



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Faculdade de Enfermagem**

**Jorlenne Teixeira Lima**

**Monitoramento dos exames laboratoriais de coagulação como  
preditivo de eventos trombóticos no circuito da ECMO**

**Rio de Janeiro**

**2022**

Jorlenne Teixeira Lima

**Monitoramento dos exames laboratoriais de coagulação como preditivo de eventos trombóticos no circuito da ECMO**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Orientador: Prof. Dr. Denilson Campos de Albuquerque  
Coorientador: Prof. Dr. Ronilson Gonçalves Rocha

Rio de Janeiro

2022

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB/B

L732 Lima, Jorlenne Teixeira.  
Monitoramento dos exames laboratoriais de coagulação como preditivo de eventos trombóticos no circuito da ECMO / Jorlenne Teixeira Lima. – 2022.  
67 f.

Orientador: Denilson Campos de Albuquerque  
Coorientador: Ronilson Gonçalves Rocha

Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Enfermagem.

1. Oxigenação por membrana extracorpórea. 2. Fatores de coagulação sanguínea. 3. Trombose - Fisiopatologia. 4. Testes de coagulação sanguínea. I. Albuquerque, Denilson Campos de. II. Rocha, Ronilson Gonçalves. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Enfermagem. IV. Título.

CDU  
614.253.5

Bibliotecária: Adriana Caamaño CRB7/5235

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta Dissertação, desde que citada a fonte.

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Data

Jorlenne Teixeira Lima

**Monitoramento dos exames laboratoriais de coagulação como preditivo de eventos trombóticos no circuito da ECMO**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Aprovada em 07 de junho de 2022.

Coorientador

Prof. Dr. Ronilson Gonçalves Rocha  
Faculdade de Enfermagem – UERJ

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Denilson Campos de Albuquerque (Orientador)  
Faculdade de Enfermagem – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Raquel de Mendonça Nepomuceno  
Faculdade de Enfermagem – UERJ

---

Prof. Dr. Mauro Paes Leme de Sá  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2022

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao amor da minha vida, o meu esposo Fernando, companheiro de todas as horas, que contribuiu decisivamente para que esta dissertação pudesse ser concluída.

Dedico-o, também, aos meus filhos Francisca e Fernando Jr., que deram um sentido especial à minha existência e me têm proporcionado grandes momentos de alegria.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me sustentado nessa caminhada.

Ao meu esposo Fernando, pelo amor, carinho, amizade e pela paciência com a qual me acompanhou no período de produção desta dissertação.

Aos meus filhos, Francisca e Fernando Jr., que são a razão da minha vida.

Aos meus pais, Marlete e Ernestino, por acreditarem no meu potencial de uma forma genuína.

Aos meus irmãos, Herildo, Jorline e Vinícius, que são a minha melhor lembrança da infância, que oram e torcem pelas minhas conquistas, amo vocês.

À minha avó Francisca, que é minha fonte inesgotável de amor e o meu maior exemplo de resiliência.

À minha madrinha Meires, por torcer e vibrar por cada conquista alcançada.

Aos meus tios Benedito, Roberto, Osmar, Antônio, Marlene, Edna e Arlene, por terem cuidado de mim com tanto amor e carinho e me presentear com primos maravilhosos.

À Leci, minha amiga, apoiadora, suporte, conselheira sábia, que é o meu esteio no cuidado e na educação dos meus filhos.

Ao meu orientador e coorientador, por todo ensinamento e disponibilidade.

À minha professora Raquel, por ser referência, por partilhar suas experiências, por reafirmar, através de seus atos, o quão transformadora é a educação.

Às minhas amigas Gabriela, Ana Paula, Andreza e Kaliza, por estarem presentes nos dias bons e ruins, por me abraçar e acolher, por me ouvir e aconselhar.

Aos meus amigos Felipe, Renan, Paulo, Bruno e Rodrigo, por compartilharem e contribuírem para o meu desenvolvimento pessoal, profissional e acadêmico.

À minha coordenadora Théia, por me inspirar, motivar, aconselhar, acolher e acreditar no meu trabalho.

Ao Dr. Vitor, por toda contribuição para que a pesquisa fosse finalizada.

A todos os membros do Grupo Américas de Circulação Extracorpórea (GRACEC), por me ensinarem todos os dias sobre comprometimento, dedicação e excelência.

Aos meus supervisores Ângelo, Margareth e Sudvan, por compartilharem suas experiências. Vocês são parte importante da minha evolução profissional.

A maior recompensa para o trabalho do homem não é  
o que ele ganha com isso, mas o que ele se torna.

*John Ruskin*



## RESUMO

LIMA, Jorlenne Teixeira. **Monitoramento dos exames laboratoriais de coagulação como preditivo de eventos trombóticos no circuito da ECMO**. 2022. 67 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

Esta pesquisa tem como objeto a identificação precoce do evento trombótico no circuito do suporte de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) por meio da análise laboratorial. Teve como objetivo geral verificar se os exames laboratoriais que monitoram o estado da coagulação sanguínea são preditores do desenvolvimento de trombos no circuito da ECMO em pacientes adultos. Os objetivos específicos foram: revisar os exames laboratoriais usados para mapear o estado da coagulação sanguínea dos pacientes adultos submetidos à ECMO em um centro especializado; correlacionar os valores dos exames laboratoriais que monitoram o estado de coagulação sanguínea com o risco de formação de trombos no circuito da ECMO; identificar o desfecho dos pacientes submetidos à ECMO que desenvolveram trombose no circuito. Estudo epidemiológico, analítico, quantitativo, retrospectivo, de caráter observacional. A população analisada foram pacientes adultos que utilizaram a ECMO nas modalidades veno-venosa (VV) e veno-arterial (VA), com ou sem diagnóstico de covid-19, tendo ou não desenvolvido a trombose no circuito. A coleta foi em prontuário no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020. Os resultados deste estudo são baseados numa amostra de 36 casos de pacientes em tratamento com a ECMO, dos quais 36,1% tiveram trombose no circuito. A ocorrência de trombose não teve relação com o sexo do paciente. Em ambos os grupos a faixa etária modal foi de idades maiores ou iguais a 54 anos e menores que 63 anos, e a ocorrência de trombose não foi associada à idade do paciente. A ocorrência de trombose foi significativamente menor na modalidade VA, observada em 15,38% da amostra analisada. Identificou-se a correlação com a duração da ECMO – os pacientes que tiveram trombose ficaram significativamente mais dias em ECMO do que os pacientes que não tiveram trombose. A frequência de pacientes com troca de circuito foi significativamente maior no grupo que teve trombose. A frequência de pacientes que foram a óbito foi significativamente maior no grupo que não teve trombose no circuito. A partir dos dados deste trabalho, não se pode afirmar que as taxas de Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (PTTa), Tempo de Protrombina/ Relação Normalizada Internacional (TP/RNI), TP/Atividade, D-dímero, fibrinogênio e antitrombina III (AT III) estão associadas à ocorrência de trombose, pois estes marcadores, na maioria das observações realizadas neste estudo, não foram significativamente distintos nos grupos com e sem trombose, ou os dados obtidos não foram suficientes para comparar os dois grupos, contudo, em relação às plaquetas houve associação significativa no 5º dia ( $p < 0,039$ ), tendo os pacientes com plaquetas dentro da faixa de referência tido 6,7 vezes mais chances de ter trombose comparados aos pacientes com valores inferiores à faixa de referência.

Palavras-chave: Oxigenação por membrana extracorpórea. Fatores de coagulação sanguínea. Trombose.

## ABSTRACT

LIMA, Jorlenne Teixeira. **Monitoring of coagulation laboratory tests as a predictor of thrombotic events in the ECMO circuit.** 2022. 67 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

This research aims at the early identification of the thrombotic event in the extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support circuit through laboratory analysis. Its general objective was to verify whether laboratory tests that monitor the status of blood clotting are predictors of the development of thrombi in the ECMO circuit in adult patients. The specific objectives were: to review the laboratory tests used to map the blood clotting status of adult patients undergoing ECMO in a specialized center; to correlate the values of laboratory tests that monitor blood clotting status with the risk of thrombus formation in the ECMO circuit; to identify the outcome of patients undergoing ECMO who developed thrombosis in the circuit. Epidemiological, analytical, quantitative, retrospective, observational study. The population analyzed were adult patients who used ECMO in the veno-venous (VV) and veno-arterial (VA) modalities, with or without a diagnosis of COVID-19, whether or not they developed thrombosis in the circuit. Data collection took place between January 2016 and December 2020. The results of this study are based on a sample of 36 cases of patients being treated with ECMO, of which 36.1% had thrombosis in the circuit. The occurrence of thrombosis was not related to the patient's sex. In both groups, the modal age range was 54 years or older and younger than 63 years, and the occurrence of thrombosis was not associated with the patient's age. The occurrence of thrombosis was significantly lower in the VA modality, it was observed in 15.38% of the analyzed sample. A correlation with the duration of ECMO was identified, patients who had thrombosis spent significantly more days on ECMO than patients who did not have thrombosis. The frequency of patients with circuit replacement is significantly higher in the group that had thrombosis. The frequency of patients who died is significantly higher in the group that did not have thrombosis in the circuit. Based on the data from this study, it cannot be said that the rates of Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR), PT/Activity, D-dimer, fibrinogen and antithrombin III (AT III) are associated with the occurrence of thrombosis, since these markers, in most of the observations carried out in this study, were not significantly different in the groups with and without thrombosis, or the data obtained were not sufficient to compare the two groups, however, in relation to the platelets there was a significant association on the 5th day ( $p < 0.039$ ), with patients with platelets within the reference range being 6.7 times more likely to have thrombosis compared to patients with values below the reference range.

Keywords: Extracorporeal membrane oxygenation. Blood clotting factors. Thrombosis.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Componentes básicos do sistema da ECMO.....	20
Figura 2 –	Cânulas utilizadas na ECMO periférica.....	21
Figura 3 –	Circuito da ECMO.....	22
Figura 4 –	Console.....	24
Figura 5 –	Fluxômetro/ <i>probe</i> .....	25
Figura 6 –	Manivela manual/ <i>hand crank</i> .....	25
Figura 7 –	<i>Blender</i> /misturador de gás.....	26
Figura 8 –	Permutador de calor/trocador de calor/banho-maria.....	27
Figura 9 –	ECMO veno-venosa.....	28
Figura 10 –	ECMO veno-arterial canulação periférica.....	29
Figura 11 –	A resposta inflamatória à ECMO.....	31
Figura 12 –	Incidência de trombose no circuito dos pacientes submetidos à ECMO.....	40
Figura 13 –	Distribuições do número de comorbidades dos participantes nos grupos sem e com trombo no circuito.....	43
Figura 14 –	Distribuições dos dias de ECMO dos participantes nos grupos sem e com trombo no circuito.....	43

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição das variáveis que caracterizam os participantes, nos grupos sem e com trombo no circuito.....	41
Tabela 2 – Caracterização do sexo, ECMO e peso.....	44
Tabela 3 – Caracterização dos parâmetros clínicos em cada dia de intervenção.....	46
Tabela 4 – Comparação do peso entre os grupos.....	49
Tabela 5 – Associação dos dias com o tempo de tromboplastina parcial ativado, fibrinogênio e plaquetas.....	49
Tabela 6 – Associação das plaquetas com os grupos.....	50
Tabela 7 – Caracterização dos óbitos nos pacientes com e sem trombose no circuito.....	50

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMIB	Associação de Medicina Intensiva Brasileira
Anti-Xa	Anti-fator Xa
AT	Antitrombina
AT III	Antitrombina III
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEC	Circulação Extracorpórea
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CO <sub>2</sub>	Dióxido de Carbono
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy
ECLS	<i>Extracorporeal Life Support</i>
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
ELSO	<i>Extracorporeal Life Support Organization</i>
FdO <sub>2</sub>	Fração Entregue de Oxigênio
FXa	Fator Xa
FXIIa	Fator XII Ativado
GRACEC	Grupo Américas de Circulação Extracorpórea
HNF	Heparina Não Fracionada
IC	Intervalo de Chance
ICA	Insuficiência Cardíaca Aguda
LPM	Litros por Minuto
MAC	Complexo de Ataque à Membrana
OR	Razão de Chances
PMP	Polimetilpenteno
pCO <sub>2</sub>	Pressão Parcial de CO <sub>2</sub>
pO <sub>2</sub>	Pressão Parcial de Oxigênio
PP	Polipropileno
PTTa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado
PVC	Cloreto de Polivinila
RNI	Relação Normalizada Internacional
RPM	Rotações por Minuto

SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TP	Tempo de Protrombina
TTPa	Tromboplastina Parcial Ativado
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VA	Veno-arterial
VV	Veno-venosa

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
1	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	19
1.1	<b>Componentes da ECMO</b> .....	19
1.1.1	<u>Circuito da ECMO</u> .....	19
1.1.2	<u>Plataforma elétrica/console</u> .....	24
1.1.3	<u>Manivela manual</u> .....	25
1.1.4	<u>Sistema de distribuição de gás</u> .....	26
1.1.5	<u>Trocador de calor</u> .....	27
1.2	<b>Modalidades da ECMO</b> .....	27
1.3	<b>Hemostasia</b> .....	29
1.3.1	<u>Definição do sistema hemostático</u> .....	29
1.3.2	<u>Exames laboratoriais de monitoramento da hemostasia</u> .....	32
2	<b>METODOLOGIA</b> .....	35
2.1	<b>Local do estudo</b> .....	35
2.2	<b>População e amostra</b> .....	35
2.3	<b>Definição das variáveis do estudo</b> .....	36
2.4	<b>Técnica e instrumento de coleta de dados</b> .....	37
2.5	<b>Questões éticas da pesquisa</b> .....	38
2.6	<b>Análise estatística</b> .....	38
2.7	<b>Cronograma de execução</b> .....	39
3	<b>RESULTADOS</b> .....	40
4	<b>DISCUSSÃO</b> .....	51
	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	55
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	56
	<b>APÊNDICE A – Cronograma de atividades</b> .....	62
	<b>APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados</b> .....	63
	<b>ANEXO A – Ficha de acompanhamento dos pacientes em ECMO</b> .....	64
	<b>ANEXO B – Parecer de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética e Pesquisa</b> .....	65

## INTRODUÇÃO

As terapias extracorpóreas, do inglês *Extracorporeal Life Support* (ECLS), tornaram-se usuais no tratamento de pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de alto risco com o avanço da medicina intensiva. As ECLS abrangem uma ampla variedade de tecnologias, desde hemodiálise, Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT), plasmaférese, Circulação Extracorpórea (CEC), Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) e suporte hepático (REYNOLDS; ANNICH, 2011).

Dentre as modalidades de ECLS, a ECMO está sendo cada vez mais utilizada nas UTI em todo o mundo; logo, diante deste uso nas doenças cardíacas e pulmonares, que possuem altíssima taxa de internação, morbidade e mortalidade, e com o objetivo de sistematizar a indicação e condução da ECMO no Brasil, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (BERNOCHE *et al.*, 2019), ao publicar a “Atualização da diretriz de ressuscitação cardiopulmonar e cuidados cardiovasculares de emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019”, dedicou um capítulo ao “Suporte de vida extracorpóreo neonatal, pediátrico e adulto”.

A Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), em parceria com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), estruturaram diretrizes que vão ao encontro da necessidade dos pacientes com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) refratários ao tratamento clínico (BARBAS; ÍSOLA; FARIAS, 2013).

A ECMO consiste no uso de dispositivos mecânicos para apoiar a função cardíaca, pulmonar ou cardiopulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca aguda (ICA), SARA, ou ambas, com disfunção orgânica grave, sem resposta aos tratamentos convencionais (BROGAN *et al.*, 2017). É uma terapia com potencial para salvar vidas, mas está repleta de possíveis complicações em virtude dos materiais artificiais que compõem sua estrutura e seus efeitos nos sistemas circulatório, endotelial, hematológico, inflamatório e imunológico (SNIDERMAN *et al.*, 2020).

Ainda existem complicações relacionadas à trombose e à anticoagulação nos sistemas de circulação extracorpórea, mesmo com todo o avanço ocorrido nos estudos sobre trombose induzida por superfícies (REYNOLDS; ANNICH, 2011).



No sumário internacional da *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) referente ao período de 2016 a 2020, foram reportados 47.345 casos de ECMO em pacientes adultos. Na modalidade veno-venosa (VV), os casos reportados totalizaram 23.748; e na veno-arterial (VA), 23.597 casos. As complicações mecânicas, nas duas modalidades, somaram 8.714 (18,4%) casos. Na ECMO VV, as complicações mecânicas equivaleram a 6.143 (25,8%) casos com a sobrevida estimada de 3.277 (53,3%). Deste total, 2.112 (8,9%) referiram-se à falência do oxigenador, sendo a sobrevida de 1.062 (50%); a troca do circuito correspondeu a 2.512 (10,6%) casos com sobrevida de 1.353 (54%), e a trombose/coágulos nos componentes do circuito somaram 1.519 (6,4%) casos com sobrevida de 862 (57%). Na ECMO VA, as complicações mecânicas corresponderam a 2.571 (10,8%) casos com a sobrevida estimada de 1.012 (39,3%). Deste total, 654 (2,8%) relacionaram-se à falência do oxigenador, sendo a sobrevida de 258 (39%); a troca do circuito correspondeu a 662 (2,8%) casos com sobrevida de 258 (39%), e a trombose/coágulos nos componentes do circuito representaram 1.255 (5,3%) casos com sobrevida de 496 (40%) (EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION, 2020).

Frente ao exposto, o objeto de análise deste estudo foi a identificação precoce do evento trombótico no circuito da ECMO aplicada em pacientes adultos em um Centro de Suporte de Vida Extracorpóreo, por meio do coagulograma durante a ECMO.

Como visto, dada a incidência de eventos trombóticos no circuito da ECMO, surgiram alguns questionamentos, para que se buscasse compreender esse fenômeno e sua interface com os exames laboratoriais que monitoram a hemostasia, bem como o desfecho decorrente de tais eventos.

Assim, para a estruturação das perguntas de pesquisa, foi utilizado o método PVO (BIRUEL; PINTO, 2011):

- P: situação-problema, participantes, contexto;
- V: refere-se às variáveis do estudo;
- O: é o próprio desfecho ou os resultados.

## Questão norteadora

- Os exames laboratoriais que monitoram a coagulação do paciente em ECMO são preditores da ocorrência de eventos trombóticos no circuito extracorpóreo?

## Objetivos

### Objetivo geral

Verificar se os exames laboratoriais que monitoram o estado da coagulação sanguínea são preditores do desenvolvimento de trombos no circuito da ECMO em pacientes adultos.

### Objetivos específicos

Revisar os exames laboratoriais usados para mapear o estado da coagulação sanguínea dos pacientes adultos submetidos à ECMO em um centro especializado.

Correlacionar os valores dos exames laboratoriais que monitoram o estado de coagulação sanguínea com a ocorrência de trombose no circuito da ECMO.

Identificar o desfecho dos pacientes submetidos à ECMO que desenvolveram trombose no circuito.

### Justificativa e relevância

As complicações trombóticas continuam sendo umas das principais causas de morbimortalidade dos pacientes em ECMO. Ademais, até o momento não há meios para identificar os sinais da evolução trombótica do circuito (EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION, 2020; SNIDERMAN *et al.*, 2020).

Os centros de ECMO vinculados à ELSO reportam os dados dos pacientes submetidos à ECMO em suas unidades em uma plataforma digital da ELSO. Os registros iniciaram em 1990 e anualmente são disponibilizados no *site* da ELSO para consulta. Em dezembro de 2020, a ELSO possuía 492 centros cadastrados, com um total de 154.106 ECMO realizados nas populações neonatal, pediátrica e adulta. Até

dezembro de 2020, 34.319 pacientes adultos foram assistidos pela ECMO VV e 33.115 pela ECMO na modalidade VA. A sobrevida dos pacientes adultos submetidos à ECMO VV é de 59% (20.320) e a dos submetidos à ECMO VA é de 44% (14.765) (EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION, 2021).

As complicações de maior incidência, reportadas pelos centros especializados em ECMO à ELSO, ocorridas na modalidade VV no período de 2016 a 2020, foram (EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION, 2021):

- Falha do oxigenador, 2.112, com sobrevida de 50%;
- Complicações mecânicas na cânula, 1.279, com sobrevida de 47%;
- Troca de circuito, 2.512, com sobrevida de 54%;
- Trombose/coágulos no circuito, 1.519, com sobrevida de 57%;
- Hemorragia gastrointestinal, 1.338, com sobrevida de 41%;
- Sangramento em sítio cirúrgico, 1.457, com sobrevida de 50%;
- Necessidade da terapia de substituição renal, 6.362, com sobrevida de 46%;
- Alteração da função renal, 2.627, com sobrevida de 52%;
- Arritmia cardíaca, 2.012, com sobrevida de 40%;
- Pneumotórax requerendo tratamento, 1.699, com sobrevida de 42%;
- Hiperbilirrubinemia, 1.209, com sobrevida de 34%.

As complicações de maior incidência, reportadas pelos centros especialistas em ECMO à ELSO, ocorridas na modalidade VA no período de 2016 a 2020, foram (EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION, 2021):

- Trombose/coágulos no circuito, 1.255, com sobrevida de 40%;
- Sangramento no sítio de canulação, 1.105, com sobrevida de 38%;
- Sangramento em sítio cirúrgico, 3.191, com sobrevida de 34%;
- Alteração da função renal, 3.338, com sobrevida de 38%;
- Arritmia cardíaca, 3.106, com sobrevida de 36%;
- Inotrópicos durante a ECMO, 2.456, com sobrevida de 39%;
- Necessidade da terapia de substituição renal, 6.479, com sobrevida de 32%;

- Hiperbilirrubinemia, 1.727, com sobrevida de 27%;
- Isquemia, 1.042, com sobrevida de 32%.

O evento trombótico está entre as complicações de grande prevalência, incidência, morbidade e mortalidade, sendo desencadeado devido à resposta inflamatória ao contato do sangue com a superfície interna do circuito.

O tubo biomimético é a solução mais comumente empregada para amortecer ou prevenir os efeitos adversos da passagem do sangue por um circuito de ECMO. Apesar da promessa dessas melhorias e da disponibilidade de tubos com revestimento antitrombótico, a necessidade de anticoagulação sistêmica não foi eliminada, de modo que os desafios e problemas significativos de interrupção da hemostasia e anticoagulação sistêmica permanecem. Atualmente, nenhum tubo foi desenvolvido que possa ser usado em circuitos de ECMO, que amortença totalmente a resposta inflamatória e a coagulopatia do sangue a um material estranho (SNIDERMAN *et al.*, 2020).

A ELSO é a principal organização internacional que fornece educação, treinamento, pesquisa e gerenciamento de dados para o avanço do suporte extracorpóreo de vida em todo o mundo. Esta organização estimula os centros de ECLS e seus membros a revisarem evidências e experiências na área de trombose e anticoagulação do paciente e do circuito da ECMO em todos os modos clínicos de ECLS para neonatos, crianças e adultos, e a formularem algoritmos para gerenciar complicações hemorrágicas e trombóticas do paciente e do circuito.

Acredita-se que a realização de estudo observacional acerca das alterações laboratoriais que antecedem o desenvolvimento do evento trombóticos no circuito da ECMO possibilite intervenções precoces ao evento, permitindo a aplicação da modalidade de forma mais segura, com a estruturação de fluxos de gerenciamento de eventos trombóticos na ECMO.

## 1 REVISÃO DA LITERATURA

A ECMO é um método avançado de intervenção para insuficiência cardíaca e respiratória refratária isolada ou para a disfunção grave concomitante dos dois sistemas (SOROKIN *et al.*, 2017). Possibilita a manutenção da vida quando as opções convencionais de tratamento se esgotam. Não é uma modalidade terapêutica, mas sim um método de apoio ao paciente, possibilitando tempo até a recuperação, ou utilizado como medida temporária em antecipação a um procedimento cirúrgico reparatório, um dispositivo de assistência mecânica circulatória ou em transplante de órgãos. A modalidade requer uma série de recursos humanos, tecnológicos e institucionais bem coordenados. Como tal, a ECMO não deve ser usado indiscriminadamente, mas sim nos casos em que há possibilidade de uma recuperação significativa (GHOSH; FALTER; PERRINO JUNIOR, 2015).

A assistência aos pacientes em ECMO difere ativamente dos cuidados convencionais e exige um exame físico e laboratorial completo, compreensão da fisiologia cardiopulmonar, da fisiopatologia, da hemostasia e da ECMOfisiologia (BROGAN *et al.*, 2017).

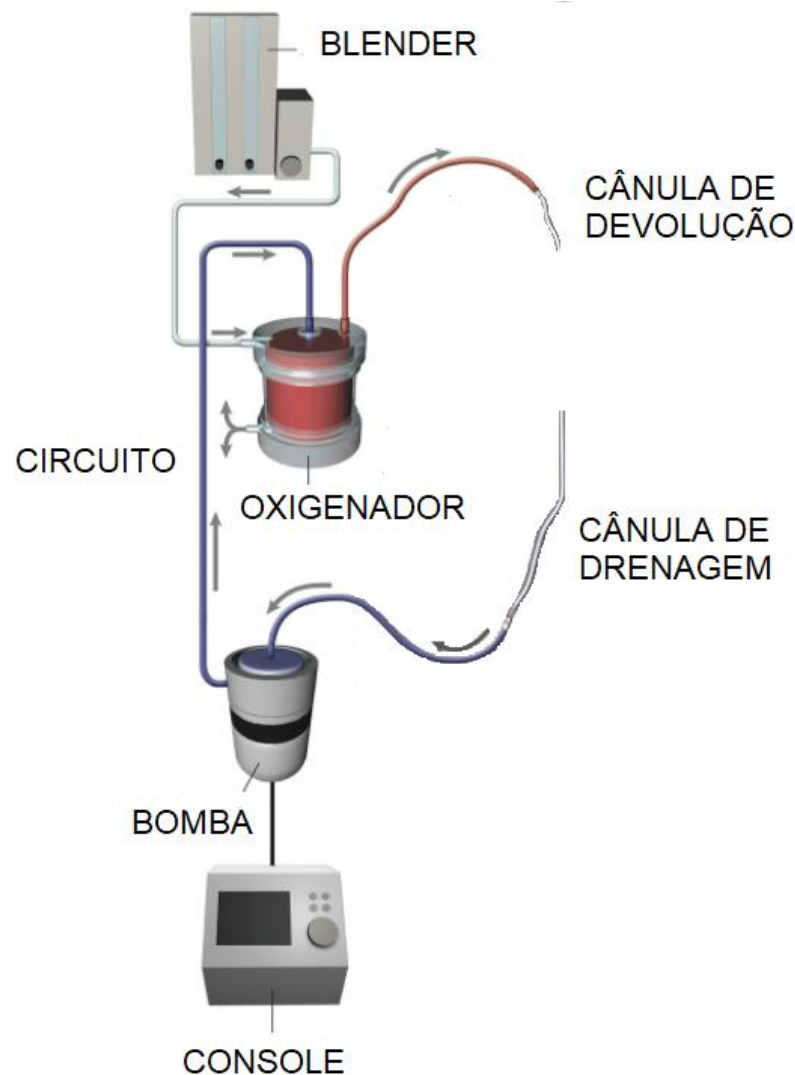
### 1.1 Componentes da ECMO

A plataforma da ECMO é composta por circuito, sistema elétrico, sistema de distribuição de gás, trocador de calor e manivela manual.

#### 1.1.1 Circuito da ECMO

A estrutura do circuito da ECMO é formada basicamente por cânulas, tubos e conectores, bomba centrífuga e oxigenador de membrana (Figura 1).

Figura 1 – Componentes básicos do sistema da ECMO

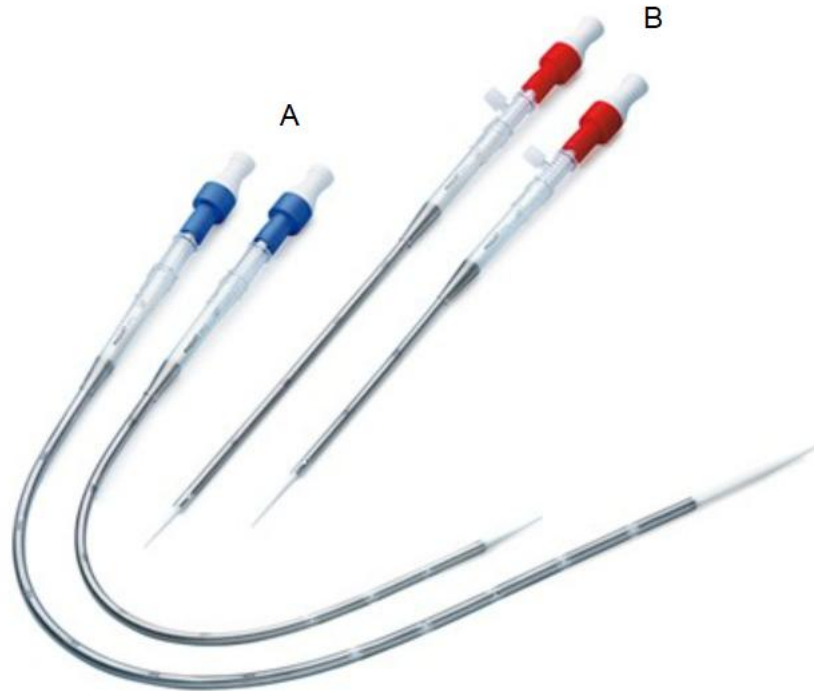


Fonte: BRODIE; BACCHETTA, 2011.

As cânulas (Figura 2) são cateteres introduzidos em veias e artérias calibrosas, selecionados conforme a superfície corpórea e o tamanho do vaso do paciente. Cada cânula tem características específicas de acordo com o fabricante (BROCCOLI *et al.*, 2018). A maioria das cânulas é fabricada com poliuretano biocompatível, que possui alta resistência à temperatura ambiente e se torna mais maleável à temperatura corporal. São revestidas com heparina ou polímeros não heparínicos, capazes de reduzir a ativação plaquetária e a resposta inflamatória na interface sangue-cânula. Podem conter arame nas paredes que servem para reforçar componentes específicos e evitar dobras ou colapso. Os materiais

radiopacos permitem a confirmação do posicionamento correto (KOHLENER *et al.*, 2013; LEQUIER *et al.*, 2013).

