

**JERÔNIMO FORTUNATO JÚNIOR**

**CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA PROLONGADA COM  
OXIGENADOR DE MEMBRANA (ECMO) PARA SUPORTE DE  
PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDIOPULMONAR  
AGUDA REFRACTÁRIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós  
Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de  
Ciências da Saúde da Universidade Federal  
do Paraná como requisito parcial à obtenção  
do grau de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Iseu de Santo Elias Afonso da Costa

**CURITIBA  
1996**

**AOS MEUS PAIS E AVÓS, CUJOS ESFORÇOS  
ME PROPORCIONARAM MAIS ESTE PASSO**

**À SARITA POR SUA COMPREENSÃO,  
AMOR E CARINHO**

**AOS MEUS FILHOS ,  
LEONARDO E JULIANA**

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Iseu S.E.A. Da Costa, que orientou e sempre estimulou minha carreira científica e profissional.

Aos colegas Luiz César Widolin e Sergey Lerner pelo incentivo, auxílio e críticas construtivas durante a feitura deste trabalho. Ao Dr. Roberto Mário Clausi, pelo apoio e companheirismo durante todas as fases de realização da casuística desta apresentação.

Aos colegas Drs. José Dantas de Lima Jr., Ziliane Caetano, Milton Santoro, Cláudio Jacobovicz, Alfredo Ferreira Jr., Ricardo Zanetti Gomes, a perfusionista Vera Lúcia Garcia, e a todos os demais amigos da CTI e Centro Cirúrgico, que participaram ativamente no tratamento dos pacientes referidos nesta dissertação.

As famílias dos pacientes que acompanharam-nos na tentativa de preservar a vida dos “seus”, e entenderam o verdadeiro interesse que nos motivou a realizar este projeto.

**SUMÁRIO**

LISTA DE QUADROS.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	
GRÁFICOS.....	vii
FOTOS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUÇÃO.....	1
1 REVISÃO DA LITERATURA.....	7
2 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	18
2.1. CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO .....	20
2.2. CRITÉRIOS DE CONTRA-INDICAÇÃO.....	23
2.3. DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS E SISTEMAS.....	23
2.4. TÉCNICA DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA PROLONGADA....	26
2.5. METODOLOGIA ESTATÍSTICA.....	31
3 RESULTADOS .....	32
3.1.1. ANÁLISE GERAL DE SOBREVIDA.....	32
3.1.2. ANÁLISE DE SOBREVIDA POR VARIÁVEIS.....	34
4 DISCUSSÃO.....	43
5 CONCLUSÕES.....	62
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

## LISTA DE QUADROS

1 COMPONENTE DOS VALORES INDIVIDUAIS DO ÍNDICE DE INJÚRIA PULMONAR (“LUNG INJURY SCORE”).....	25
2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO SCPP E ÍNDICE DE SOBREVIVÊNCIA.....	41
3 CARACTERÍSTICAS GERAIS , COMPLICAÇÕES E RESULTADOS DE SOBREVIVÊNCIA NOS PACIENTES SUBMETIDOS AO SCPP.....	42
4 PARÂMETROS GASIMÉTRICOS SANGÜÍNEOS , DO VENTILADOR E FLUXO DO SCPP, DO PACIENTE <u>p4</u> .....	51
5 QUADRO REPRESENTATIVO DO PERFIL GASIMÉTRICO, HEMODINÂMICO E HEMATOLÓGICO DO PACIENTE <u>p3</u> ANTES , DURANTE E APÓS O SCPP.....	55
6 QUADRO REPRESENTATIVO DO PERFIL GASIMÉTRICO, HEMODINÂMICO E HEMATOLÓGICO DO PACIENTE <u>p1</u> ANTES , DURANTE E APÓS O SCPP.....	57

## LISTA DE TABELAS

1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GERAIS DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO SCPP.....	18
2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS INDIVIDUAIS DOS PACIENTES COM INSUFICIÊNCIAS CARDÍACA AGUDA.....	21
3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS INDIVIDUAIS PARA AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE INJÚRIA PULMONAR DOS PACIENTES COM IPA.....	21
4. CARACTERÍSTICAS METABÓLOGICAS E VENTILATORIAS UTILIZADAS COMO CRITÉRIOS DE REFRACTORIEDADE AO TRATAMENTO CONVENCIONAL NOS PACIENTES COM IPA.....	22
5. CARACTERIZAÇÃO DA PRESENÇA DE DMOS NOS 14 PACIENTES SUBMETIDOS AOS SCPP.....	24
6. RELAÇÃO DOS PACIENTES QUE TIVERAM TERMINO ELETIVO DO SCPP E AS RAZÕES PAR SUA ENTERRUPÇÃO.....	38

## LISTA DE FIGURAS

### GRÁFICOS

1	SOBREVIDA GERAL DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO SCPP.....	33
2	ANÁLISE DE SOBREVIDA EM RELAÇÃO AO SEXO.....	34
3	ANÁLISE DE SOBREVIDA EM RELAÇÃO À PATOLOGIA BÁSICA.....	35
4	ANÁLISE DE SOBREVIDA EM RELAÇÃO AO TIPO DE CANULAÇÃO.....	36
5	GRÁFICO DAS MEDIANAS DOS TEMPOS DE SCPP NOS GRUPOS SOBREVIVENTES E NÃO SOBREVIVENTES.....	37
6	ANÁLISE DE SOBREVIDA EM RELAÇÃO A PRESENÇA DE DMOS.....	39
7	ANÁLISE DE SOBREVIDA EM RELAÇÃO AO LOCAL DE INSTALAÇÃO DO SCPP.....	40
8	RELAÇÃO ENTRE PaO <sub>2</sub> E FiO <sub>2</sub> NOS PACIENTES COM IPA, ANTES E APÓS INSTALAÇÃO DO SCPP.....	47
9	EVOLUÇÃO GASIMÉTRICA DO PACIENTE <u>p6</u> ANTES , DURANTE E APÓS SCPP.....	47
10	EVOLUÇÃO GASIMÉTRICA DO PACIENTE <u>p3</u> ANTES , DURANTE E APÓS SCPP.....	47
11	EVOLUÇÃO GASIMÉTRICA DO PACIENTE <u>p4</u> ANTES , DURANTE E APÓS SCPP.....	51
12	EVOLUÇÃO GASIMÉTRICA DO PACIENTE <u>p1</u> ANTES , DURANTE E APÓS SCPP.....	57

## LISTA DE FIGURAS

### FOTOS

1	DESENHO ESQUEMÁTICO DA TÉCNICA UTILIZADA PARA INSTITUIÇÃO E MANUTENÇÃO DO SCPP.....	26
2	CIRCUITO EXTRACORPÓREO TILIZADO NOS CASOS DE SCPP DESTA CASUÍSTICA .....	27
3	FOTO REPRESENTATIVA DA CANULAÇÃO FÊMURO-FEMURAL VENOVENOSA.....	28
4	REPRESENTAÇÃO RADIOLÓGICA EVOLUTIVA DE TÓRAX DO PACIENTE <u>p3</u> .....	48
5	FOTO DA PEÇA ANATOMOPATOLÓGICA DE PULMÃO E TRAQUÉIA DO PACIENTE <u>p4</u> .....	50
6	REPRESENTAÇÃO RADIOLÓGICA EVOLUTIVA DE TÓRAX DO PACIENTE <u>p1</u> .....	58
7	REPRESENTAÇÃO FOTOGRÁFICA DO PACIENTE <u>p3</u> , EM SCPP.....	60

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACT OU TCA.....	TEMPO DE COAGULAÇÃO ATIVA
AP.....	DIFERENÇA DE PRESSÃO
BIA.....	BALÃO INTRA-AÓRTICO
BIC.....	BICARBONATO
CC.....	CENTRO CIRÚRGICO
CEC.....	CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA
cmH <sub>2</sub> O.....	CENTÍMETRO DE ÁGUA
CO <sub>2</sub> .....	DIÓXIDO DE CARBONO
CPS.....	CARDIOPULMONARY SUPPORT
CTL.....	CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA
DL.....	DUPLA LESÃO VALVAR
DMOS.....	DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
DO <sub>2</sub> .....	OFERTA DE OXIGÊNIO E TECIDOS
ECLS.....	“EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT”
ECMO.....	“EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION”
ELSO.....	“EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT ORGANIZATION”
FiO <sub>2</sub> .....	FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO
FMOS.....	FALÊNCIA DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
HCT.....	HEMATÓCRITO
HT.....	HEMATÓCRITO
ICA.....	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA
IPA.....	INSUFICIÊNCIA PULMONAR AGUDA
IRA.....	INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA
IVOX.....	INTRAVASCULAR OXIGENAÇÃO
ml.....	MILILÍTROS
mmHg.....	MILIMETROS DE MERCÚRIO
NHLBI.....	“NATIONAL HEART & LUNG BLOOD INSTITUT”
O <sub>2</sub> .....	OXIGÊNIO
p.....	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
P.....	PRESSÃO DE VIA AÉREA
PaCO <sub>2</sub> .....	PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO
ARTERIAL PAM.....	PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA
PaO <sub>2</sub> .....	PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO ARTERIAL
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> .....	PRESSÃO ENTRE PRESSÃO PARCIAL E FRAÇÃOINSPIRADA DE OXIGÊNIO ARTERIAL
PCP.....	PRESSÃO CAPILAR PULMONAR
PCR.....	PARADA CARIORRESPIRATÓRIA
PEEP.....	PRESSÃO EXPIRATÓRIA POSITIVA FINAL
PIP.....	PRESSÃO INSPIRATÓRIA DE PICO
PUMP.....	BOMBA DE PERFUSÃO ARTERIAL
PVC.....	PRESSÃO VENOSA CENTRAL
QS/QT.....	SHUNT TRANSPULMONAR

