T, et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. Intensive Care Med. 2000 Nov;26(11):1630–7.

189. Lindén VB, Lidegran MK, Frisén G, Dahlgren P, Frenckner BP, Larsen F. ECMO in ARDS: a long-term follow-up study regarding pulmonary morphology and function and health-related quality of life. Acta Anaesthesiol Scand. 2009 Apr;53(4):489–95.

190. Mendes PV, Moura E, Barbosa EVS, Hirota AS, Scordamaglio PR, Ajjar FM, et al. Challenges in patients supported with extracorporeal membrane oxygenation in Brazil. Clinics (Sao Paulo). 2012 Dec;67(12):1511–5.

191. Lindén V, Palmér K, Reinhard J, Westman R, Ehrén H, Granholm T, et al. Inter-hospital transportation of patients with severe acute respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation--national and international experience. Intensive Care Med. 2001 Oct;27(10):1643–8.

192. Aissaoui N, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, et al. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. Intensive Care Med. 2011 Nov;37(11):1738–45.

193. Aissaoui N, El-Banayosy A, Combes A. How to wean a patient from veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med. 2015 May;41(5):902–5.

194. Chandel A, Desai M, Ryan LP, Clevenger L, Speir AM, Singh R. Preclosure technique versus arterial cutdown after percutaneous cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. JTCVS Tech. 2021 Dec;10:322–30.