Figura 2 – Cânulas utilizadas na ECMO periférica



Legenda: A – cânula de drenagem/venosa; B – cânula de devolução/arterial.

Fonte: GETINGE, c2021. Catálogo de produtos.

A inserção das cânulas pode ser central, quando colocadas diretamente nos grandes vasos pós-cardiotomia; ou periférica, quando inseridas nos vasos calibrosos da periferia.

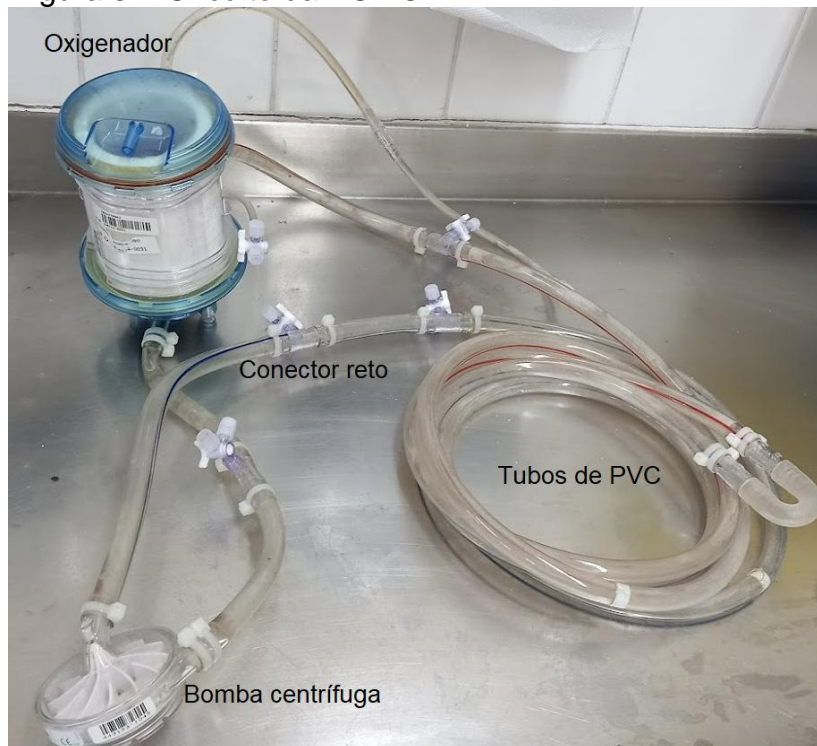
A cânula venosa ou de drenagem é mais longa e de maior calibre. Habitualmente possui múltiplos orifícios (multifenestrada) para favorecer a drenagem de sangue para o circuito. A cânula arterial ou de devolução é usualmente mais curta, com orifício na extremidade distal e com via para conexão do sistema de reperfusão (BROCCOLI *et al.*, 2018; LEQUIER *et al.*, 2013). Assim, a cânula fornece a interface entre o circuito e o paciente (KOHLENER *et al.*, 2013).

O circuito da ECMO, como um todo, representa uma das maiores áreas de superfície e volumes para contato com o sangue entre os dispositivos médicos de uso prolongado. A área de superfície do oxigenador varia de 0,8 a 2,5 m<sup>2</sup> com um volume de 75 a 250 ml, dependendo do fabricante e do tamanho (pediátrico ou adulto). O material usado na fabricação do oxigenador é o polipropileno com

revestimento de polimetilpenteno (PMP). Além disso, há um circuito de 250–500 cm de cloreto de polivinila (PVC) para conectar as bombas, oxigenadores e equipamentos ao paciente, o que cria um adicional de 0,05 a 0,15 m<sup>2</sup> de área de superfície e volume de 70 a 250 ml, segundo o comprimento e o diâmetro do tubo. Entre uma estrutura e outra são usados conectores de policarbonato (DRUMMOND *et al.*, 2005; MAUL; MASSICOTTE; WEARDEN, 2016; STAMATIALIS *et al.*, 2008).

A tubulação do circuito é feita de um composto plástico à base de PVC (Figura 3). Os circuitos da ECMO podem variar de simples a complexos e podem incluir uma variedade de monitores de fluxo sanguíneo e pressão, monitores contínuos de saturação de oxihemoglobina, locais de acesso ao circuito e uma ponte conectando o acesso venoso e os ramos de infusão arterial do circuito (LEQUIER *et al.*, 2013).

Figura 3 – Circuito da ECMO



Fonte: Acervo da autora.

Os tubos de PVC podem ser revestidos com substâncias biocompatíveis; e os conectores de policarbonato são responsáveis por realizar o acoplamento entre os elementos funcionais do circuito (cânuas, bomba centrífuga e oxigenador de membrana), bem como permitem a coleta de gasometria e monitoramento dos gradientes de pressão do sistema, através de cânulas.



O componente principal da assistência circulatória extracorpórea é a bomba centrífuga, que drena o sangue do paciente, impulsiona para o oxigenador e devolve ao paciente na circulação sistêmica (BROCCOLI *et al.*, 2018).

O tipo mais comum de assistência circulatória extracorpórea é a bomba centrífuga, com um conjunto de cones concêntricos, dos quais o mais externo contém um orifício central de entrada e um orifício lateral de saída, aos quais se adaptam as linhas correspondentes. O cone mais interno tem um acoplamento magnético com um rotor externo que o faz girar a elevadas rotações por minuto (RPM). O giro do cone interno faz girar os demais cones. Isso produz um efeito semelhante a um “redemoinho”. A criação da força centrífuga e sua transmissão ao sangue produzem o fluxo do sangue. O fluxo varia conforme a resistência vascular periférica contra a qual a bomba impulsiona o sangue. Quando a velocidade de giro do cone é diminuída, o fluxo de sangue se reduz; quando a resistência periférica do paciente aumenta, o fluxo da bomba também se reduz. Se mantivermos as RPM e a resistência vascular periférica for reduzida, o fluxo aumenta substancialmente. Para o adequado controle do funcionamento desse tipo de bomba, é essencial um sensor de fluxo acoplado ao sistema. O fluxo da bomba não pode ser avaliado de outro modo (SOUZA; ELIAS, 2006).

Após ser drenado pela bomba centrífuga, o sangue é impulsionado para o oxigenador de membrana que realiza a difusão dos gases (oxigênio e gás carbônico), proporcionando a oxigenação do sangue e a eliminação do gás carbônico, sem contato direto entre o sangue e o oxigênio, minimizando o risco de embolia gasosa (STAMATIALIS *et al.*, 2008). A ECMO usa uma membrana semipermeável para facilitar a transferência de oxigênio para o sangue do paciente (RATNANINGSIH *et al.*, 2021).

Os dois principais polímeros usados hoje em dia para membranas de pulmão artificial são o polipropileno (PP) e o PMP. O pulmão artificial de primeira geração é uma membrana microporosa à base de PP com características hidrofóbicas. Essas membranas são altamente porosas, com excelente permeabilidade ao gás, mas têm uma vida útil curta de cerca de seis horas – após esse período a membrana fica molhada. No início do ano 2000, a membrana de pulmão artificial de segunda geração foi desenvolvida com base no material PMP com uma vida útil notavelmente mais longa, de 2 a 4 semanas. Em comparação com a membrana de PP, as

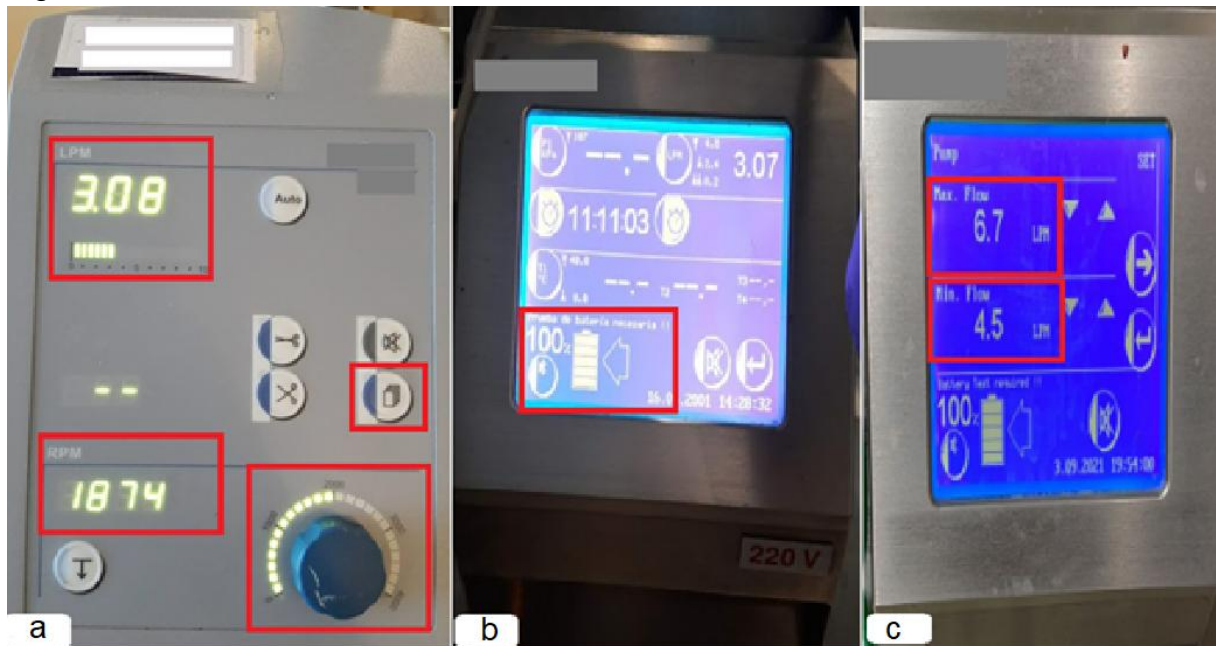
membranas de PMP têm uma camada densa e fina que pode prevenir o vazamento de plasma de maneira eficaz (DUY NGUYEN *et al.*, 2021).

A modificação da superfície do oxigenador de membrana com anticoagulantes, como heparina ou hidrofiliação da superfície da membrana, tem sido proposta para reduzir a formação de coágulos (RATNANINGSIH *et al.*, 2021).

### 1.1.2 Plataforma elétrica/console

A plataforma elétrica do sistema da ECMO é composta pelo console (Figura 4) no qual é acoplado o motor da bomba centrífuga e o fluxômetro, *probe* ou sensor de fluxo (Figura 5).

Figura 4 – Console



Legenda: O console disponibiliza em sua tela (a) o monitoramento do fluxo de sangue que é mensurado em litros por minuto (LPM) e as rotações por minuto (RPM) realizadas pela bomba centrífuga. O ajuste da RPM é realizado através de um botão giratório (a). Na tela central é possível fazer o monitoramento da quantidade de bateria e saber se o equipamento está conectado na rede de alimentação, através de uma seta, quando a seta está voltada para o lado esquerdo o console está na rede, quando está voltada para o lado direito está fora da rede (b), ainda na tela central é possível fazer o ajuste dos alarmes, sendo possível definir o fluxo máximo e o mínimo (c).

Fonte: Acervo da autora.

O fluxômetro (Figura 5) é o dispositivo que mensura o fluxo de sangue que passa pelo circuito, através do acoplamento do sensor no circuito da ECMO.

Figura 5 – Fluxômetro/*Probe*



Fonte: Acervo da autora.

### 1.1.3 Manivela manual

O sistema elétrico que gera energia para a ativação da bomba centrífuga pode falhar, sendo necessário mudar a bomba centrífuga para um sistema de manivela manual, também denominado *backup* manual ou *hand crank*.

Dependendo do fabricante, as bombas de *backup* são manuais ou elétricas. Normalmente, os dispositivos de *backup* são manuais e possuem manivelas; ou seja, para a ativação do sistema, é necessário realizar rotações manuais utilizando as manivelas (MOSSADEGH; COMBES, 2017).

Figura 6 – Manivela manual/*hand crank*



Fonte: Acervo da autora.

#### 1.1.4 Sistema de distribuição de gás

O misturador de gás/*blender* garante as trocas de gás dentro do oxigenador. O suprimento de oxigênio é ajustado pela porcentagem de mistura de oxigênio e ar comprimido no *blender* (Fração Entregue de Oxigênio [FdO<sub>2</sub>]), que varia de 21% a 100%, e a remoção de dióxido de carbono (Dióxido de Carbono [CO<sub>2</sub>]) ocorre via fluxo de gás de varredura disponibilizado através do *sweep* (MOSSADEGH; COMBES, 2017). A oferta de oxigênio e ar comprimido ao sistema se dá pelo acoplamento de mangueiras na rede de gás do leito e no *blender*. Na lateral do *blender* fica acoplado o *sweep*, que é o sistema que empurra a mistura para a membrana (Figura 7).

Figura 7 – *Blender*/misturador de gás



Legenda: 1 – O misturador (*blender*) realiza o ajuste da fração de oxigênio (FdO<sub>2</sub>) a ser distribuída na membrana, variando entre 21% e 100%; 2 – O *sweep* macrométrico de 10L usado em pacientes adultos; 3 – O *sweep* micrométrico de 1L usados em pacientes pediátricos.

Fonte: Acervo da autora.

### 1.1.5 Trocador de calor

Os permutadores de calor, com capacidade de remover e ceder calor ao sangue, foram desenvolvidos ainda nos primeiros anos em que a circulação extracorpórea passou a ser utilizada (SOUZA; ELIAS, 2006).

Durante a assistência circulatória o sangue é exposto a uma grande área de superfície do circuito, ocasionando perda importante de calor. O objetivo do sistema de troca de calor “banho-maria” é manter o paciente em ECMO normotérmico. O trocador de calor é integrado ao oxigenador, e a temperatura é controlada através da temperatura da água que é armazenada no interior do sistema (BROCCOLI *et al.*, 2018).

Figura 8 – Permutador de calor/trocador de calor/banho-maria



Fonte: CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2017.

## 1.2 Modalidades da ECMO

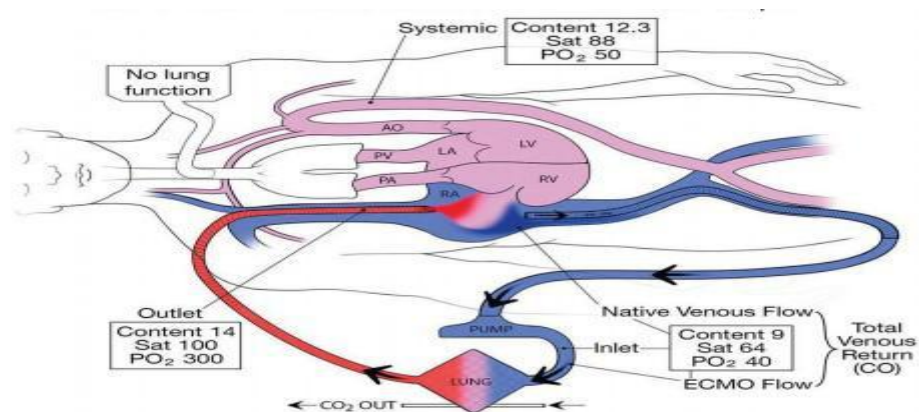
A ECMO tem duas configurações que são as mais aplicadas, a VV (Figura 9), que fornece suporte para os pulmões, e a VA (Figura 10), que fornece suporte para o coração e os pulmões (GHOSH; FALTER; PERRINO JUNIOR, 2015).