RATE.....	TAXA= FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA
RCPA.....	REANIMAÇÃO CARDIOPULMONAR AVANÇADA
RX.....	RADIOGRAFIA
SAO2.....	SATURAÇÃO ARTERIAL DE OXIGÊNIO
SARA.....	SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA DO ADULTO
SAT.....	SATURAÇÃO
SCPP.....	SUPORTE CARDIOPULMONAR PROLONGADO
SIDA.....	SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA
SNC.....	SISTEMA NERVOSO CENTRAL
TU.....	TUMOR
TV.....	TINDAL VOLUME = VOLUME CORRENTE
V/P.....	RELAÇÃO ENTRE VENTILAÇÃO E PERFUSÃO TECIDUAL
VA.....	VENO-ARTERIAL
VCO2.....	CONSUMO DE GÁS CARBÔNICO PELOS TECIDOS
VD.....	VENTRÍCULO DIREITO
VE.....	VENTRÍCULO ESQUERDO
VM.....	VENTILAÇÃO MECÂNICA
VO2.....	CONSUMO DE OXIGÊNIO PELOS TECIDOS
VV.....	VENO-VENOSO

## RESUMO

Foram selecionados entre julho de 1991 à novembro de 1994, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e na Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Curitiba, quatorze pacientes para serem submetidos a suporte cardiopulmonar prolongado (SCPP), com oxigenação extracorpórea. O objetivo foi avaliar o procedimento em pacientes com falência cardíaca ou pulmonar aguda não responsivas à terapêutica convencional adotada por estas instituições, e onde a expectativa de vida estava próxima da nulidade. Este método de suporte cardiopulmonar, conhecido internacionalmente como ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) é relatado, na atualidade, como responsável por uma sobrevida próxima de 50% em adultos e até 90% em neonatos. Em nosso relato, dos quatorze pacientes, cinco foram submetidos a SCPP por apresentarem choque cardiogênico por disfunção miocárdica pós cardiectomia, dois por choque cardiogênico pré-operatório, um por parada cardíaca refratária as manobras de reanimação e os seis pacientes restantes por portarem falência pulmonar (SARA). Os resultados foram avaliados, subdividindo a casuística em dois grupos, cardíaco e pulmonar, e analisados de acordo com a sobrevida inicial e tardia. Sobrevida inicial representou 64,3% dos pacientes, que apresentaram melhora hemodinâmica ou respiratória após instituída a SCPP, permitindo prolongamento da vida, recuperação funcional, ou suporte de vida pré-operatório. Sobrevida tardia foi definida para pacientes que receberam alta hospitalar e representou 28,6% da casuística. O suporte cardiopulmonar variou de 2 à 271 horas. Quatro pacientes tiveram recuperação funcional com possibilidade de interrupção da SCPP e três sobreviveram tardiamente. Um paciente recuperou-se após ter sido submetido a transplante cardíaco em SCPP. Dois pacientes foram levados à procedimento cirúrgico definitivo após manutenção da vida por 40 horas, ambos com óbito durante a cirurgia. Complicações fatais associadas ao procedimento representaram 21,8% dos casos e envolveram coagulopatia incontrolável ou complicação com circuito extracorpóreo. Disfunção de múltiplos órgãos e irreversibilidade da patologia pulmonar (relacionada a ventilação mecânica pré-SCPP superior à 7 dias), foram fatores avaliados como limitantes na cura dos pacientes. Concluímos que a SCPP mostrou-se como procedimento efetivo de suporte de vida em casos de refratariedade à terapêutica convencional. A percentagem de cura foi superior à esperada com a terapêutica convencional isolada, corroborando com os relatos da literatura atual.

## ABSTRACT

Since July 1991 to November 1994, fourteen patients were submitted to CPS with long extracorporeal circulation with hollow fiber oxygenator (ECMO) at the HC-UFPR and ISCMC. The goal of this study was to evaluate the efficacy of this procedure, in adult acute cardiorespiratory failure, unresponsive to conventional therapy with mortality rates higher than 90%. These patients were divided into two groups in agreement with the primary organic dysfunction, cardiac or pulmonary. The results were analyzed in agreement with the initial and late survival. The data show that 64.3% of the patients had initial survival, characterized by the improvement of the hemodynamics and respiratory parameters, in relation to the ones obtained immediately before the procedure: the survival was extended, the primary pathology was recovered or the ECMO was used as a bridge to the definitive surgical treatment. The survival with discharge from the hospital was obtained in 28.6% of these patients, and was restricted to the cardiac group. Death related to ECMO was shown in 21.4% of the patients and occurred by massive bleeding secondary to coagulopathy or complications with the extracorporeal circuit. The ECMO time ranged from 2 to 271 hours. Significant analytic parameters were observed in the cardiac group with initial survival superior to the pulmonary group (87.5% vs 33.3%). In spite of not being statistically significant, no patients with multiple organ failure survived. The mechanical ventilation time, higher than seven days, was related to a probable irreversible lung injury. Sex, age, type of circuit and time of ECMO, did not show significant statistics, to the methodology applied. The ideal "Timing" for the indication of ECMO, still seems to be unknown, its success in extending life is reached, but between this and the definitive cure of the patients, there is a large step to win. Our results are similar to the world literature, and showed to be superior from the ones reached with the conventional isolated therapy.

## INTRODUÇÃO

A última década tem testemunhado o interesse crescente no tratamento das doenças cardiopulmonares agudas. Este fato se deve a possibilidade de manutenção temporária da função cardiopulmonar com suporte hemodinâmico e oxigenação extracorpórea, na expectativa de tratamento específico, recuperação funcional ou substituição do órgão acometido. Este procedimento, nomeado de varias formas, consagrou-se como “Extracorporeal Membrane Oxygenation” ou ECMO. (ZAPOL et al., 1979; BARTLETT et al., 1985)

A ECMO consiste da circulação extracorpórea, convencionalmente utilizada em cirurgia cardíaca, adaptada a condições de suporte prolongado, e com possibilidade de manutenção fora do Centro Cirúrgico.

Uma das doenças mais temidas em terapia intensiva é o Pulmão de Choque ou a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA). Devido a alta taxa de mortalidade, ao acometimento agudo e a prevalência em pacientes jovens previamente hígidos, tornam-na uma das patologias mais estudadas em CTI. Caracteriza-se por produzir uma lesão inflamatória difusa, envolvendo interstício e alvéolos pulmonares, causando um prejuízo variável nas trocas gasosas, desde discreta hipoxemia até padrões incompatíveis com a vida. Comumente é secundário a sépsis, trauma, politransfusão ou grandes cirurgias. (CARLSON et al.,1990; MORRIS et al.,1994; LEE et al.,1994; MORIOKA et al., 1989; SHANLEY et al., 1994)

Muitas formas de SARA não chegam a ser diagnosticadas nas unidades de terapia intensiva e na maioria das vezes, aumentos da fração inspirada de oxigênio sob

máscara ou associação de ventilação mecânica, por períodos temporários, são suficientes para manter uma troca gasosa e oxigenação tecidual adequada.

Formas graves de SARA se caracterizam por refratariedade a todos os métodos convencionais de tratamento, chegando a níveis de hipoxemia e hiper carbida incompatíveis com a vida. Lesões teciduais, relacionadas a hipóxia, são a causa mais comum de óbito nos pacientes acometidos, seguem-se normalmente a uma progressiva disfunção orgânica, conhecida como Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas (DMOS), que acabam sendo o evento final neste tipo de patologia. (IANUZZI et al.,1986; MURRAY et al.,1988; KOLOBOW et al. 1985; WOODS et al.,1993)

DMOS se refere a disfunção em cascata dos sistemas orgânicos, habitualmente iniciando com os rins, sistema vasoregulador, coração e cérebro, não sendo incomum pacientes com SARA encontrarem-se oligúricos, em colapso circulatório e em coma.(ABRAMS et al., 1993) Este tipo de disfunção sistêmica, conhecida inicialmente como falência orgânica (FMOS), partindo do conhecimento mais profundo de sua fisiopatologia, passou a ter um caráter de reversibilidade quando tratadas precocemente, sendo o termo falência abolido dos relatos literários na atualidade. (BONE et al., 1992)

Várias modalidades de ventilação mecânica bem como tipos de ventiladores, tem sido avaliados e utilizados em pacientes com SARA, com relativo sucesso, mas resultados ainda pouco expressivos. As complicações relacionadas a tais mecanismos ventilatórios, quando de uso prolongado, associam-se a lesões pulmonares ainda mais graves e até irreversíveis no parênquima pulmonar. A necessidade de grandes volumes inspiratórios, pressões positivas contínuas, frações de oxigênio inspirado de até 100%, contribuem para produção de pressões elevadas nas vias aéreas (PIP), ocasionando graus variáveis de destruição do epitélio e parênquima pulmonar. Enfisema, pneumotórax, dissecação da árvore brônquica e a popular toxicidade ao oxigênio tornam irreversíveis

os processos lesivos. O emprego dos termos volutrauma, barotrauma e fibrose pulmonar associaram-se a DMOS na causa dos óbitos.(CARLSON et al., 1990; MURRAY et al., 1988; GOLDBERG et al.,1992)

A ECMO, trouxe grandes avanços no tratamento da insuficiência respiratória aguda do adulto, por permitir, principalmente após os trabalhos de Gattinoni em 1986, suporte de vida e proteção do parênquima pulmonar, até que as terapêuticas aplicadas pudessem atuar nas causas desencadeadoras da SARA. Este argumento sustentou e sustenta até hoje a utilização da circulação extracorpórea prolongada. (GATTINONI et al., 1986)

O “repouso pulmonar” é conseguido somente quando sua substituição funcional é possível. A ECMO permite o restabelecimento da oxigenação tecidual bem como a extração adequada de gás carbônico, mesmo quando os pulmões estejam totalmente parados. As complicações da hipoxemia são, deste modo, controladas. As lesões pulmonares associadas a altas frações de oxigênio inspirado, altos picos de pressão inspiratórios, grandes volume correntes e barotrauma são prevenidos.(KOLOBOW et al., 1986; SHANLEY et al., 1994)

O emprego de ECMO associada a hipoventilação pulmonar, vem trazendo resultados promissores no tratamento da insuficiência respiratória aguda, encontrando seu lugar de destaque como modalidade complementar de tratamento da SARA em muitas instituições no mundo todo. (ANDERSON et al., 1991; SHANLEY et al., 1994; ABRAMS et al., 1993)

Os trabalhos em neonatos com falência respiratória, despontam com maior destaque, justificam-se parcialmente pelo fato de que a doença pulmonar tem caracter transitório, na grande maioria por imaturidade pulmonar e não uma doença adquirida. (ELSO Registry, 1991)

ECMO em pediatria, principalmente no grupo de neonatos, tem apresentado resultados próximos de 90% de sobrevida, em patologias que raramente ultrapassam 15%, com a terapêutica convencional. (TRENTO et al., 1988; BARTLETT et al., 1985)

Seu uso está limitado tanto em adultos como em crianças principalmente pelo fato da necessidade de ótima estruturação técnica e de pessoal treinado, além dos custos erroneamente tachados como impraticáveis. (SCHUMACHER et al., 1993; BRUGGER et al., 1989)

Outra situação que vem obtendo destaque em ECMO são as patologias cardíacas agudas, da mesma forma que em pulmão, encontram na extracorpórea um método de suporte de vida, para que a terapêutica convencional possa atuar.

A “Extracorpórea Membrane Oxygenation” encontra lugar de destaque, entre os métodos de suporte cardiopulmonar extracorpóreo, principalmente pela sua instalação e manutenção em Centros de Terapia Intensiva. (PHILIPS et al., 1989; SAFAR et al., 1990; HILL et al., 1992)

O choque cardiogênico, associado a isquemia miocárdica, doenças inflamatórias agudas ou pós operatório de cirurgia cardíaca, por ter um caráter agudo, resulta no óbito antes que uma terapêutica efetiva atue na causa básica. A medicina clínica e intervencionista, os trombolíticos e a própria cirurgia cardíaca são uma arma eficaz no seu tratamento, quando condições clínicas mínimas podem ser mantidas. (JOYCE et al., 1989; VOGEL et al., 1990)

Vários autores reportaram melhora significativa no padrão hemodinâmico e respiratório de pacientes em choque cardiogênico tratados com suporte ventricular prolongado. Encontraram uma redução na carga de trabalho do coração, ao mesmo tempo que observaram melhora no fluxo sanguíneo total e nos requerimentos metabólicos, permitindo tempo hábil para recuperação funcional do miocárdio deprimido, ou que uma terapêutica efetiva pudesse ser instaurada. (PARK et al., 1986; ZIOMEK et

al., 1992; WEINHAUS et al., 1989; RATCLIFFE et al., 1991; BAVARIA et al., 1988; ROGERS et al., 1989; PENNINGTON et al., 1989; PIERCE et al., 1981)

Situação enfrentada por muitos cirurgiões cardíacos na sala de cirurgia, o “stunned myocardium” ou miocárdio embriagado, permanece um obstáculo no sucesso de muitas cirurgias cardíacas. Define-se como uma depressão aguda do miocárdio após a reperfusão coronária, sem causa mecânica ou estrutural aparente. Apesar de infreqüente, leva ao óbito muitos pacientes com patologias corrigíveis e condições clínicas ideais de longa sobrevivida. Esta disfunção miocárdica, impede que a circulação extracorpórea convencional, possa ser interrompida, sua manutenção por períodos temporários, é realizada, mas na maioria das vezes, insuficiente para a recuperação funcional.(JOYCE et al., 1989; GOLDING et al., 1991)

ECMO e outros suportes circulatório, resultaram em tempo suficiente para permitir recuperação da função miocárdica deprimida, e são relatadas freqüentemente com sucesso por vários autores. Termos alternativos como CPS (Cardiopulmonary Support), ECLS ( Extracorporeal Life Support) ou Assistência Ventricular Mecânica, tem sido usado por estes autores. (PARK et al., 1986;ROGERS et al.,1989; PAVIE et al.,1991; PEGÔ-FERNANDES e col.,1991; PENNINGTON et al., 1989; FRAZIER et al., 1990)

Os resultados da ECMO em manter um suporte hemodinâmico, estão bem consolidados em centros atuantes e uma expansão de sua utilidade também tem sido relatado em muitos casos de reanimação cardíaca. O termo Reanimação Cardiopulmonar Avançada encontra-se no algoritmo dos protocolos para parada cardíaca destes centros. O circuito extracorpóreo é permanentemente mantido em “stand-by” e preenchido com solução salina, sendo que sua instalação não ultrapassa 15 minutos. Os resultados alcançados são animadores, mas ainda pouco difundidos. (SAFAR et al.,1990; MOONEY et al., 1991; HILL et al.1992; BENNETT et al.,1994)

Pacientes de alto risco para procedimentos de medicina intervencionista, também tem sido protocolados para utilização de ECMO como suporte hemodinâmico temporário. Muitas situações reconhecidas como impraticáveis no passado são passíveis de procedimentos angioplásticos na atualidade, sem necessidade de cirurgia cardíaca.

(VOGEL et al. ,1988; TEIRSTEIN et al. ,1988; VOGEL et al., 1990)

## **OBJETIVOS**

1. Analisar a experiência local do Suporte Cardiopulmonar Prolongado com oxigenador de membrana, em pacientes com patologia cardiopulmonar aguda refratária a terapia convencional.

2. Comparar os resultados estabelecidos por este estudo com os relatos da literatura nacional e internacional.

3. Avaliar a eficácia do procedimento descrito e a viabilidade de sua utilização como método de tratamento complementar em nossas instituições.

# 1. REVISÃO DA LITERATURA

O idealizador da máquina coração-pulmão artificial foi Jonh H Gibbon Jr. Iniciou seus trabalhos em 1934, relatando suas primeiras experiências em 1937. Criou um protótipo que oxigenava o sangue através de sua exposição direta ao oxigênio, num cilindro vertical, onde saturações sanguíneas comparáveis as obtidas pelos pulmões eram conseguidas. (ARENSMAN et al.,1993)

Utilizando o protótipo de Gibbon, Dennis em abril de 1951, teria sido o primeiro a realizar cirurgia cardíaca em seres humanos com a utilização da bomba cardiopulmonar. Com intervalo de um mês, dois pacientes foram operados, ambos com óbito na sala cirúrgica.