O suporte pela ECMO VV geralmente requer dois locais venosos de inserção. A configuração femoral-jugular é a mais comumente usada e deve haver pelo menos

8 a 10 cm entre as duas cânulas para evitar recirculação significativa (SOROKIN *et al.*, 2017).

A ECMO em sua configuração VA está sendo cada vez mais utilizada para fornecer suporte circulatório a pacientes com a função cardíaca ou cardiopulmonar gravemente comprometida (BHATIA; KATZ, 2020). Nessa modalidade de suporte, a cânula de drenagem é inserida em um acesso venoso, e a de retorno, em acesso arterial; pode ser classificada em central ou periférica, de acordo com os vasos canulados. Na configuração central, a cânula de drenagem pode ser inserida diretamente no átrio direito, e a cânula de retorno, no segmento ascendente da artéria aorta.

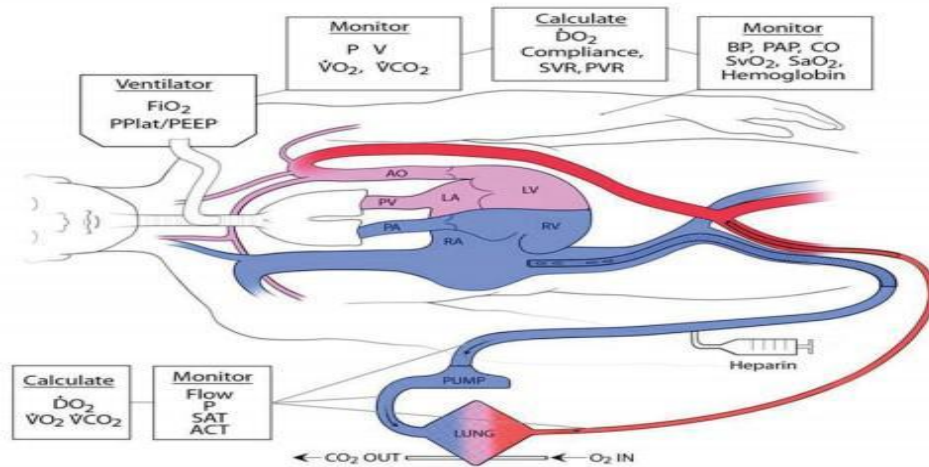
Figura 9 – ECMO veno-venosa



Fonte: BROGAN *et al.*, 2017.

Na configuração periférica (Figura 10), o sangue pode ser drenado pelas veias femoral ou jugular e retorna ao paciente pelas artérias carótida, axilar ou femoral (CHAVES *et al.*, 2019).

Figura 10 – ECMO veno-arterial canulação periférica



Fonte: BROGAN *et al.*, 2017.

### 1.3 Hemostasia

A hemostasia representa um complexo, redundante e eficiente mecanismo fisiológico de defesa contra a perda não controlada de sangue. O estado normal de fluidez do sangue circulante é mantido pelas propriedades não trombogênicas das paredes intactas das células dos vasos (BERGER *et al.*, 2014).

#### 1.3.1 Definição do sistema hemostático

O sistema hemostático é um conjunto de processos finamente regulados e de máxima eficiência, incluindo a parede vascular, as estruturas e os agentes vasoativos envolvidos na vasoconstrição e na vasodilatação, os fatores que levam à adesão e à agregação plaquetária, formando o tampão hemostático, e a ativação dos fatores, que levam à formação do coágulo de fibrina (DAHLBÄCK, 2020).

Existem dois modelos de observação da hemostasia. O modelo clássico da coagulação sanguínea é dividido em duas vias: a intrínseca, que é desencadeada pelo contato das plaquetas ativadas ou componentes do tecido endotelial, e a extrínseca, em que o fator tecidual inicia a cadeia de eventos. Já o modelo atual da

coagulação sanguínea sugere o envolvimento de três fases, a iniciação, amplificação e propagação (RODRIGUES *et al.*, 2012).

A princípio, a interação desses componentes levou à segmentação da hemostasia em três distintas fases, a saber (RODRIGUES *et al.*, 2012):

- a) primeira fase: a hemostasia primária consiste na primeira fase da formação do trombo e seus quatro principais constituintes são o endotélio, as plaquetas, as micropartículas e o Fator Von Willebrand. Didaticamente, é dividida em quatro fases, vasoconstricção, adesão, ativação e agregação plaquetária;
- b) segunda fase: durante a hemostasia secundária ocorre a ativação de uma série de reações enzimáticas envolvendo as proteínas pró-coagulantes presentes no plasma, que levam à formação do coágulo sanguíneo;
- c) terceira fase: na hemostasia terciária ou fibrinólise, após a formação do trombo, este deve ser removido para o restabelecimento do lúmen vascular e do fluxo sanguíneo. Nesse sentido, a fibrinólise é o processo que realiza gradualmente a remoção dos depósitos de fibrina. Ela é regulada por proteínas ativadoras serinoproteases, metaloproteinases e proteínas inibidoras como a superfamília de serpinas.

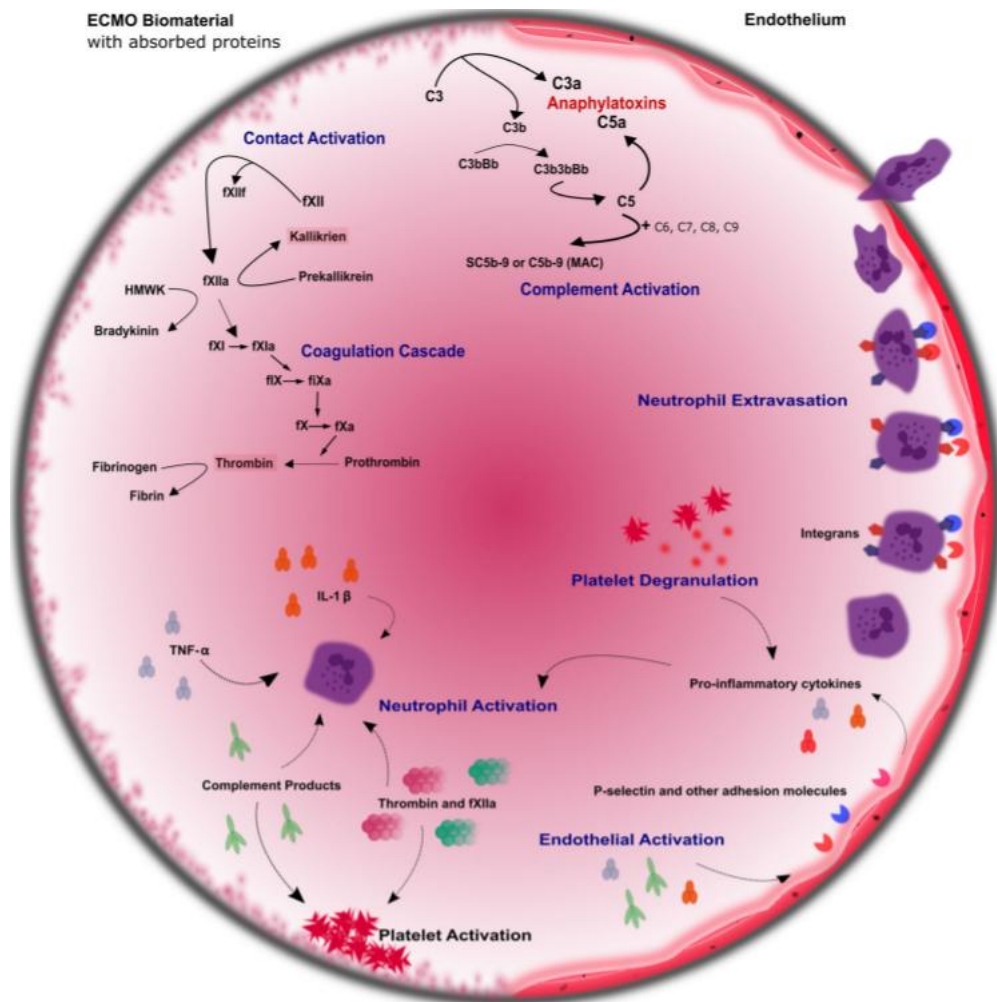
Devido às condições não fisiológicas do fluxo sanguíneo que deixa de ser pulsátil e passa a ser laminar, as complicações estão associadas a danos ao sangue, incluindo aumento do risco de hemólise, ativação de plaquetas, trombose e êmbolos. Trombos podem ser observados em conectores de tubos, cânulas, na entrada do oxigenador, bem como nas bombas de sangue (BERG; FUCHS; WITTBERG, 2019).

A resposta inflamatória causada pela ECMO ocorre como reação à exposição do sangue à circulação extracorpórea. Ambos os fatores sistêmicos e celulares iniciam e propagam a cascata do tipo Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Estes incluem vários sistemas humorais e celulares (Figura 11), com destaque para o contato, coagulação intrínseca e extrínseca, e os sistemas



complemento e celulares endoteliais, leucócitos, plaquetas e citocinas (MILLAR *et al.*, 2016).

Figura 11 – A resposta inflamatória à ECMO



Legenda: Durante a ECMO, os sistemas complemento e contato são ativados como resultado da interação sangue-biomaterial. A via alternativa do complemento é a principal responsável pela produção das anafilatoxinas C3a e C5a e o complexo de ataque à membrana (MAC). Isso ocorre como resultado do aumento da hidrólise de C3 na superfície do biomaterial. O contato é o sistema responsável pela produção do fator XII ativado (FXIIa), que induz a via intrínseca da coagulação, levando à formação de trombina. Produtos produzidos por cada um desses sistemas promovem a produção de citocinas pró-inflamatórias e têm efeitos diretos sobre leucócitos, plaquetas e endotélio vascular. Em particular, os neutrófilos são ativados, levando ao aumento da infiltração neutrofílica do tecido e eventual dano ao órgão.

Fonte: MILLAR *et al.*, 2016.

A SIRS desencadeada após o início da ECMO torna necessária a administração de anticoagulação para a maioria dos pacientes pediátricos e adultos,

com a finalidade de prevenir a coagulação do circuito. O efeito colateral mais comum da anticoagulação é o sangramento. A anticoagulação durante a ECMO é complexa devido à doença crítica do paciente, a interações entre o paciente e o circuito da ECMO e às respostas inflamatórias do paciente à doença e ao circuito da ECMO, que levam ao desequilíbrio na hemostasia do paciente (MCMICHAEL *et al.*, 2022).

A heparina não fracionada (HNF) continua sendo o anticoagulante mais utilizado para ECMO pediátrica e adulta. Trata-se de um glicosaminoglicano que se liga à antitrombina (AT) para produzir um aumento de 1.000 vezes na inibição de AT da trombina, fator Xa, fator XIIa e fator IXa (MCMICHAEL *et al.*, 2022).

### 1.3.2 Exames laboratoriais de monitoramento da hemostasia

Na atualidade, existem diversos exames laboratoriais que monitoram a hemostasia a fim de identificar as hemofilias, as coagulopatias e o efeito dos fármacos anticoagulantes. Este subcapítulo abordará os exames analisados nesta pesquisa.

Um dos métodos de triagem para avaliação da coagulação sanguínea compreende o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), que analisa a via intrínseca (FERREIRA *et al.*, 2010). O TTPa detecta as deficiências dos fatores VIII, IX, XI e XII, pré-caliceína e cininogênio de alto peso molecular. Dependendo da sensibilidade do reagente, o TTPa pode ser mais sensível às deficiências de fator VIII e IX, e menos sensível às deficiências dos fatores XI e XII ou dos fatores envolvidos na via comum. É usado como teste de triagem para deficiências de fator, presença de inibidores e para monitorar o uso da heparina não fracionada (BRASIL, 2010).

O tempo de protrombina (TP), avalia a via extrínseca da coagulação (FERREIRA *et al.*, 2010). O TP é dependente da integridade dos fatores VII, V, II, e X. O teste consiste na adição de tromboplastina (fator tecidual) e posterior mensuração do tempo de coágulo. O fator tecidual ativa o fator VII que, por conseguinte, ativa a via extrínseca, formando o complexo protrombinase ancorado pela tromboplastina, que culmina na geração de trombina. Esta atua na molécula do fibrinogênio, formando a fibrina, que será estabilizada pelo fator XIII. Um TP

prolongado pode indicar deficiências hereditárias, principalmente do fator VII ou adquiridas, como deficiência de vitamina K, doença hepática, coagulação intravascular disseminada ou por uso de medicamentos (BRASIL, 2010).

A Relação Normatizada Internacional (RNI) é um método de calibração do TP com o objetivo de reduzir a variação no resultado de TP, entre os diferentes laboratórios clínicos. O método padrão-ouro para a mensuração da RNI é a análise laboratorial com coagulômetros de amostra do sangue venoso. O nível adequado de RNI para uma anticoagulação eficaz e segura, para a maioria das indicações, está no intervalo de 2,0 a 3,0 (ARAÚJO; DOMINGUES; VAN BELLEN, 2014).

A plaqueta sanguínea, que possui formato discoide e estrutura altamente complexa, é um fragmento do citoplasma do megacariócito com enorme conteúdo energético e que desempenha funções hemostáticas insubstituíveis. As plaquetas circulam na corrente sanguínea durante sete a dez dias e quase um trilhão delas circula em um humano adulto, o qual produz aproximadamente 100 bilhões de plaquetas por dia (ARAÚJO; DOMINGUES; VAN BELLEN, 2014).

O fibrinogênio (fator I) é uma glicoproteína sintetizada no fígado que circula no plasma sob a forma inativa na concentração de 160 a 415 mg/dl. É ativado pela trombina ao ser cindido em fragmentos (fibrinopeptídeos). Esses fragmentos são monômeros formados por domínios que, ao se ligarem, formam redes densas (polímeros de fibrina) que aprisionam hemácias, leucócitos, plaquetas e fatores de coagulação (XIII, IIa), constituindo o coágulo hemostático/trombo. De início, esse polímero é reversível, mas, sob a ação do fator XIII (presente no coágulo, que é ativado pelo fator IIa = trombina), torna-se estável ao fim de dois ou três dias. Alguns estudos indicam que a hiperfibrinogenemia está associada à doença tromboembólica. O aumento da taxa sanguínea do fibrinogênio acelera a formação dos coágulos/trombos, aumenta a agregação das plaquetas e acarreta hipercolesterolemia (DUQUE; MELLO, 2003).