A partir do sucesso com experimentos de cirurgia cardíaca em animais de laboratório, Gibbon utilizando sua bomba cardiopulmonar, realizou em 1953 seu primeiro caso em humanos. Dos seis casos realizados, somente o segundo obteve sucesso. As altas taxas de complicações relacionadas ao procedimento, como hemólise, coagulopatias e sangramento excessivo, bem como os maus resultados demonstrados, desencorajaram seus trabalhos como também de muitos outros cirurgiões da época.(GIBBON et al., 1954)

Paralelamente aos trabalhos com bomba cardiopulmonar, em 1951, F. Jonh Lewis teria tido êxito na realização de oito entre nove pacientes submetidos a correção de defeito septal atrial tipo ostium secundum, sob visão direta ,através da utilização de hipotermia sistêmica. Este fato teria reconhecimento histórico por ser o primeiro procedimento de sucesso, com cirurgia de coração aberto, em seres humanos. Ao mesmo tempo desencorajavam ainda mais o uso da bomba cardiopulmonar. (LEWIS et al., 1954)

O uso de circulação cruzada intervivos também teve grande sucesso neste período, com Warden & Lillehei, para correção de patologias congênitas, não podendo ser estendidas a outros procedimentos devido as deficiências técnicas e risco elevado sobre o “doador”. Apesar das dificuldades encontradas, Lillehei realizou um grande número de cirurgias cardíacas, operando inclusive defeitos congênitos maiores como a Tétralogia de Fallot. Esta técnica utilizava circuito de tubos, que através de comunicações vasculares, permitia uma circulação cruzada entre doador e receptor, transferindo a hematose e bomba cardíaca para o segundo, durante a cirurgia com coração aberto.(WARDEN et al., 1954)

Mesmo com os insucessos passados, a necessidade de cirurgias cardíacas complexas, levaram a continuidade das experiências iniciais. Casos esporádicos e em situações de emergência, eram operados com coração aberto e circulação extracorpórea, com resultados pouco expressivos.

A partir dos trabalhos de Andreason & Watson em 1952 e Cohen em 1954, partindo do estudo experimental, em animais de laboratório, do fluxo do sistema ázigo, permitiram o entendimento do fluxo sanguíneo necessário para manutenção dos órgãos vitais ou “Fluxo Fisiológico”. Este era muito inferior aos aplicados pelos médicos pioneiros, fato que, associado a outras modificações técnicas na CEC, deram um novo rumo a cirurgia cardíaca, diminuindo as complicações e melhorando em muito os seus resultados. (COHEN et al., 1954; ANDREASON et al., 1952)

Uma nova era se apresentava com um número cada vez maior de cirurgias cardíacas com o auxílio da circulação extracorpórea.

Ao mesmo tempo tentativas de suporte prolongado com o coração-pulmão artificial eram testados em laboratório, mas com complicações impeditivas com

oxigenadores da época. A interação sangue-oxigenador produzia danos severos nas células sangüíneas e elementos da coagulação, após curtos períodos de circulação extracorpórea. Os primeiros estudos continuados, seguiram-se a partir de 1960, com o desenvolvimento dos oxigenadores de membrana, que reduziam as complicações causadas pela CEC e permitiam perfusões prolongadas. Estudos iniciaram com Kammermeyer (KAMMERMEYER et al., 1957), Kolff (KOLFF et al., 1955), Clones & Neville (CLOWES et al., 1956), Marx (MARX et al., 1962) e Kolobow (KOLOBOW et al., 1963).

O primeiro caso com sucesso, de aplicação clínica da CEC prolongada, foi relatado em 1972 por Hill e col. em um paciente de 24 anos com insuficiência respiratória aguda por trauma torácico, com 75 horas de suporte extracorpóreo. (HILL et al., 1972)

Trabalhos similares em tratamento da insuficiência cardiopulmonar aguda, com circulação extracorpórea, foram apresentados por Zapol & Bartlett com resultados encorajadores. (BARTLETT et al., 1972; BARTLETT et al., 1976; ZAPOL et al., 1972)

A sigla conhecida na atualidade como ECMO, “Extracorporeal Membrane Oxygenation”, foi introduzido a partir dos trabalhos iniciais. Caracterizava a circulação extracorpórea, quando utilizada como suporte cardiopulmonar prolongado, uso de oxigenador de membrana, bomba de perfusão arterial e canulação vascular por sítios extratorácicos. (BARTLETT et al., 1976)

No período de 1975 a 1979 um estudo prospectivo randomizado e multicêntrico foi iniciado para avaliar a ECMO em falência respiratória do adulto. Este estudo foi proposto e dirigido pela divisão pulmonar do National Heart and Lung Blood Institut (NHLBI) e relatado em 1979, por Zapol. Os resultados apresentados após 90 pacientes avaliados, dos 300 planejados inicialmente, demonstraram não haver diferença

significativa entre os grupos comparados. (9,8% de sobrevida no grupo de ECMO, contra 8,3% na população tratada clinicamente). (ZAPOL et al., 1979)

Os relatos da publicação de Zapol, desencorajaram as pesquisas com ECMO em adultos. Ao mesmo tempo, os critérios de seleção do NHLBI-ECMO estudo foram utilizados como parâmetros de sobrevida até a atualidade. O mesmo não ocorria com a população pediátrica, nos quais, os trabalhos pioneiros desenvolvidos por Bartlett a partir de 1975, demonstraram o primeiro sucesso em um caso neonatal. (BARTLETT et al., 1976)

Seguiram-se relatos subsequentes de sobrevida crescente em ECMO neonatal pelo próprio Bartlett, 54% em 1982 (BARTLETT et al., 1982) e 90% em 1985 (BARTLETT et al., 1985). Este importante sucesso permitiu a criação, de um grupo de estudos multicêntrico, constituído principalmente pela Universidade da Califórnia, Irvine e Universidade de Michigan, conhecido como ELSO ou “Extracorporeal Life Support Organization”. Este comitê reunia os dados obtidos de centros em todo o mundo, sobre ECMO, analisava e auxiliava nos programas de introdução.

Centros nos Estados Unidos e Europa relataram até 1990, sobrevida superior a 92% em pacientes neonatos, com expectativa de vida inferior a 15% com a terapêutica convencional. (KRUMMEL et al., 1982; TRENTO et al., 1986; MORONT et al., 1989; CHEVALIER et al., 1990).

Os maiores trabalhos com circulação extracorpórea e oxigenador de membrana, relacionavam-se a Insuficiência Respiratória Aguda, em crianças e adultos, sendo que no primeiro grupo, com os melhores resultados. Em neonatos a ECMO adquiriu lugar de destaque como tratamento de escolha em IRA. (ECMO Registry, 1991)

A partir de 1981, Luciano Gattinoni e Kolobow modificaram as técnicas de ECMO em adultos, demonstrando resultados nunca conquistados com este procedimento. Em 1986 reportaram sobrevida de 49% em pacientes cuja ECMO foi

realizada seguindo os mesmos critérios de seleção adotados pelo NHLBI-ECMO estudo de 1979.(GATTINONI et al., 1986)

As experiências de Gattinoni enfatizavam a utilização da ECMO exclusivamente como elemento de extração de CO<sub>2</sub>, podendo ser realizada toda em território venoso e com baixo fluxo de perfusão. A oxigenação seria realizada pelos próprios pulmões, através de insuflação contínua de oxigênio. Criava-se a idéia do “repouso pulmonar” que previnha as complicações do barotrauma, volutrauma e das lesões ocasionadas pelas altas frações de oxigênio inspirado, bem como diminuía grandemente as complicações relacionadas a circulação extracorpórea prolongada.(BRUNET et al., 1993)

Desde que o CO<sub>2</sub> teria uma forma artificial de eliminação, os ventiladores poderiam ser ajustados de modo a reduzir a freqüência respiratória, associando relação inversa do ciclo respiratório com baixo volume corrente. Desta forma a oxigenação era melhorada e a FIO<sub>2</sub> dos ventiladores reduzida progressivamente. As complicações irreversíveis como fibrose pulmonar eram retardadas, permitindo tempo para recuperação pulmonar.

A sigla ECCO<sub>2</sub>R-LFPPV significava: “Extracorporeal Carbono Dioxide Removal and Low-frequency Positive-pressure Ventilation”, utilizando ventilação com baixa freqüência, pressão positiva e extração de CO<sub>2</sub> pela CEC através de circuito venovenoso, reconquistou a ECMO em adultos.(GATTINONI et al.,1986; ANDERSON et al., 1992)

Investigadores do período reportaram seus resultados na conferência do comitê Europeu realizado em Marburg, Alemanha em 1988. Seus resultados corroboravam os 49% de sobrevida demonstrado por Gattinoni.(BARTLETT et al., 1989; KNOCH et al.,1989; MORIOKA et al., 1989) Os trabalhos de Gattinoni, além dos melhores resultados com ECMO, criavam também um novo conceito sobre ventilação mecânica em terapia intensiva,e a utilização

da “Hipoventilação Pulmonar com Hipercarbia Permissiva” em insuficiência respiratória aguda, começou a demonstrar resultados satisfatórios na sobrevida geral, mesmo sem a utilização de ECMO.( EAST et al., 1992; MORRIS et al., 1994; SHANLEY et al., 1994)

A primeira experiência clínica de suporte circulatório extracorpóreo em falência cardíaca, iniciou com os relatos de Dennis em 1956, reportando seus resultados em pacientes pós cirurgia cardíaca, mas com complicações graves principalmente relacionadas aos oxigenadores da época.(DENNIS et al., 1956)

No mesmo período estudava-se um outro método de suporte circulatório, conhecido como Balão Intraaórtico de Contrapulsção, que permitia através de pulsos de inflação de um balão introduzido por acesso femoral na aorta torácica, sincronizado com o período diastólico do ciclo cardíaco, acréscimos no débito cardíaco, melhorando o fluxo coronariano e auxiliando a função ventricular.