Antitrombina III (AT III) é o fator fundamental no mecanismo da cascata de coagulação. É uma serino-protease produzida pelo fígado, que, além de bloquear a trombina (IIa), inibe a ação dos fatores de coagulação IXa, Xa e XIa. Em condições normais, a limitação do mecanismo de coagulação ao local da lesão endotelial é feita por diferentes processos (proteína C e S), mas, basicamente, pela modulação e pelo bloqueio da trombina que ocorrem no sítio da injúria vasal. O excesso de

trombina é inibido por sua fixação pela fibrina, por seu bloqueio pela trombomodulina e pela AT III (DUQUE; MELLO, 2003).

Os ensaios anti-fator Xa (Anti-Xa) determinam especificamente a atividade anticoagulante da heparina não fracionada, medindo a capacidade da AT ligada à heparina de inibir uma única enzima, o fator Xa (FXa) (IGNJATOVIC *et al.*, 2007).

Os D-dímeros constituem os menores fragmentos dos produtos de degradação da fibrina e são produzidos após a lise, pela plasmina, da ligação cruzada da fibrina. Níveis plasmáticos aumentados de D-dímeros indicam tanto uma exacerbação da formação de fibrina como um aumento da ação da plasmina (DUSSE; VIEIRA; CARVALHO, 2003).

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico, em um único centro de ECMO, analítico, quantitativo, retrospectivo de caráter observacional. Estudos observacionais mostram-se mais adequados para evidenciar efeitos adversos raros ou tardios associados a determinados tratamentos e frequentemente oferecem uma indicação mais precisa sobre o que é alcançado na prática clínica cotidiana, uma vez que lançam mão de uma situação dada e observam os resultados daí resultantes, que podem ser dependentes do contexto (MALTA *et al.*, 2010).

Para estruturação do projeto de pesquisa foi utilizado o *checklist Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) como ferramenta para a implementação das etapas metodológicas de forma sistemática (MALTA *et al.*, 2010).

### 2.1 Local do estudo

O presente estudo foi realizado nas UTI de em um hospital privado do município do Rio de Janeiro, com 10 leitos que recebem os pacientes de maior complexidade e os pacientes em ECMO. Esse centro é composto somente por enfermeiros que atuam de forma integral na assistência dos pacientes em ECMO e/ou os paciente que precisam de assistência na UTI, mas que não estão em ECMO.

### 2.2 População e amostra

A população analisada foram os pacientes que utilizaram a ECMO, com ou sem diagnóstico de covid-19, tendo ou não desenvolvido a trombose no circuito da ECMO.

Delimitaram-se como critérios de inclusão os pacientes com mais de 18 anos atendidos no serviço de terapia intensiva do hospital selecionado, submetidos à ECMO nas modalidades VV e VA, que permaneceram com o suporte no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020.

Os critérios de exclusão foram pacientes que não possuíam registro dos exames laboratoriais disponíveis na íntegra no período da coleta de dados, assim como pacientes que permaneceram em ECMO por período inferior a 48 horas.

De janeiro de 2016 a dezembro de 2020 foram realizados 46 ECMO, dos quais 9 foram em pacientes com menos de 18 anos e 1 permaneceu em ECMO por período inferior a 48 horas. A amostra final foi composta por 36 pacientes.

### **2.3 Definição das variáveis do estudo**

As variáveis do estudo serão divididas em três grupos, sendo eles:

#### **Circuito:**

- As modalidades da ECMO (VV e VA);
- Trombose do circuito;
- Dias de permanência na ECMO;
- Troca do circuito e membrana oxigenadora.

#### **Paciente:**

- Sexo;
- Idade;
- Peso;
- Comorbidades;
- Indicação da ECMO;
- Desfecho.

**Exames laboratoriais:**

- Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (PTTa);
- TP – em atividade de protrombina;
- RNI;
- Plaquetas;
- AT III;
- Fibrinogênio;
- Anti-Xa;
- D-dímero.

Os valores de referência utilizados pelo serviço de ECMO são: o PTTa: 1,8-2,0 (relação); Plaquetas: 150.000-450.000 uL; D-dímero: inferior 500 ng/ml; RNI: 2,0 a 3,0; TP/Atividade: 70-100%; Fibrinogênio: 200-400 mg/dL; AT III: 75-110%; Anti-Xa: 0,5 a 1 UI/ml.

A escolha dos testes que avaliam a hemostasia para compor as variáveis laboratoriais levou em consideração o protocolo institucional de acompanhamento do *status* hemostático do paciente em ECMO na instituição hospitalar pesquisada.

**2.4 Técnica e instrumento de coleta de dados**

Os dados foram coletados por meio de acesso ao prontuário eletrônico e das fichas de acompanhamento (ANEXO A) dos pacientes submetidos à ECMO, registrados entre 01/01/2016 e 31/12/2020. Para a coleta dos dados, o formulário estruturado agrupou, na parte superior, os dados do circuito e do paciente, e na parte inferior os exames laboratoriais de forma cronológica. O instrumento encontra-se no Apêndice B.

## 2.5 Questões éticas da pesquisa

O presente estudo faz parte de um projeto maior denominado “Construção de linhas de cuidados na gestão da assistência à saúde” versão 2.0, atualizado junto ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil em 13/02/2021, tendo sido incorporado o monitoramento por meio da “linha intensiva de suporte circulatório e pulmonar atendendo pacientes que necessitam de ECMO com ou sem diagnóstico de covid-19”.

A pesquisa foi submetida ao CEP do hospital escolhido para análise. Na estruturação deste estudo, utilizou-se como guia a Resolução nº 466/2012, que normatiza a pesquisa envolvendo seres humanos (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2013). O estudo dispensa o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Após submissão ao CEP, o projeto foi aprovado com o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 74155617.1.0000.5533, sob o Parecer nº 4.497.074 (ANEXO B).

## 2.6 Análise estatística

Os programas utilizados nas análises foram o IBM® SPSS *Statistics version* 24 e o STATA versão 14.0. A descrição foi realizada pela frequência observada, porcentagem, valores mínimo e máximo, mediana, média e desvio padrão.

O teste para avaliar se a distribuição de probabilidade era a normal foi realizado pelo de Shapiro e Wilk. O teste *t* de *Student* para amostras independentes comparou os pesos entre os grupos (com ou sem trombose).

Na análise inferencial das variáveis quantitativas, dado o pequeno tamanho amostral dos subgrupos sem e com trombose, a comparação da distribuição de uma variável quantitativa em dois grupos independentes foi feita pelo Teste de Mann-Whitney (FÁVERO *et al.*, 2009).

O teste do qui-quadrado de Pearson associou o sexo, ECMO, PTTa, fibrinogênio e as plaquetas com os grupos. E quando este não teve as suas premissas ( $N > 20$ , todos os valores esperados da tabela maiores que 1 e que pelo



menos 80% destes superiores ou iguais a 5) atendidas, aplicou-se o teste exato de Fisher.

A regressão ordinal simples associou o PTTa, fibrinogênio e as plaquetas com os dias de intervenção. A regressão logística múltipla e o método de seleção de variáveis *backward* associaram a síndrome metabólica com os fatores de interesse. O nível alfa de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

## 2.7 Cronograma de execução

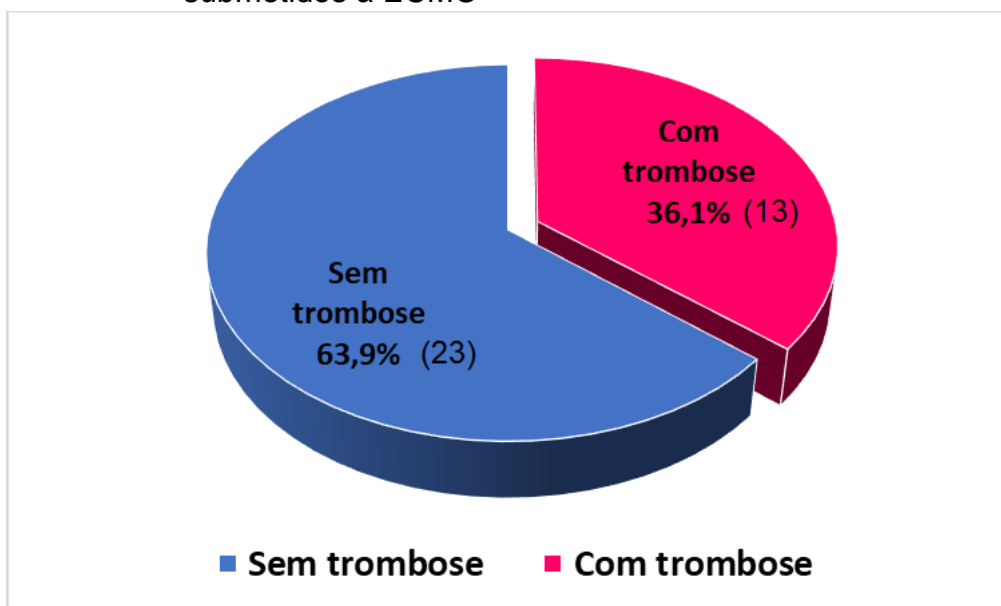
Como a pesquisa se desenvolve em várias etapas, é preciso fazer a previsão do tempo necessário para se passar de uma fase à outra. Nesse processo, determinadas fases são desenvolvidas simultaneamente, o que requer a indicação de quando essa simultaneidade ocorre. Para tanto, convém definir um cronograma que indique com clareza o tempo de execução previsto para as diversas fases, bem como os momentos em que estas se interpõem.

O cronograma (APÊNDICE A) está descrito em um quadro simples contendo o período e as atividades realizadas.

### 3 RESULTADOS

Os resultados deste estudo são baseados numa amostra de 36 casos de pacientes assistidos pela ECMO, dos quais 13 tiveram trombose no circuito, conforme a distribuição exibida na Figura 12.

Figura 12 – Incidência de trombose no circuito dos pacientes submetidos à ECMO



Fonte: A autora, 2022.

Nesta seção, objetivou-se identificar se há fatores associados à ocorrência de trombo no circuito. Para tal, os grupos dos pacientes sem e com trombo no circuito foram comparados nas variáveis: idade, total de comorbidades, indicação por covid-19, duração da ECMO, troca de circuito e óbito (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das variáveis que caracterizam os participantes, nos grupos sem e com trombo no circuito

Variável	Sem trombo no circuito (n=23)		Com trombo no circuito (n=13)		p-valor do teste comparando a distribuição dos dois grupos
	F	%	F	%	
Idade (anos)					
18  – 27	1	4,3%	1	7,7%	0,745 <sup>(a)</sup>
27  – 36	5	21,7%	1	7,7%	
36  – 45	3	13,0%	3	23,1%	
45  – 54	5	21,7%	2	15,4%	
54  – 63	7	30,4%	4	30,8%	
63  – 72	2	8,7%	2	15,4%	
Total de comorbidades					
0	3	13,0%	6	46,2%	0,043 <sup>(a)</sup>
1	6	26,1%	2	15,4%	
2	8	34,8%	4	30,8%	
3	2	8,7%	1	7,7%	
4	3	13,0%	0	0,0%	
10	1	4,3%	0	0,0%	
Indicação por covid	8	34,8%	8	61,5%	0,121 <sup>(a)</sup>
Duração da ECMO (dias)					<0,001 <sup>(a)</sup>
2  – 10	20	87,0%	3	23,1%	
10  – 18	3	13,0%	5	38,5%	
18  – 26	0	0,0%	3	23,1%	
26  – 34	0	0,0%	1	7,7%	
34  – 42	0	0,0%	0	0,0%	
42  – 50	0	0,0%	1	7,7%	
Troca de circuito	0	0,0%	3	23,1%	0,040 <sup>(b)</sup>
Óbito	16	69,6%	4	30,8%	0,024 <sup>(b)</sup>

Legenda: ECMO – Oxigenação por Membrana Extracorpórea.

Nota: (a) Teste de Mann-Whitney; (b) Teste qui-quadrado.

Fonte: A autora, 2022.

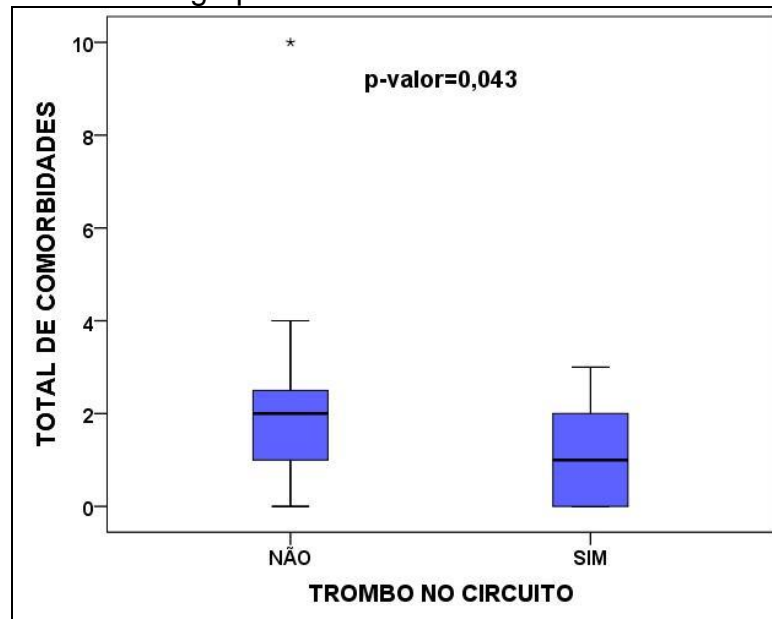
Os resultados apresentados na Tabela 1 mostram que:

- Em ambos os grupos, a faixa etária modal foi a de idades maiores ou iguais a 54 anos e menores que 63 anos e a ocorrência de trombose não foi associada à idade do paciente (p-valor=0,745 do teste de Mann-Whitney, comparando as distribuições de idade dos pacientes dos dois grupos, atesta que não há diferença significativa entre as duas distribuições de idade);
- Enquanto no grupo de pacientes que não tiveram trombose, as principais frequências são do número total de comorbidades iguais a 1 ou 2 (60,9%); no grupo que teve trombose a maior frequência é de

pacientes que não tinham comorbidades (46,2%). Há diferença significativa entre as distribuições do número total de comorbidades dos pacientes dos dois grupos ( $p$ -valor=0,043 do teste de Mann-Whitney). A distribuição desta variável nos dois grupos é representada no *boxplot* da Figura 13, em que se pode notar que, em termos das medidas de posição, os pacientes que tiveram trombose tinham significativamente menos comorbidades que os pacientes que não tiveram trombose;

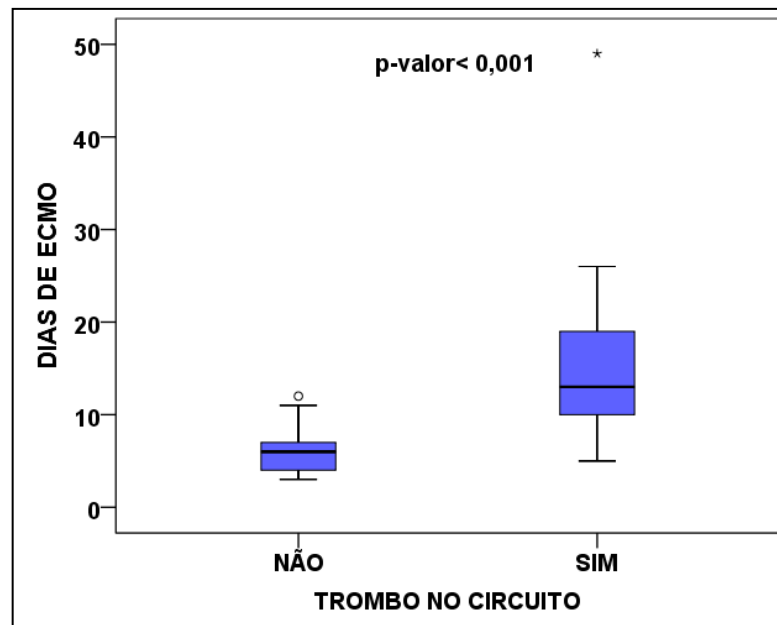
- A ocorrência de trombose foi associada à duração da ECMO ( $p$ -valor<0,001 do teste de Mann-Whitney, comparando as distribuições da duração da ECMO dos dois grupos. A distribuição desta variável nos dois grupos está representada no *boxplot* da Figura 14, podendo-se observar que, em termos das médias de posição, os pacientes que tiveram trombose ficaram significativamente mais dias em ECMO do que os pacientes que não tiveram trombose;
- A ocorrência de trombose foi associada à troca de circuito ( $p$ -valor=0,040 do teste exato de Fisher). A frequência de pacientes com troca de circuito foi significativamente maior no grupo que teve trombose. O risco não pode ser estimado com o cálculo da razão de chances, dada a ocorrência de frequência 0,0%, mas pode-se inferir que o fato de o paciente fazer troca no circuito constitui um fator de risco aumentado para a ocorrência de trombose.

Figura 13 – Distribuições do número de comorbidades dos participantes nos grupos sem e com trombo no circuito



Fonte: A autora, 2022.

Figura 14 – Distribuições dos dias de ECMO dos participantes nos grupos sem e com trombo no circuito



Fonte: A autora, 2022.

Houve maior prevalência do sexo masculino, com 63,89%. Classificando pela modalidade, 75,00% utilizaram a ECMO de VV. O peso médio foi de 88,6 Kg com desvio padrão de  $\pm 21,7$  Kg (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização do sexo, ECMO e peso

		Sem trombose		Com trombose		Total	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	Feminino	8	34,78	5	38,46	13	36,11
	Masculino	15	65,22	8	61,54	23	63,89
ECMO	VA	7	30,43	2	15,38	9	25,00
	VV	16	69,57	11	84,62	27	75,00
Peso	Mínimo	50,0		57,0		50,0	
	Máximo	140,0		120,0		140,0	
	Mediana	86,0		90,0		87,5	
	Média	90,4		85,2		88,6	
	Desvio padrão	23,7		18,2		21,7	

Legenda: ECMO – Oxigenação por Membrana Extracorpórea; VA – Venoarterial; VV – Venovenosa.  
Fonte: A autora, 2022.

Avaliando o PTTa, percebe-se que no grupo com trombose no 1º (76,92%) e no 2º (53,85%) dia, a prevalência foi de valores inferiores à faixa de referência; no 3º (61,54%), 5º (53,85%) e 6º (46,15%) dia, a prevalência foi de valores dentro da faixa de normalidade; já no 4º dia, a proporcionalidade dos valores normais e inferiores foram iguais a 38,46%. No grupo sem trombose, apenas no 1º (60,87%) dia a prevalência foi de valores acima da faixa de normalidade, sendo que no 2º (43,48%), 3º (56,52%), 4º (57,14%) e 6º (46,15) dia a prevalência foi de valores inferiores à faixa de referência.

Quanto à relação RNI, no grupo com trombose houve prevalência da faixa de normalidade do 1º ao 6º dia de ECMO. No grupo sem trombose, observaram-se maiores valores acima da faixa de referência no 1º dia com 83,33%, no 2º dia com 55,56% e no 6º dia com 57,14%.

O TP/atividade no grupo com trombose obteve maior prevalência para valores na faixa normal do 2º ao 6º dia; no grupo sem trombose, verificou-se prevalência dos valores inferiores a faixa de referência do 1º ao 6º dia. Não foram aferidos valores acima da faixa de normalidade no grupo com ou sem trombose.

No que se refere à AT III, no grupo com trombose houve maior prevalência para valores na faixa normal no 1° e 4° dia, com 100,00% em cada; e 100,00% de valores acima da faixa de referência no 6° dia. No grupo sem trombose, os valores foram inferiores à faixa de referência no 1° e 2° dia, com 100,00% em cada; e 100,00% de valores na faixa de referência normal no 6° dia.

O fibrinogênio, tanto no grupo com e sem trombose, apontou maior prevalência de valores acima da faixa de normalidade.

Para o Anti-Xa, devido à irregularidade na aferição, não foi possível obter dados que definissem a prevalência inferior, normal ou acima nos grupos com trombose ou sem trombose.

Em relação ao D-dímero, todos os dias de ECMO registraram maiores prevalências de valores acima da faixa de referência, ou seja, 100,00% em todos os dias.

Para as plaquetas, no grupo com trombose houve maior prevalência de valores na faixa normal do 1° ao 6° dia. No grupo sem trombose, observaram-se maiores valores inferiores à faixa de referência do 2° ao 6° dia (Tabela 3).





Tabela 3 – Caracterização dos parâmetros clínicos em cada dia de intervenção  
(continuação)

			Dias de ECMO											
			1º		2º		3º		4º		5º		6º	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AT III	Total	Inferior	2	66,67	6	60,00	6	75,00	1	20,00	2	50,00	0	0,00
		Normal	1	33,33	2	20,00	1	12,50	4	80,00	0	0,00	1	33,33
		Acima	0	0,00	2	20,00	1	12,50	0	0,00	2	50,00	2	66,67
Fibrinogênio	Com trombose	Inferior	1	14,29	1	20,00	1	14,29	1	14,29	1	11,11	0	0,00
		Normal	1	14,29	1	20,00	1	14,29	2	28,57	2	22,22	0	0,00
		Acima	5	71,43	3	60,00	5	71,43	4	57,14	6	66,67	7	100,00
	Sem trombose	Inferior	3	27,27	2	15,38	2	15,38	2	13,33	0	0,00	2	20,00
		Normal	2	18,18	4	30,77	6	46,15	4	26,67	3	42,86	1	10,00
		Acima	6	54,55	7	53,85	5	38,46	9	60,00	4	57,14	7	70,00
	Total	Inferior	4	22,22	3	16,67	3	15,00	3	13,64	1	6,25	2	11,76
		Normal	3	16,67	5	27,78	7	35,00	6	27,27	5	31,25	1	5,88
		Acima	11	61,11	10	55,56	10	50,00	13	59,09	10	62,50	14	82,35
Anti-Xa	Com trombose	Inferior	0	0,00	2	100,00	3	100,00	1	50,00	2	100,00	0	0,00
		Normal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100,00
		Acima	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00
	Sem trombose	Inferior	0	0,00	2	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
		Normal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
		Acima	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
	Total	Inferior	0	0,00	4	100,00	3	100,00	1	50,00	2	100,00	0	0,00
		Normal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100,00
		Acima	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00
D-dímero	Com trombose	Normal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
		Acima	5	100,00	5	100,00	7	100,00	2	100,00	4	100,00	4	100,00
	Sem trombose	Normal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
		Acima	7	100,00	7	100,00	10	100,00	5	100,00	2	100,00	1	100,00
	Total	Normal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
		Acima	12	100,00	12	100,00	17	100,00	7	100,00	6	100,00	5	100,00
Plaquetas	Com trombose	Inferior	0	0,00	2	16,67	2	16,67	3	25,00	3	27,27	3	27,27
		Normal	9	81,82	8	66,67	9	75,00	8	66,67	8	72,73	8	72,73
		Acima	2	18,18	2	16,67	1	8,33	1	8,33	0	0,00	0	0,00
	Sem trombose	Inferior	7	35,00	12	57,14	15	71,43	14	73,68	10	71,43	8	66,67
		Normal	12	60,00	9	42,86	6	28,57	5	26,32	4	28,57	4	33,33

Tabela 3 – Caracterização dos parâmetros clínicos em cada dia de intervenção (conclusão)

		Dias de ECMO											
		1º		2º		3º		4º		5º		6º	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Plaquetas	Acima	1	5,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
	Inferior	7	22,58	14	42,42	17	51,52	17	54,84	13	52,00	11	47,83
	Normal	21	67,74	17	51,52	15	45,45	13	41,94	12	48,00	12	52,17
	Acima	3	9,68	2	6,06	1	3,03	1	3,23	0	0,00	0	0,00
	Total												

Legenda: Anti-XA – Anti-fator XA; AT III – Antitrombina III; D-dímero – Marcador biológico para degradação da fibrina; ECMO – Oxigenação por Membrana Extracorpórea; PTTa – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado; RNI – Relação Normalizada Internacional; tempo de protrombina em atividade; TP – Tempo de Protrombina.

Fonte: A autora, 2022.

Não houve diferença média significativa, portanto o peso médio foi semelhante entre grupos com ou sem trombose (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação do peso entre os grupos

		Média	Desvio padrão	Valor p*
Peso	Sem trombose	90,4	23,7	0,498
	Com trombose	85,2	18,2	

Nota: Teste *t* de *Student* para amostras independentes; significativo se  $p < 0,050$ .

Fonte: A autora, 2022.

Houve associação com os dias de intervenção para o PTTa e as plaquetas. Assim, no 4° dia, as chances de os valores de medição do tempo de tromboplastina parcial ativado (PTTa) de um paciente mudarem de inferiores à faixa de referência para acima desta foram reduzidos em 75,5% quando comparados com o 1° dia de intervenção. No que concerne às plaquetas, as chances no 2°, 3° e 4° dia foram reduzidas em 80,2%, 82,3% e 80,2% (Tabela 5).

Tabela 5 – Associação dos dias com o tempo de tromboplastina parcial ativado, fibrinogênio e plaquetas

Variáveis dependentes	Dias de intervenção	OR	Erro padrão robusto	Valor p*	IC de 95% para OR	
					Limite inferior	Limite superior
PTTa	1°	1	-	-	-	-
	2°	0,365	0,238	0,122	0,102	1,311
	3°	0,303	0,221	0,102	0,072	1,266
	4°	0,245	0,171	<b>0,044</b>	0,062	0,965
	5°	0,629	0,413	0,480	0,173	2,277
	6°	0,351	0,257	0,152	0,083	1,472
Plaquetas	1°	1	-	-	-	-
	2°	0,368	0,242	0,128	0,101	1,333
	3°	0,198	0,136	<b>0,019</b>	0,051	0,765
	4°	0,177	0,127	<b>0,016</b>	0,043	0,721
	5°	0,198	0,152	<b>0,035</b>	0,044	0,893
	6°	0,247	0,193	0,074	0,053	1,146

Legenda: IC – Intervalo de confiança; OR – Razão de Chances. PTTa - Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado.

Nota: \*Regressão ordinal simples; 1 – Categoria de referência; significativo se  $p < 0,050$ .

Fonte: A autora, 2022.

Houve associação significativa das plaquetas no 5° dia, em que os pacientes com plaquetas de valores entre a faixa de referência (normal) tiveram 6,7 vezes mais

chances de ter trombose comparados a um paciente com valores inferiores à faixa de referência (Tabela 6).

Tabela 6 – Associação das plaquetas com os grupos

Variável dependente – Grupo (com trombose)		OR	Erro padrão robusto	Valor p*	IC de 95% para OR	
					Limite inferior	Limite superior
5° dia de intervenção	Inferior	1,000	-	-	-	-
	Normal	6,667	6,117	0,039	1,104	40,270

Legenda: IC – Intervalo de Chance; OR – Razão de Chances;

Nota: \* Regressão logística múltipla com método de seleção *backward*; 1 – categoria de referência; significativo se  $p < 0,050$ . Variáveis incluídas no modelo inicial: sexo, peso, Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO), plaquetas no 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 6° dias de intervenção.

Fonte: A autora, 2022.

Tabela 7 – Caracterização dos óbitos nos pacientes com e sem trombose no circuito  
Resumo das variáveis (36 pacientes / 23 sem trombose no circuito / 13 com trombose no circuito)

Causas de óbito de pacientes em ECMO com e sem trombose do circuito	Sem trombo no circuito	Com trombo no circuito
	N	N
Abscesso do pulmão com pneumonia	1	
Broncopneumonia	1	1
Choque	1	
Choque cardiogênico	1	1
Choque refratário	1	1
Choque séptico fúngico	1	
Citomegalovírus	2	
Covid-19	1	1
Disfunção múltipla de órgãos	1	
Fibrose pulmonar	1	
Hemorragia intracraniana	2	
Insuficiência hepática	1	
Septicemia	1	
Síndrome da angústia respiratória aguda	1	
Total	16 (69,6%)	4 (30,8%)

Legenda: ECMO – Oxigenação por Membrana Extracorpórea.

Fonte: A autora, 2022.

## 4 DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, a tecnologia ECMO melhorou drasticamente. Isso facilitou sua aceitação em um número crescente de centros para uma gama cada vez maior de indicações (MILLAR *et al.*, 2016). Entretanto, as complicações relacionadas à trombose e à anticoagulação nos sistemas de circulação extracorpórea permanecem, mesmo com todo o avanço que ocorreu nos estudos sobre trombose induzida por superfícies (REYNOLDS; ANNICH, 2011).

Em janeiro de 2022, a ELSO disponibilizou o *guideline* “2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines”, que atualizou o modelo de monitoramento terapêutico de anticoagulantes, contudo as diretrizes dispostas não são recomendações de consenso, devendo, assim, os profissionais de saúde definirem o tratamento sobre cuidados caso a caso (MCMICHAEL *et al.*, 2022).

Em um estudo recente realizado em 54 centros de ECMO para a população adulta, 39 serviços informaram que realizam menos de 50 ECMO por ano (ESPER *et al.*, 2017).

Os resultados deste estudo são baseados numa amostra de 36 pacientes assistidos pela ECMO, dos quais 23 (63,9%) não tiveram trombose nos componentes do circuito e 13 (36,1%) tiveram trombose em componentes do circuito. Não houve correlação com a literatura atual, em que na ECMO VV a trombose/coágulos nos componentes do circuito correspondem a 1.519 (6,4%) e na ECMO VA a 1.255 (5,3%) (EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION, 2021). Há ausência de consenso entre os centros de ECMO no mundo referentes ao manejo da anticoagulação, uma vez que cada serviço institui o melhor modelo para o perfil da população assistida, assim como a definição de trombose no circuito é distinta entre os centros de ECMO (BOLLIGER; SIEGEMUND, 2019; MAZZEFFI *et al.*, 2019; MCMICHAEL *et al.*, 2022).

A heterogeneidade do recrutamento de pacientes, a falta de diretrizes baseadas em evidências e a escassez de ensaios clínicos randomizados contribuem para a variação entre as instituições (ESPER *et al.*, 2017).