A introdução clínica do BIA foi realizada por Kantrowicz e relatada em 1958. Os resultados animadores do referido suporte, com complicações muito inferiores as da CEC, foram difundidas por todo o mundo, chegando na atualidade a ser utilizado como método terapêutico convencional na falência ventricular pré ou pós intervenções cardíacas.(KANTROWICZ et al., 1958)

As limitações do BIA apareciam principalmente nos casos de falência isolada do ventrículo direito e em crianças onde a constituição física não permitia sua adequada utilização.

Outros métodos de suporte hemodinâmico começaram a ser estudados e aplicados em adultos, quando o BIA não conseguia restaurar a função cardíaca, ou quando o ventrículo direito era o elemento afetado primariamente. Balão intrapulmonar foi também desenvolvido para tratamento de falência de ventrículo direito, mas com

resultados pouco expressivos. Os suportes univentriculares, inicialmente utilizando circuito extracorpóreo e bomba propulsora, seguiram-se aos sistemas elétricos ou pneumáticos implantáveis, até o atual ventrículo artificial total. Estes sistemas apresentavam vantagens sobre a ECMO, já que dispensavam a necessidade dos oxigenadores e a heparinização era mínima ou desnecessária, mas estavam restritos a falência exclusivamente cardíaca, instalados somente por procedimentos cirúrgicos mais complexos que exigiam condições clínicas mínimas para transporte e anestesia.(BRUGGER et al., 1989; CRAVINO et al., 1993; DAVIS et al., 1989; EMERY et al., 1991; FRAZIER et al., 1990; GAZEL et al., 1989; GOLDING et al., 1989; GRIFFITH et al., 1989; MUNERETTO et al., 1989; PEGÔ-FERNANDES et al., 1991; PENNINGTON et al., 1989)

Pierce e col. reportaram seus resultados entre 1979 e 1981 em 8 pacientes tratados com suporte uni e biventricular com bomba pneumática extracorpórea. A razão da indicação foi a incapacidade de interrupção da CEC convencional durante cirurgia cardíaca. Estes pacientes, foram sustentados por um período médio de sete dias, com quatro sobreviventes.(PIERCE et al., 1981)

Referência semelhante foi apresentada por Dembitsky e col. em 1986, realizando suporte ventricular, em seis pacientes com falência cardíaca direita, com apoio de bomba centrífuga e circuito extracorpóreo, por um período de 3 a 96 horas e quatro casos de sucesso.(DEMBITSKY et al., 1986)

Park e col. relataram sua experiência clínica entre 1980 e 1985. De 6.121 cirurgias cardíacas realizadas no Allegheny General Hospital em Pittsburgh, em quarenta e um pacientes, não foi possível interromper a CEC, sendo mantidos com suporte mecânico através de bomba centrífuga. Estes pacientes foram suportados com uni ou biventricular modalidades e permaneceram em circulação assistida de 2 a 186 horas, sendo que 21 tiveram recuperação da função cardíaca e 13 pacientes, longo tempo de sobrevida. Este autor demonstrou um aumento significativo na sobrevida nos últimos

casos da sua série, relacionando-os ao aprimoramento técnico e uso do suporte biventricular.(PARK et al., 1986)

Com o sucesso crescente dos transplantes de órgãos, patologias orgânicas aparentemente irreversíveis no passado passaram a ter conotação diferente. Tentativas de preservação da vida, também utilizaram a assistência circulatória, agora como ponte para transplante cardíaco.( GOLDING et al., 1989; HILL et al., 1989; ALONSO et al., 1992; KORMOS et al., 1990)

Kormos e col. , de 1987 a 1989 relataram suas experiências com o uso de bomba elétrica de assistência ventricular, conhecida como Novacor, em 11 pacientes com choque cardiogênico. O comprimento do suporte chegou até 125 dias e 9 pacientes foram submetidos a transplante cardíaco com 100% de sobrevida em 6 meses e 89% em um ano.(KORMOS et al., 1990)

Ponte para transplante cardíaco, com bomba centrífuga e suporte uni e biventricular, foi também relatado por Bolman em 1985, no Washington University Medical Center. Conclui que a assistência ventricular mecânica, resulta em excelente suporte ventricular de pacientes a espera de transplante cardíaco. Nove pacientes foram sustentados com o referido suporte, dos quais, sete receberam transplante, com média de 1,6 dias de assistência circulatória e 100% de sobrevida pós transplante.(BOLMAN et al.,1989)

Trabalhos com suporte cardiopulmonar temporário também tem sido relatados com procedimentos de medicina intervencionista, aumentando sua área de atuação, em pacientes com alto risco para procedimentos angioplásticos, sem condições clínicas de passar por uma cirurgia cardíaca, ou que desenvolveram choque cardiogênico durante o procedimento.

Vogel R.A. da Divisão de Cardiologia da Universidade de Maryland, Baltimore reportou em 1988, suas experiências com suporte cardiopulmonar e uso de oxigenador,

em nove pacientes com alto risco para realização de valvuloplastia aórtica e ou coronariana, com excelentes resultados. Relataram complicações corrigíveis de lesão vascular e sangramento não impeditivos do procedimento.(VOGEL et al., 1988)

Em 1990 uma revisão de 105 pacientes, reunidos de 14 centros nos Estados Unidos, relatados também por Vogel, envolveram procedimentos angioplásticos eletivos, com apoio de suporte cardiopulmonar extratorácico, em situações de alto risco, referindo 95% de sucesso. Trinta pacientes receberam angioplastia em somente um vaso patente, dezessete para lesão de tronco de coronária esquerda, quinze em pacientes com dois ou três vasos doentes e vinte pacientes submetidos a SCPP após insucesso da angioplastia, encaminhados em suporte à cirurgia de revascularização miocárdica.(VOGEL et al.,1990)

Teirstein em 1992 na Califórnia, relatou as experiências com suporte cardiopulmonar mantido em “stand-by” ou como profilático em pacientes com alto risco para realização de angioplastia e constatou sucesso comparável do procedimento nos grupos analisados, com maior morbidade nos casos de uso profilático. Lesões vasculares e nervosas foram as maiores complicações.(TEIRSTEIN et al., 1992)

A criação de sistemas de suporte cardiopulmonar portáteis tem sido avaliados, tanto para medicina intervencionista como para salas de emergência, com relativo SUCESSO.(DALTON et al.,1993; DAY et al., 1992)

Hill e col. em 1993 relataram uma experiência multicêntrica com suporte cardiopulmonar e oxigenador de membrana, em 17 centros nos Estados Unidos, onde 187 pacientes foram submetidos ao procedimento em condições de emergência clínica. Do total, 125 pacientes tiveram indicação do suporte por parada cardíaca, 44 casos por choque cardiogênico, 7 casos por hipotermia profunda, 9 casos por insuficiência pulmonar e 2 casos por outras razões. Quarenta pacientes (21,4%) sobreviveram com

alta hospitalar, sendo os melhores resultados encontrados nos pacientes que intervenções terapêuticas puderam ser realizadas. Em 77,1% dos pacientes, o diagnóstico e a terapêutica foram realizados durante SCPP.(HILL et al., 1993)

Phillips e col. (1989) realizaram em 22 pacientes, suporte circulatório com o auxílio da CEC, oxigenador pediátrico e acesso percutâneo. A indicação maior foi parada cardiorrespiratória, refratária as manobras de ressucitação, em 21 pacientes e um caso em suporte eletivo para angioplastia. Infarto agudo do miocárdio, insucesso de angioplastia, embolia pulmonar maciça, hipotermia e trauma grave foram as etiologias mais comuns. Todos os pacientes, exceto os quatro casos de trauma, tiveram reversão da PCR. Nove (41%) pacientes sobreviveram, com alta hospitalar.(PHILLIPS et al., 1989)

Assistência ventricular mecânica, foi relatada em 1991 por Pego-Fernandes e col., em São Paulo, onde um paciente utilizou bomba centrífuga para suporte de ventrículo esquerdo, por um período de 42 horas, com sucesso. Incapacidade de interrupção da CEC, durante cirurgia de correção de aneurisma ventricular e ótima terapêutica vasopressora, foi a razão da indicação.(PEGO-FERNANDES et al.,1991)

A literatura nacional é pobre em trabalhos relacionados a suporte extracorpóreo, um relato da experiência nacional com suporte uni e biventricular sem oxigenador, sugeriu resultados semelhantes aos referidos nos registros internacionais publicados na literatura ASSAIO (*American Society for Artificial Organs e International Society for Heart Transplantation*). Esta revisão feita por Kubrusly em 1994, compara os registros de 70 centros mundiais, com 44 somente nos Estados Unidos, avaliando 965 pacientes submetidos a suporte ventricular extracorpóreo, com 25% de sobreviventes. Nos 90% dos sobreviventes o suporte não ultrapassou 7 dias.(KUBRUSLY et al.,1994)

Um relato nacional de revisão literária, também foi realizado por Pêgo-Fernandes em 1994, avaliando o uso da circulação assistida como ponte para transplante cardíaco. Este autor estimou que a incidência de doença cardíaca necessitando de assistência ventricular mecânica, chega a 500.000 candidatos entre as Américas, Europa e Japão. (PEGO-FERNANDES et al., 1994)

Relato nacional sobre ECMO não foi encontrado, conhecimento de trabalhos iniciados no Incor, São Paulo, por Fábio Jatene, não foram referidos na literatura até o presente momento.

## 2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram selecionados 14 pacientes, submetidos a suporte cardiopulmonar prolongado com oxigenador, entre julho de 1991 e novembro de 1994 no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. A idade dos pacientes variou de 12 a 56 anos com média de 36,1±14,2 anos. Nove pacientes (64,28%) eram do sexo feminino e cinco (35,72%) do sexo masculino. Todos foram acometidos por patologia cardiopulmonar aguda, incluindo SARA e Choque Cardiogênico, refratária ao tratamento convencional e com expectativa de vida inferior a 10%, segundo critérios definidos pela literatura. (ANDERSON et al., 1993; KUBRUSLY et al., 1994; MORIOKA et al., 1989; SHANLEY et al., 1994; ZAPOL et al., 1979)

O critério utilizado, na seleção dos pacientes, partiu do diagnóstico confirmado da patologia básica, demonstrada clinicamente refratária ao tratamento instituído. As características clínicas gerais dos pacientes foram listados na tabela 1 e divididos em dois grupos de acordo com a disfunção primária, cardíaca (c) e pulmonar (p).

Tabela 1: Características clínicas gerais dos pacientes submetidos ao SCPP. DL= Dupla lesão valvar; VE= ventrículo esquerdo; TU= tumor.

Paciente	Idade	Sexo	Diagnóstico inicial	Disfunção primária
c1	17 anos	Feminino	DL mitral e insuficiência tricúspide severa	Falência ventricular direita per-operatória
c2	56 anos	Feminino	DL mitral severa e insuficiência tricúspide	Falência biventricular per-operatória
c3	35 anos	Feminino	Endocardite mitro-aórtica	Falência biventricular per-operatória
c4	48 anos	Feminino	Pericardite constrictiva	Falência biventricular pré-operatória
c5	45 anos	Feminino	Disfunção de prótese mitral metálica	Falência ventricular esquerda pré-operatória
c6	35 anos	Masculino	DL aórtica severa	Fibrilação ventricular pós-operatória
c7	54 anos	Masculino	DL mitral severa	Falência ventricular esquerda per-operatória
c8	48 anos	Masculino	DL aórtica severa + disfunção VE	Falência biventricular per-operatória
p1	45 anos	Feminino	<i>Status Epilépticus</i> + broncoaspiração	Falência respiratória
p2	16 anos	Feminino	Pneumonia lobar	Falência respiratória
p3	34 anos	Feminino	Pós-operatório de TU parede torácica	Falência respiratória + fístula bronco-pleural
p4	25 anos	Feminino	Broncopneumonia pós-abortamento	Falência respiratória
p5	12 anos	Masculino	Pneumonite química aspirativa	Falência respiratória + fístula bronco-pleural
p6	35 anos	Masculino	Pós-operatório cirurgia cardíaca e sépsis	Falência respiratória

Os diagnósticos de SARA e Choque Cardiogênico foram definidos da seguinte forma:

a) SARA ou Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, caracterizada por: infiltrado pulmonar bilateral na radiografia de tórax; pressão de capilar pulmonar menor que 15 mmHg; complacência pulmonar menor que 50 ml/cmH<sub>2</sub>O; fatores de risco para desenvolvimento de lesão pulmonar. (ANDERSON et al., 1992; IANUZZI et al., 1986; SHANLEY et al., 1992)

b) Choque Cardiogênico reconhecido como doença cardíaca aguda ou crônica desenvolvendo síndrome de baixo débito, caracterizado por: pressão arterial média inferior a 60 mmHg ou pressão sistólica inferior a 80 mmHg; pressão de capilar pulmonar superior a 15 mmHg; resistência vascular sistêmica elevada; débito urinário inferior a 20 ml/hora. (PARK et al., 1986; ALONSO et al., 1992; JOYCE et al., 1989)

## **TERAPÊUTICA CONVENCIONAL**

A terapêutica convencional utilizada nos pacientes, antes de ser considerada falha (antes de instalado o SCPP), foi realizada com assistência ventilatória mecânica, uso de medicamentos apropriados e monitoração adequada das funções vitais, incluindo perfil gasimétrico sanguíneo, hemodinâmico e metabólico.

A terapêutica geral consistiu: a) Hemoglobina sanguínea mantida entre 13 e 15 mg/dl, b) Tratamento adequado das infecções, por antibioticoterapia e drenagem cirúrgica conforme necessário, c) Nutrição mantida com cobertura total das necessidades orgânicas, por via enteral ou parenteral, d) Uso de sedativos e relaxantes musculares para facilitar a ventilação mecânica e reduzir as taxas metabólicas.

As condutas para estabilização hemodinâmica previam a correção dos distúrbios metabólicos, repleção volêmica para otimização de pré e pós carga e uso de suporte medicamentoso inotrópico e vasopressor máximos.

A assistência ventilatória propiciou: a) FIO<sub>2</sub> para manter saturação arterial de hemoglobina (SaO<sub>2</sub>) igual ou superior a 95%, b) Pressão expiratória positiva final (PEEP) controlada de acordo com as medidas de SaO<sub>2</sub>, c) Volume corrente e frequência respiratória regulados para manter uma PaCO<sub>2</sub> < 40 mmHg sem exceder a pressão máxima inspiratória de 50 cmH<sub>2</sub>O.

## **2.1. Critérios de Indicação**

**a) Insuficiência Pulmonar ou Cardíaca Aguda, refratárias ao tratamento clínico convencional.**

### **- Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda (ICA) Grupo 1**

Foram selecionados oito pacientes em choque cardiogênico, que apresentavam progressiva depressão da função ventricular esquerda e ou direita, com ou sem doença cardiovascular prévia, incluindo per e pós-operatório de cirurgia cardíaca, que após suporte inotrópico e vasopressor efetivos, desenvolveram: a) Acidose metabólica persistente, b) diurese < 10ml/hora c) pressão arterial média < 60mmHg, d) pressão de capilar pulmonar > 20mmHg; ou que foram incapazes de serem retirados da CEC convencional. As características clínicas dos pacientes da casuística estão listados no tabela 2.

Tabela 2: Características clínicas individuais dos pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda.

Paciente	PAM	PCP	PVC	Diurese	pH arterial	Drogas vasoativas
c1						
c2						
c3						
Em circulação extracorpórea convencional *						
c4	50	25	30	200ml/24 horas	7,2	dopamina+adrenalina
c5	40	30	30	50ml/24 horas	7,25	dopamina+adrenalina
c6						
Em parada cardiorrespiratória prolongada						
c7						
c8						
Em circulação extracorpórea convencional *						

OBS: \* = Pacientes com valores hemodinâmicos, somente mensuráveis durante poucos minutos após interrupção de CEC.

### **- Pacientes com Insuficiência Pulmonar Aguda (IPA) Grupo 2**

Foram selecionados seis pacientes com diagnóstico de SARA, com índice de injúria pulmonar maior que 2,5 ( “Lung Injury Score” de Murray, quadro 1) que apesar de ótima terapêutica convencional, apresentaram piora da função respiratória, demonstrado por: shunt transpulmonar (QS/QT) maior que 30%, PaCO<sub>2</sub>>45 mmHg, relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor que 100 e complacência pulmonar menor que 30 ml/cmH<sub>2</sub>O. As características clínicas do grupo 2 estão listados nas tabelas 3 e 4. (MURRAY et al.1988)

Tabela 3: Características clínicas individuais utilizadas para avaliação do índice de injúria pulmonar nos pacientes com IPA.

Pacientes	RX tórax (Quadrantes)	Barotrauma	Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Complacência ml/cmH <sub>2</sub> O	Índice de injúria pulmonar
p1	3	não	35	20	3,25
p2	3	não	50	20	3,5
p3	4	sim	50	15	3,75
p4	4	não	40	17	3,75
p5	4	sim	50	13	4
p6	4	não	62,5	20	3,25
Média			47,92	17,5	3,58
Desvio padrão			8,71	2,75	0,28

Tabela 4: Características metabólicas e ventilatórias utilizadas como critérios de refratariedade ao tratamento convencional, nos pacientes com IPA.