Neste estudo, verificou-se que não houve diferença estatística significativa quanto à idade e à ocorrência de trombose no circuito, como demonstrado na Tabela

1. Desta forma, a ocorrência de trombose no circuito da ECMO não foi associada à idade do paciente.

Observou-se que os pacientes que tiveram trombose no circuito da ECMO tinham significativamente menos comorbidades que os pacientes que não tiveram trombose no circuito (Figura 13). Durante a realização deste estudo, não foram identificados, na literatura, estudos que correlacionassem a trombose do circuito com as comorbidades. Ter menos comorbidades pode estar associado a menos complicações durante o curso da ECMO, a menor gravidade e a maior permanência no suporte.

Analisando os resultados apontados na Figura 14, constatou-se que os pacientes que tiveram trombose no circuito da ECMO ficaram significativamente mais dias em ECMO do que os pacientes que não tiveram trombose no circuito. A permanência na ECMO por período superior a 10 dias (Tabela 1) pode ser fator de risco para a formação de trombo no circuito. Na literatura não há um período definido para a permanência da ECMO, o que é esperado é que a ECMO VA não seja mantida a longo prazo. Estudos recentes publicaram durações de suporte da ECMO VA variando de 1,4 dias a 11,5 dias, e na ECMO VV a permanência varia entre 8,7 dias e 27,7 dias (CHUNG; SHILOH; CARLESE, 2014; HERMANN *et al.*, 2022).

Também foi possível identificar que a ocorrência de trombose no circuito da ECMO foi associada à troca do circuito (Tabela 1). No entanto, não há diretrizes estruturadas para a troca do oxigenador (PANIGADA *et al.*, 2015). Muitas instituições relataram que o circuito da ECMO não é trocado sem a evidência de trombose nos oxigenadores, entretanto a trombose de circuito não é a única indicação de troca, sendo a evidência de piora da hemólise e o consumo de plaquetas outras indicações para tal intervenção. A ocorrência de trombos na bomba ou no oxigenador pode ser reconhecida por um trombo visível, um aumento de pressão crescente no oxigenador e uma pressão parcial de oxigênio (pO<sub>2</sub>) pós-oxigenador baixa com uma pressão parcial de CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>) pós-oxigenador alta (ESPER *et al.*, 2017; KRIVITSKI *et al.*, 2018; MAZZEFFI *et al.*, 2019).

A frequência de pacientes que foram a óbito é significativamente maior no grupo que não teve trombose no circuito (Tabela 1). Tanto o sangramento quanto as complicações trombóticas estão associados ao aumento da morbidade e mortalidade. Contudo, desde 2010, estudos relataram menos eventos tromboembólicos e taxas semelhantes de sangramento e mortalidade. Em geral, as

complicações hemorrágicas são mais frequentes do que as complicações trombóticas (MCMICHAEL *et al.*, 2022; SY *et al.*, 2017).

A Tabela 2, que caracteriza os grupos quanto ao sexo dos pacientes, mostrou, por meio da análise dessa população, que houve maior prevalência no uso da ECMO no sexo masculino, com 63,89%, embora não se tenha apresentado correlação com o sexo nos grupos com e sem trombose. Vários estudos comparativos, entre homens e mulheres, têm comprovado o fato de que os homens são mais vulneráveis às doenças, sobretudo às enfermidades graves e crônicas, e que morrem mais precocemente que as mulheres (BRASIL, 2009).

Em análise das modalidades, ECMO VA e VV, foi possível identificar prevalência na modalidade VV com 75%, o que é reflexo do período de pandemia, quando a ECMO foi utilizada em grande escala para suportar os pacientes com SARA decorrente da infecção pela covid-19.

Analisando os resultados apontados na Tabela 4, não houve diferença média significativa entre os grupos referente ao peso dos pacientes em ECMO, com teste *t* de Student  $p < 0,498$ .

Foi observada uma irregularidade nos resultados do PTTa no grupo com e sem trombose, como exposto na Tabela 3. O resultado encontrado pode refletir o fato de que a sensibilidade do PTTa à heparina não fracionada é diminuída no contexto de inflamação, que induz altos níveis de fibrinogênio e fator VIII e, por outro lado, aumentada em caso de doença hepática; coagulação intravascular disseminada; deficiência do fator XII, anticoagulante lúpico e fator adquirido/hemodiluição, distorcendo a relação entre os níveis de heparina e PTTa (ESPER *et al.*, 2017). O teste do PTTa é baseado em plasma. São medidas funcionais da coagulação e não levam em conta a função plaquetária ou a força do coágulo (MCMICHAEL *et al.*, 2022). Contudo, atualmente, 94% dos centros de notificação da ELSO verificam o PTTa diariamente em frequências variadas (BEMBEA *et al.*, 2013).

As variáveis RNI, TP/Atividade, AT III, fibrinogênio e Anti-Xa não foram coletadas de forma sistemática, portanto o número de aferições realizadas não permitiu correlação com a ocorrência de trombose no circuito da ECMO. Ressalta-se que a realização de vários testes de atividade da heparina, conforme sugerido pela ELSO, é dispendiosa e pode não estar necessariamente associada a melhores resultados (BOLLIGER; SIEGEMUND, 2019).

Observou-se que o D-dímero no grupo com e sem trombose no circuito da ECMO está acima do normal em 100% das aferições (Tabela 3). A especificidade é relativamente baixa e D-dímeros elevados podem ser encontrados em várias condições clínicas, como em traumas, inflamações, malignidades ou na gravidez, portanto a medição do D-dímero só é viável em pacientes sem outra explicativa para D-dímero elevados. Entretanto, a presença a longo prazo de altas concentrações de D-dímero agravou o distúrbio de coagulação induzido pelo circuito da ECMO e causou um aumento súbito ou níveis elevados de D-dímeros plasmáticos. Assim, a ausência de outra patologia explicativa durante a terapia com ECMO reflete a atividade de coagulação no circuito (DORNIA *et al.*, 2015).

Um achado relevante do estudo é que as plaquetas permaneceram dentro dos parâmetros de normalidade no grupo com trombose em 100% das verificações (Tabela 3), e no grupo sem trombose a prevalência foi de valores inferiores à taxa de normalidade. Na Tabela 6, ao se fazer associação das plaquetas com sexo, peso, modalidade da ECMO, houve associação significativa das plaquetas no 5º dia ( $p < 0,039$ ), em que os pacientes com plaquetas dentro da faixa de referência tiveram 6,7 vezes mais chances de ter trombose comparados aos pacientes com valores inferiores à faixa de referência.

A análise da caracterização dos óbitos nos pacientes com e sem trombose no circuito (Tabela 7) mostrou que, para os pacientes que não desenvolveram trombose no circuito da ECMO, a mortalidade foi de 69,6%; e para o grupo com trombose, de 30,8%. A causa de maior prevalência foi o estado de choque.

O estudo teve várias limitações. Primeiro, por ter sido de natureza retrospectiva; segundo, é possível que algumas complicações tromboembólicas tenham sido subclínicas e, portanto, não reconhecidas; e terceiro, a amostra foi insuficiente para detectar pequenas diferenças nos resultados entre os dois grupos.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo basearam-se em uma amostra de 36 pacientes em tratamento de ECMO, dos quais 13 tiveram trombose no circuito.

Foi observada maior mortalidade no grupo de pacientes que não desenvolveram trombose no circuito. O óbito é associado à ocorrência de trombose no circuito, mas a ocorrência da trombose no circuito não é associada ao óbito.

A ocorrência da trombose não teve correlação com sexo, idade e peso dos pacientes submetidos à ECMO.

O desenvolvimento de trombose está significativamente ligado à modalidade da ECMO e à duração do suporte, tendo ocorrido em maior proporção nos grupos da ECMO VV quando comparados à modalidade VA. Pacientes que tiveram trombose ficavam significativamente mais dias em ECMO do que os pacientes sem trombose.

A partir dos dados deste trabalho, não se pode afirmar que as taxas de PTTa, TP/RNI, TP/Atividade, D-dímero, fibrinogênio e AT III estão associadas à ocorrência de trombose, pois estes marcadores, na maioria das observações realizadas neste estudo, não foram significativamente distintos nos grupos com e sem trombose, ou os dados obtidos não foram suficientes para comparar os dois grupos. Contudo, em relação às plaquetas, houve associação significativa no 5º dia ( $p < 0,039$ ), tendo os pacientes com plaquetas dentro da faixa de referência tido 6,7 vezes mais chances de ter trombose comparados aos pacientes com valores inferiores à faixa de referência.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. C. O.; DOMINGUES, R. B.; VAN BELLEN, B. Determinação do INR: comparação entre método convencional e dispositivo portátil. **J. vasc. bras. (Online)**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, p. 88-93, abr./jun. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/jbWP6kyB6TFJ8dgpptGbZTd/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 7 fev. 2022.

BARBAS, C. V.; ÍSOLA, A. M.; FARIAS, A. M. C. (org.). **Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica**. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Brasília, DF: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2013. p. 1-140.

BEMBEA, M. M. et al. **Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: an international survey**. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, v. 14, n. 2, p. e77, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567253/pdf/nihms411248.pdf>

BERG, N.; FUCHS, L.; WITTBERG, L. P. Flow characteristics and coherent structures in a centrifugal blood pump. **Flow Turbulence Combust**, [s. l.], v. 102, n. 2, p. 469-483, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10494-018-9994-3#citeas>. Acesso em: 20 maio 2021.

BERGER, M. *et al.* Hemostasia: uma breve revisão. **Caderno Pedagógico**, [s. l.], v. 11, n. 1, 2014. Disponível em: <http://www.univates.br/revistas/index.php/cadped/article/view/905>. Acesso em: 10 maio 2020.

BERNOCHE, C. *et al.* Atualização da diretriz de ressuscitação cardiopulmonar e cuidados cardiovasculares de emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. **Arq. Bras. Cardiol. (Online)**, São Paulo, v. 113, n. 3, p. 449-663, set. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/7hYYNQk4XHwckmPbFcFD7kP/?lang=pt#>. Acesso em: 17 ago. 2021.

BHATIA, M.; KATZ, J. N. Contemporary comprehensive monitoring of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation patients. **Canadian Journal of Cardiology**, Oakville ONT, v. 36, n. 2, p. 291-299, 2020. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X19313844?casa\\_token=zFk69Iz7Tq4AAAAA:AEec0HRxiIWDxvqdwy-38-4-ZkSa9\\_MS-WellIAEaQyIR7wF4E1r\\_p7XcltbT0ktbuv5bhfF9Qdq](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X19313844?casa_token=zFk69Iz7Tq4AAAAA:AEec0HRxiIWDxvqdwy-38-4-ZkSa9_MS-WellIAEaQyIR7wF4E1r_p7XcltbT0ktbuv5bhfF9Qdq). Acesso em: 10 maio 2020.

BIRUEL, E. P.; PINTO, R. Bibliotecário: um profissional a serviço da pesquisa. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BIBLIOTECONOMIA, DOCUMENTAÇÃO E CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO*, 24., 2011, Maceió. **Anais [...]**. Maceió: Centro Cultural e de Exposições Ruth Cardoso, 2011.

BOLLIGER, D.; SIEGEMUND, M. Between a rock and a hard place: coagulation management in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation patients. **J. cardiothoracic vasc. anest.**, Philadelphia, v. 33, n. 5, p. 1221-1223, 2019. Disponível em: [https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770\(18\)30879-6/fulltext](https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770(18)30879-6/fulltext). Acesso em: 7 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. **Manual de diagnóstico laboratorial das coagulopatias hereditárias e plaquetopatias**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. 84 p. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_diagnostico\\_laboratorial\\_coagulopatias\\_plaquetopatias.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_coagulopatias_plaquetopatias.pdf). Acesso em: 20 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: princípios e diretrizes**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. 40 p. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_atencao\\_homem.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_homem.pdf)

BROCCOLI, G. *et al.* **Protocolo de assistência circulatória: ECMO**. São Paulo: Atheneu: Hospital do Coração, 2018.

BRODIE, D.; BACCHETTA, M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. **N. Engl. J. Med. (Online)**, Boston, v. 365, n. 20, p. 1905-1914, 2011. Disponível em: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/Nejmct1103720?casa\\_token=XF34INCuiecAAA:SQoOGyqCz\\_kf54E7U1aCbHzl-RHnSEyzuRrX21MuKmxBlc\\_6emcX7QmF2PW9cBnKJwLAAJRw2Fr\\_XdWmCw](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/Nejmct1103720?casa_token=XF34INCuiecAAA:SQoOGyqCz_kf54E7U1aCbHzl-RHnSEyzuRrX21MuKmxBlc_6emcX7QmF2PW9cBnKJwLAAJRw2Fr_XdWmCw). Acesso em: 13 jul. 2021.

BROGAN, T. V. *et al.* **Extracorporeal life support: the ELSO red book**. 5th ed. Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organization, 2017.

CHAVES, R. C. F. *et al.* Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. **Rev. Bras. Ter. Intensiva (Online)**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 410-424, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/6gjmt6ZPFwV6SnKWKgJthTn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 9 ago. 2021.

CHUNG, M.; SHILOH, A. L.; CARLESE, A. Monitoring of the adult patient on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. **Sci. World J.**, Boynton Beach, v. 2014, Article 393258, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24977195/>. Acesso em: 9 mar. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). **Parecer CFM nº 42, de 27 de outubro de 2017**. Reconhece o suporte respiratório e cardiovascular extracorpóreo por intermédio da Circulação Extracorpórea com Oxigenação por Membrana (ECMO) como procedimento não experimental de alto risco e complexidade. Brasília, DF: CFM, 2017. <http://elsolatam.net/wp-content/uploads/2018/01/Parecer-CFM.pdf>. Acesso em: 5 set. 2021.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e revoga as Resoluções CNS nos. 196/96, 303/2000 e 404/2008.

**Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, p. 59-62, 13 jun. 2013. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 9 ago. 2021.

DAHLBÄCK, B. Blood coagulation. **The Lancet**, [s. l.], v. 355, n. 9215, p. 1627-1632, May 2000. Disponível em:

[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067360002225X?casa\\_token=9tIE2kT2GxcAAAAA:F5ZrDbrUxzIZdaHC6z21pku5UFjtHJpTcM0i\\_7XIR-5pz0AiP0mj3mNi7z6filnQprXQtCK8AUPf](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067360002225X?casa_token=9tIE2kT2GxcAAAAA:F5ZrDbrUxzIZdaHC6z21pku5UFjtHJpTcM0i_7XIR-5pz0AiP0mj3mNi7z6filnQprXQtCK8AUPf). Acesso em: 2 nov. 2021.

DORNIA, C. et al. D-dimers are a predictor of clot volume inside membrane oxygenators during extracorporeal membrane oxygenation. **Artificial organs**, v. 39, n. 9, p. 782-787, 2015.

DRUMMOND, M. et al. Desenvolvimento tecnológico dos oxigenadores de membrana. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. (Online)**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 432-437, 2005. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbccv/a/cNkPfgXbgdQKKNLqHQCfvFj/?lang=en>. Acesso em: 2 nov. 2021.

DUQUE, F. L. V.; MELLO, N. A. Trombogênese - trombofilia. **J. vasc. bras. (Online)**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 2, p. 105-118, 2003. Disponível em:

<https://www.jvascbras.org/article/5e21eed80e88252d356d0101/pdf/jvb-2-2-105.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2022.