Paciente	FIO <sub>2</sub> % O <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub> mmHg	PIP cmH <sub>2</sub> O	PEEP cmH <sub>2</sub> O	PaCO <sub>2</sub> mmHg	pH arterial	Tempo VM ciclos/min
p1	1	35	40	10	50	7,2	7
p2	0,8	40	45	15	40	7,3	10
p3	1	50	50	13	120	6,9	7
p4	1	40	40	12	45	7,25	12
p5	1	50	55	15	40	7,32	11
p6	0,8	50	45	10	80	7,1	22
Média	0,93	44,17	45,83	12,50	62,50	7,18	11,50
Desvio padrão	0,09	6,07	5,34	2,06	29,12	0,14	5,06

### **b) Potencial de reversibilidade da doença básica**

A indicação da SCPP estava diretamente relacionada a possibilidade de reversibilidade da patologia de base, que fossem susceptíveis a correção clínica ou cirúrgica. Foram definidas como consta a seguir:

#### **- Insuficiência Cardíaca Aguda - Grupo 1**

Nos casos de ICA os critérios de reversibilidade utilizados foram: a) falência ventricular per-operatória, descartados correção cirúrgica incompleta ou transtornos com enxertos; b) pacientes sem instabilidade hemodinâmica ou hematológicas associadas a CEC; c) pacientes em choque cardiogênico e oligúria por um período não superior a 48 horas.

#### **- Insuficiência Pulmonar Aguda - Grupo 2**

O potencial de reversibilidade foi definido nos casos de IPA, por: a) Idade menor que 60 anos, b) ausência de administração de drogas imunossupressoras ou da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

Dos 14 pacientes selecionados para SCPP, dois pacientes do grupo 1 receberam o suporte como ponte para cirurgia cardíaca, por apresentarem indicação de procedimento cirúrgico definitivo, mas encontrarem-se sem condições clínicas e anestésicas mínimas de sobrevivência. Os demais, doze pacientes, apresentavam características clínicas sugestivas de reversão com métodos convencionais não cirúrgicos.

## **2.2. Critérios de Contra-indicação**

Pacientes com doença terminal, grave comprometimento neurológico, sangramento ativo impeditivo de anticoagulação, foram elementos utilizados como critérios de contra-indicação para instalação de SCPP.

## **2.3. Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas**

Dos 14 pacientes estudados 09 (64,28%) apresentavam complicações clínicas relacionadas a doença básica, caracterizadas como disfunção de múltiplos órgãos. Estas complicações se desenvolveram a partir do insucesso da terapêutica convencional, e se apresentaram como fatores de progressiva disfunção sistêmica. Foram reunidos na tabela 5 e relatados como sinais clínicos de DMOS, os abaixo listados:

- a) coma com glasgow inferior a sete, correspondendo a disfunção cerebral;
- b) oligúria com débito urinário inferior a 10 ml/kg/24 horas, em todos os casos, com níveis de creatinina superiores a 2,5 mg/dl, configurando Insuficiência Renal Aguda;

c) choque (definido por vasoplegia, hipotensão arterial e acidose metabólica na presença ou não de infecção). Podendo corresponder a componente cardiogênico, séptico ou misto;

d) Icterícia presente em pele e mucosas, podendo corresponder a disfunção hepática ou hematológica.

Tabela 5: Caracterização da presença de DMOS nos 14 pacientes submetidos ao SCPP.

Paciente	Sinais clínicos de DMOS
c1	-
c2	-
c3	choque, oligúria, icterícia
c4	choque, oligúria, coma,
c5	choque, oligúria, coma, icterícia
c6	-
c7	-
c8	-
p1	choque, oligúria, icterícia
p2	choque, oligúria
p3	choque, oligúria, coma
p4	choque, coma, oligúria, icterícia
p5	choque, coma, oligúria
p6	choque, coma, oligúria, icterícia

## Quadro 1 : Componente dos valores individuais do

## Índice de Injúria Pulmonar ( Lung Injury Score)\*

Componente	Valor
<u><i>RX de Tórax</i></u>	
Nenhuma consolidação alveolar	0
Consolidação alveolar confinada a 1 quadrante	1
Consolidação alveolar confinada a 2 quadrantes	2
Consolidação alveolar confinada a 3 quadrantes	3
Consolidação alveolar confinada aos 4 quadrantes	4
<u><i>Índice de Hipoxemia( PaO2/FiO2)</i></u>	
> 300	0
225-299	1
175-224	2
100-174	3
<100	4
<u><i>Índice de PEEP</i></u>	
< 5 cm H2O	0
6-8 cm H2O	1
9-11 cm H2O	2
12-14 cm H2O	3
> 15 cm H2O	4
<u><i>Índice de complacência pulmonar</i></u>	
> 80 ml/cm H2O	0
60-79 ml/cm H2O	1
40-59 ml/cm H2O	2
20-39 ml/cm H2O	3
< 19 ml/cm H2O	4
*Resultado é igual ao valor obtido, dividido pelo número de componentes utilizados.	
<u><i>Injúria Pulmonar</i></u>	
nenhuma	0
Média a moderada	0,1-2,5
Severa	>2,5

Quadro extraído de Murray JF, Matthay MA, Luce J, et al.

An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 138:721, 1988.

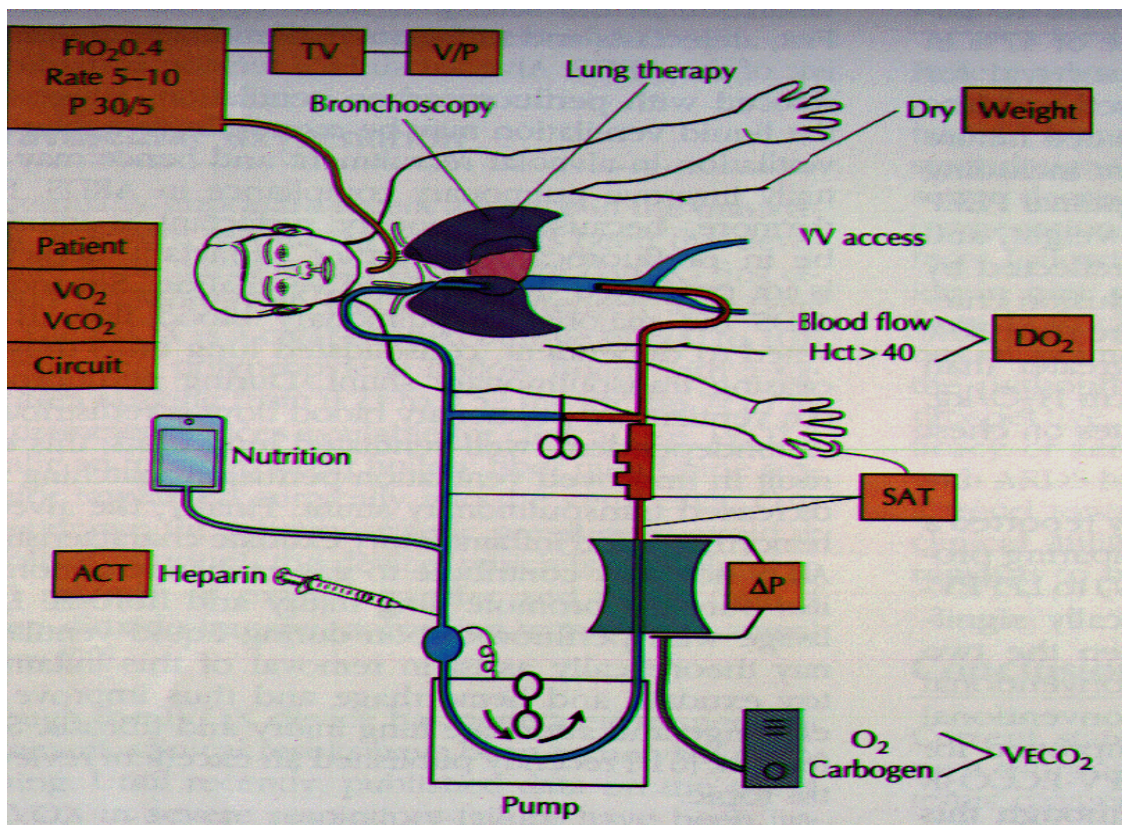


Foto 1: Desenho esquemático da técnica utilizada para instituição e manutenção do SSCP. Circuito ilustrativo de SSCP em modo veno-veno, entre veia jugular interna (drenagem) e veia femoral (infusão). Figura retirada de SHANLEY, C.J.; BARTLETT, R.H.. Management of acute respiratory failure. *Current Opinion in General Surgery*, 7-16, 1994.

•  
•

## 2.4. Técnica da Circulação Extracorpórea (Foto 1)

Foi utilizado conjunto de circulação extracorpórea com membrana oxigenadora capilar (Oxim-34 , Macchi), bomba de rolete arterial e circuito de tubos de 3/8# de diâmetro, como demonstrado na foto 2.

Para canulações vasculares foi utilizado, sempre que possível, acesso percutâneo extratorácico.

O circuito foi preenchido com solução salina isotônica, e imediatamente antes do início da perfusão, substituída parcialmente por sangue total, com o intuito de reduzir a hemodiluição sistêmica.