DUSSE, L. M. S.; VIEIRA, L. M.; CARVALHO, M. G. Avaliação do dímero D (D-Di) na doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG). **J. Bras. Patol. Med. Lab. (Online)**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 3, p. 199-202, set. 2003. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jbpm/a/3hh8MPkhyxS6ds3LdYtNbGh/?lang=pt#>. Acesso em: 7 mar. 2022.

DUY NGUYEN, B. T. et al. The roles of membrane technology in Artificial organs: current challenges and perspectives. **Membranes**, New York, v. 11, n. 4, p. 239, Apr. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8065507/>.

Acesso em: 5 maio 2021.

ESPER, S. A. et al. Adult extracorporeal membrane oxygenation: an international survey of transfusion and anticoagulation techniques. **Vox sang.**, Basel, v. 112, n. 5, p. 443-452, July 2017. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.12514>. Acesso em: 3 abr. 2022.

EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION. **ECLS registry report:** international summary: July 2020. Ann Arbor: ELSO, 2020. Disponível

em: [https://www.else.org/Portals/0/Files/Reports/2020\\_July-JanuaryRange/International%20Report.pdf](https://www.else.org/Portals/0/Files/Reports/2020_July-JanuaryRange/International%20Report.pdf). Acesso em: 17 ago. 2020.

EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION. **ECLS registry report: international summary: October 2021.** Ann Arbor: ELSO, 2021. Disponível em: [https://www.else.org/Portals/0/Files/Reports/2021\\_October/International%20Report%20October%202021.pdf](https://www.else.org/Portals/0/Files/Reports/2021_October/International%20Report%20October%202021.pdf). Acesso em: 17 ago. 2020.

FÁVERO, L. P. *et al.* **Análise de dados:** modelagem multivariada para tomada de decisões. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

FERREIRA, C. N. *et al.* O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. **Rev. bras. hematol. hemoter. (Online)**, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 416-421, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/rDLP3JcrWkbWpQWrCLBpyNL/?lang=pt>. Acesso em: 10 mar. 2022.

GETINGE. **Cánulas HLS.** [S. l.]: Getinge, c2021. Disponível em: <https://www.getinge.com/lat/cat%C3%A1logo-de-productos/c%C3%A1nulas-hls/>. Acesso em: 10 out. 2021.

GHOSH, S.; FALTER, F.; PERRINO JUNIOR, A. C. **Cardiopulmonary bypass.** 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2015.

HERMANN, M. *et al.* Duration of invasive mechanical ventilation prior to extracorporeal membrane oxygenation is not associated with survival in acute respiratory distress syndrome caused by coronavirus disease 2019. **Ann. intensive care**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 1-11, 2022. Disponível em: [https://annalsofintensivecare-springeropen-com.translate.google/articles/10.1186/s13613-022-00980-3?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=pt&\\_x\\_tr\\_hl=pt-BR&\\_x\\_tr\\_pto=op,sc](https://annalsofintensivecare-springeropen-com.translate.google/articles/10.1186/s13613-022-00980-3?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=op,sc). Acesso em: 3 fev. 2022.

IGNJATOVIC, V. *et al.* Monitoring unfractionated heparin (UFH) therapy: which anti-factor Xa assay is appropriate?. **Thromb. res.**, Elmsford, v. 120, n. 3, p. 347-351, 2007. Disponível em: [https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(06\)00393-8/fulltext](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(06)00393-8/fulltext). Acesso em: 18 fev. 2022.

KOHLER, K. *et al.* ECMO cannula review. **Perfusion**, London, v. 28, n. 2, p. 114-124, Mar. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23257678/>. Acesso em: 17 jul. 2021.

KRIVITSKI, N. *et al.* In vitro and in vivo assessment of oxygenator blood volume for the prediction of clot formation in an ECMO circuit (theory and validation). **Perfusion**, London, v. 33, n. 1, suppl., p. 51-56, 2018. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659118765883>. Acesso em: 15 abr. 2022.

LEQUIER, L. *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation circuitry. **Pediatr. Crit. Care Med.**, Baltimore, v. 14, n. 5, suppl. 1, p. 7-12, Jun. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23735989/>. Acesso em: 3 set. 2021.

MALTA, M. *et al.* Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev. Saúde Pública (Online)**, [s. l.], v. 44, n. 3, p. 559-565, 2010.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/3gYcXJLzXksk6bLLpvTdnYf/?lang=pt>. Acesso em: 20 ago. 2021.

MAUL, T. M.; MASSICOTTE, M. P.; WEARDEN, P. D. ECMO biocompatibility: surface coatings, anticoagulation, and coagulation monitoring. *In: FIRSTENBERG, M. S. (ed.). Extracorporeal membrane oxygenation: advances in therapy.* Rijeka: InTech, 2016. cap. 3. p. 27-56.

MAZZEFFI, M. A. *et al.* Bleeding, thrombosis, and transfusion with two heparin anticoagulation protocols in venoarterial ECMO patients. **J. cardiothoracic vasc. anest., Philadelphia**, v. 33, n. 5, p. 1216-1220, May 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181084/>. Acesso em: 3 jan. 2022.

MCMICHAEL, A. B. V. *et al.* 2021 ELSO adult and pediatric anticoagulation guidelines. **ASAIO J.**, Philadelphia, v. 68, n. 3, p. 303-310, Mar. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35080509/>. Acesso em: 21 jan. 2022.

MILLAR, J. E. *et al.* The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. **Critical Care**, [s. l.], v. 20, article 387, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s13054-016-1570-4.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2021.

MOSSADEGH, C.; COMBES, A. (ed.). **Nursing care and ECMO.** Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2017.

PANIGADA, M. *et al.* Comparison between clinical indicators of transmembrane oxygenator thrombosis and multidetector computed tomographic analysis. **J. crit. care**, Philadelphia, v. 30, n. 2, p. 441e7-441.e13, Apr. 2015. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088394411400495X?casa\\_token=gEgl2egtMzYAAAAA:qoqfT7oM7pCKqZ2vbLlqizmaE0JbMaMZiLanBX3VTAJ3HBzVHb-xaPtONGCLCoa8Bn-B1U-2BTGJ](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088394411400495X?casa_token=gEgl2egtMzYAAAAA:qoqfT7oM7pCKqZ2vbLlqizmaE0JbMaMZiLanBX3VTAJ3HBzVHb-xaPtONGCLCoa8Bn-B1U-2BTGJ). Acesso em: 5 jan. 2022.

RATNANINGSIH, E. *et al.* Membrane oxygenator for extracorporeal blood oxygenation. **J. Eng. Technol. Sci.**, [s. l.], v. 53, n. 5, p. 29-29, Oct. 2021. Disponível em: <https://journals.itb.ac.id/index.php/jets/article/view/15767>. Acesso em: 15 ago. 2021.

REYNOLDS, M. M.; ANNICH, G. M. The artificial endothelium. **Organogenesis (Online)**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 42-49, 2011. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/org.7.1.14029?needAccess=true>. Acesso em: 10 mar. 2021.

RODRIGUES, E. S. *et al.* Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia. **Rev. Univ. Vale Rio Verde (Online)**, Três Corações, v. 10, n. 1, p. 218-233, 2012. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/002408383>. Acesso em: 10 mar. 2021.

SNIDERMAN, J. *et al.* Hematologic concerns in extracorporeal membrane oxygenation. **Res. Pract. Thromb. Haemost.**, [s. l.], v. 4, p. 455-468, Mar. 2020.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/rth2.12346>. Acesso em: 10 mar. 2021.

SOROKIN, V. *et al.* Choosing the appropriate configuration and cannulation strategies for extracorporeal membrane oxygenation: the potential dynamic process of organ support and importance of hybrid modes. **Eur. J. Heart Fail.**, New York, v. 19, suppl. 2, p. 75-83, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ejhf.849>. Acesso em: 30 jun. 2021.

SOUZA, M. H. L.; ELIAS, D. O. **Fundamentos da circulação extracorpórea**. 2. ed. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio, 2006. Disponível em: <https://sbcec.com.br/br/images/blog/livromariahelena.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2019.

STAMATIALIS, D. F. *et al.* Medical applications of membranes: drug delivery, artificial organs and tissue engineering. **J. Membr. Sci.**, Amsterdam, v. 308, n. 1-2, p. 1-34, 2008. Disponível em: [https://ris.utwente.nl/ws/portalfiles/portal/6817254/medical\\_applications.pdf](https://ris.utwente.nl/ws/portalfiles/portal/6817254/medical_applications.pdf). Acesso em: 31 mar. 2021.

SY, E. *et al.* Anticoagulation practices and the prevalence of major bleeding, thromboembolic events, and mortality in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis. **J. crit. care**, Philadelphia, v. 39, p. 87-96, June 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883944116307018?via%3Di> hub. Acesso em: 1 mar. 2022.

## APÊNDICE A – Cronograma de atividades

<b>Ano / Semestre</b>	<b>Atividades</b>
2020.1 – 1º Semestre	Cumprimento de créditos exigidos pelo programa; Desenvolvimento do projeto; Revisão de literatura.
2020.2 – 2º Semestre	Cumprimento de créditos exigidos pelo programa; Desenvolvimento do projeto; Revisão de literatura.
2021.1 – 3º Semestre	Cumprimento de créditos exigidos pelo programa; Desenvolvimento do projeto; Revisão de literatura; Apreciação do projeto pelos pareceristas; Apresentação e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa.
2021.2 – 2º Semestre	Desenvolvimento do projeto; Revisão de literatura; Coleta dos dados; Análise inicial dos dados coletados.
2022.1 – 4º Semestre	Desenvolvimento do projeto; Análise inicial dos dados coletados; Apresentação do projeto à banca examinadora para qualificação.





**ANEXO A – Ficha de acompanhamento dos pacientes em *Extracorporeal Membrane Oxygenation***

Folha de acompanhamento de ECMO						
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Etiqueta de Identificação do Paciente</div>	Instalado em ____/____/20____	Enfermeiro GRACEC: _____ Perfusionista: _____	Tipo de ECMO: ( ) VV ( ) VA ( ) Outros: _____	Cirurgião Responsável: _____ Tel: _____	Data: _____ / _____ / 20____ Hora: _____	
	FC					
PAM						
SO2						
Temp (°C)						
EtCO2						
pHa						
paO2						
paCO2						
HCO3a						
BEa						
SaO2						
Lac art						
pO2 pré						
pCO2 pré						
pO2 pós						
pCO2 pós						
Fluxo (l/min)						
Rotação (rpm)						
FIO2 (%)						
Sweep (l/min)						
PTT (s) / Rel						
Hto / Hgb						
Fibrinogênio						
Heparina (ml/h)						
Sangramento						
Acesso limpo						
Isquemia						
Ações:						

## **ANEXO B – Parecer de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética e Pesquisa**



### **Américas Medical City**

#### **CONSTRUÇÃO DE LINHAS DE CUIDADOS NA GESTÃO DA ASSISTÊNCIA À SAÚDE**

##### **Investigador do protocolo de pesquisa**

Raquel de Mendonça Nepomuceno

##### **Sub-investigadores do protocolo de pesquisa**

Fabiane Martins, Priscila Salgueiro, Celso Musa, Luciana Fazzio, Roberto Feres, Cláudia Serrão, Luana Santos, Raquel Calazans  
Michele Melo de Assis, Flavia Araujo Ferreira da Silva, Carolina Cunha Souza  
Lulysmar Targino, Gabriela Bakker, Jorlenne Teixeira Lima,

Protocolo de pesquisa: Título Construção de Linhas de Cuidados na Gestão da Assistência à Saúde em versão 2 datada de 13/02/2021.  
Este protocolo é fornecido para a realização de um estudo de pesquisa clínica. As informações contidas neste documento são confidenciais e, exceto na extensão necessária para obter o consentimento informado ou aprovação CEP, não podem ser reveladas a menos que isso seja requerido por regulamento governamental. As pessoas para quem qualquer parte do conteúdo deste documento for revelada devem ser alertadas de que as informações são confidenciais e não podem ser reveladas por eles.

**CONFIDENCIAL**  
Página 1 de 24



HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO -  
ESHO EMPRESA DE  
SERVIÇOS HOSPITALARES /



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** CONSTRUÇÃO DE LINHAS DE CUIDADOS NA GESTÃO DA ASSISTÊNCIA À

**Pesquisador:** Raquel de Mendonça Nepomuceno

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 74155617.1.0000.5533

**Instituição Proponente:** HOSPITAL ALVORADA TAGUATINGA LTDA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.543.802

**Apresentação do Projeto:**

Avaliação de documentos da pesquisa abaixo relacionados:

- TCLE\_modificado;
- PROJETO\_2020;
- Detalhamento\_acrescimos\_proj\_linhas\_cuidados\_2020;
- CARTA\_DE\_ENCAMINHAMENTO;
- PROJ\_linha\_cuidados\_2020\_DESTAQUES.

**Objetivo da Pesquisa:**

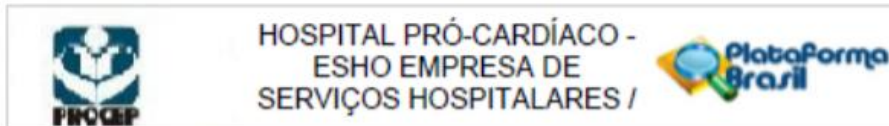
Análise ética de documentos da pesquisa.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**RISCOS:** A pesquisa não pressupõe riscos pois são cuidados prestados ao paciente com base nas boas práticas clínicas e cirúrgicas, pretende-se um monitoramento da assistência para tomada de ações preventivas.

**BENEFÍCIOS:** Como um dos benefícios, as linhas possibilitam a integração entre os profissionais, que se reflete no esforço coletivo para o ajuste fino dos fluxos e protocolos dos diversos serviços culminando num grande pacto assistencial para garantir processos centrados no paciente/família, facilitando o seu "percurso na instituição".3,5 A experiência da construção das linhas de cuidados permite amadurecer os fluxos, processos e

**Endereço:** Rua Voluntários da Pátria, 435/8ª andar  
**Bairro:** BOTAFOGO **CEP:** 22.270-005  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3289-3802 **Fax:** (21)3289-3802 **E-mail:** comite.etica@procardiaco.com.br



Continuação do Parecer: 4.543.602

Orcamento	orcamento.pdf	19/08/2017 08:06:41	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.doc	19/08/2017 08:06:11	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.pdf	19/08/2017 08:05:42	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito
Cronograma	cronograma.doc	19/08/2017 08:04:54	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	19/08/2017 08:04:11	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito
Outros	CARTA.doc	19/08/2017 08:03:56	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito
Outros	carta.pdf	19/08/2017 08:03:31	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	19/08/2017 08:01:42	Raquel de Mendonça Nepomuceno	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Fevereiro de 2021

Assinado por:  
ALFREDO ANTONIO POTSCHE  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/9º andar  
Bairro: BOTAFOGO CEP: 22.270-005  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3289-3802 Fax: (21)3289-3802 E-mail: comite.etca@procardiaco.com.br