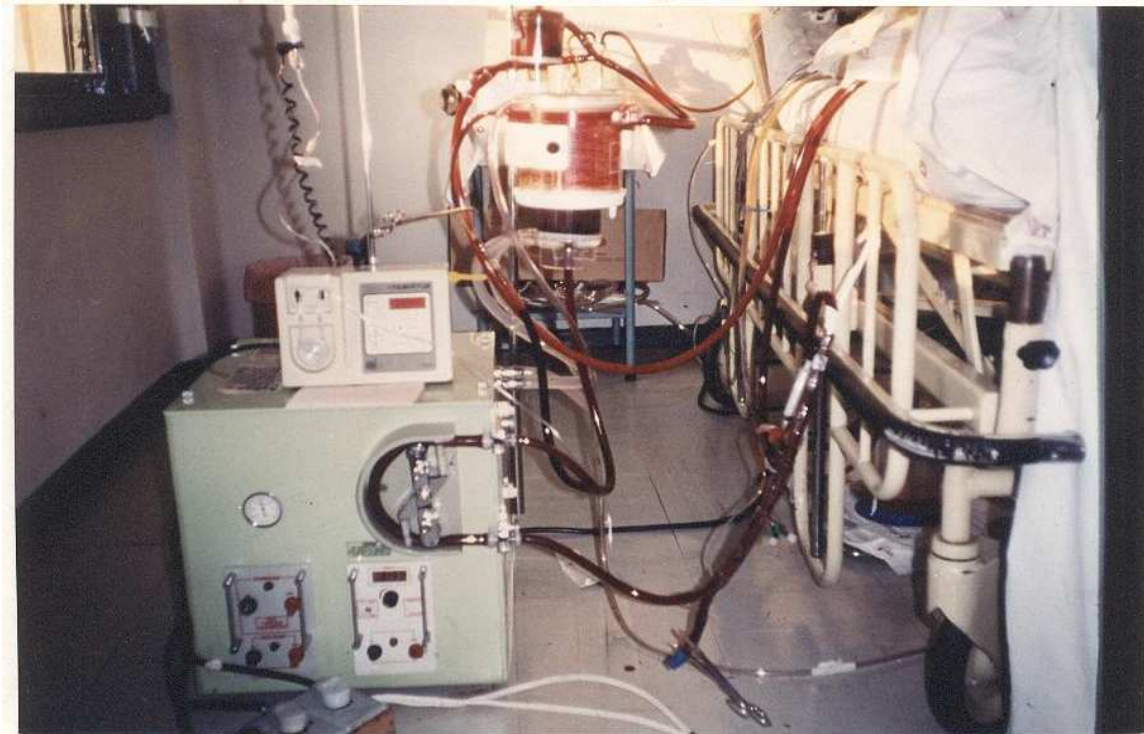


FOTO 2: Circuito extracorpóreo utilizado nos casos de SPP desta casuística. Oxigenador de membrana, bomba de rolete arterial com trocador de calor e bomba infusora para heparinização contínua do circuito.

### **a) Instalação do Circuito Extracorpóreo**

O local de instalação do procedimento estava de acordo com as circunstâncias onde a falência cardiopulmonar refratária foi reconhecida, sendo que em oito pacientes o suporte hemodinâmico foi instalado no Centro de Terapia Intensiva e nos seis pacientes restantes a instalação foi realizada no próprio Centro Cirúrgico.

A escolha do ponto de canulação e do tipo de circuito, foi realizada avaliando as condições de cada caso, seguindo os seguintes critérios:

1. Nos casos de IPA: adotado o circuito veno-venoso, salvo se acometimento cardíaco associado. Neste caso foi utilizado o circuito veno-arterial, retomando-se o veno-venoso quando houve-se estabilidade hemodinâmica.



FOTO 3: Foto representativa da canulação fêmuro-femural veno-venosa. Cânulla direita=segmento de drenagem, introduzida até átrio direito, cânulla esquerda=segmento de infusão, introduzida até veia cava inferior.

Dos seis pacientes com IPA o SCPP foi instituído em cinco, através de acesso fêmuro-femural por canulação percutânea em modo veno-venoso (foto 3), e em um caso em modo veno-arterial fêmuro-femural, este mantido até o final do procedimento.

2. Nos casos de ICA adotou-se o circuito veno-arterial.

Nos oito pacientes com ICA a SCPP foi instituída em cinco, através de acesso transtorácico, entre veia cava e aorta, e nos três casos restantes por canulação extratorácica fêmuro-femural em dois, e carótida-femural no terceiro caso.

### **b) Parâmetros da Ventilação Mecânica**

Durante a perfusão os parâmetros do respirador foram regulados para obter inversão da relação dos tempos inspiratórios e expiratórios, igual ou menor que 1:0,4 do ciclo respiratório, mantendo-se frequência respiratória de no máximo 8 movimentos por minuto.

A FIO<sub>2</sub> foi ajustada no mínimo necessário para manter uma SaO<sub>2</sub> maior que 95% e o volume corrente não causar pressões de pico superiores a 35 cmH<sub>2</sub>O nas vias aéreas.

### **c) Fluxo pela Circulação Extracorpórea**

A regulação do fluxo visou obter boas condições hemodinâmicas, podendo ser total ou parcial em relação ao débito cardíaco.

O fluxo da bomba de rolete foi mantido em níveis que permitissem uma boa oxigenação tecidual e remoção adequada de CO<sub>2</sub>.

O controle do fluxo foi feito pela monitoração das pressões arterial média e de átrio esquerdo. Drogas inotrópicas e vasomotoras foram utilizadas para auxiliar a obtenção do equilíbrio hemodinâmico.

O balanço ácido-básico e metabólico foi monitorado por medidas seriadas de seus parâmetros a cada 4 horas.

### **d) Anticoagulação**

Nos dois tipos de circuito, heparina foi administrada continuamente no segmento venoso, mantendo-se o tempo de coagulação ativada, entre 180 e 250 segundos, repetidos de 4 em 4 horas. O aparelho FANEM T-500 foi utilizado para estas aferições.

### **e) Série hematológica**

Hemoglobina sanguínea foi mantida entre 13 e 15mg/dl, administrando-se sangue homólogo conforme necessário.

Concentrado de plaquetas foi administrado em caso de sangramentos e para manter níveis superiores a 70.000 por microlitros.

Restrição hídrica foi adotada em todas as circunstâncias onde componente de edema intersticial esteve presente, sendo diuréticos e espansores plasmáticos, utilizados para sua mobilização.

### **f) Critérios para Interrupção da SCPP**

Progressiva melhora dos gases sanguíneos e da função hemodinâmica, sem prévia modificação nos parâmetros extracorpóreos, foi utilizado como critério inicial de interrupção do SCPP.

Seguia-se paulatina redução do fluxo extracorpóreo na observância da manutenção das funções vitais por um período de 4 à 6 horas.

Período de estabilidade de no mínimo 6 horas, após interrupção da SCPP, foi definitivo para finalizar o suporte circulatório.

Estabilidade respiratória acompanhou: a) SaO<sub>2</sub> maior que 95% com FIO<sub>2</sub>=40%, b) PaCO<sub>2</sub> menor que 40 mmHg em frequência respiratória normal, c) complacência pulmonar próximo da normalidade.

Estabilidade hemodinâmica refletiu: a) mínimo suporte inotrópico, b) índice cardíaco superior a 2,5 l/min/m<sup>2</sup> de superfície corporal, c) pressão arterial e de enchimento compatíveis com boa perfusão periférica e pulmonar.

## **2.5. Metodologia Estatística**

Devido a amostragem de pacientes ser heterogênea em relação a indicação da SCPP e sua capacidade de recuperação funcional, diferente para os grupos analisados, ativemo-nos aos dados que permitissem uma melhor unidade de parâmetros estatisticamente comparáveis. Mesmo assim o número reduzido da amostragem, justificado por suas características clínicas, não permitiu, em algumas circunstâncias, significância estatística para valores de  $p < 0,05$ , utilizado nesta casuística, apesar de confirmados para níveis significativos de 9%.

A análise estatística foi realizada em duas etapas, a saber, (1) Análise Geral de sobrevivência e (2) Análise por variável. Na primeira parte elaborou-se a função de sobrevivência de todos os pacientes. Na parte seguinte, trabalhou-se variável por variável. Nesta, calculou-se a significância das diferenças de sobrevivência das variáveis sexo, diagnóstico, indicação de SCPP, disfunção orgânica concomitante, tipo de circuito, tempo, término SCPP e local da SCPP.

Os teste analíticos foram realizados para a sobrevida inicial e para a sobrevida tardia. Para todas as variáveis realizou-se, exceto para o tempo, o teste de significância do qui-quadrado e na eventualidade da não observância das pressuposições para este, foi realizado alternativamente o teste exato de Fisher.

Para a variável tempo foi realizado o teste de U de Mann-Whitney. As decisões foram tomadas levando-se em conta o nível de significância de 5%. Como na análise geral, a análise por variáveis é complementada por uma análise de sobrevivência. (COLTON, 1974)

### **3. RESULTADOS**

Suporte cardiopulmonar prolongado foi instituído em 14 pacientes entre julho de 1991 e novembro de 1994. Doze pacientes foram submetidos ao SCPP no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e dois casos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. Outros pacientes foram protocolados para SCPP, mas não foram submetidos ao procedimento por terem evoluído com óbito antes de sua instalação, por ter sido negada autorização pelo médico assistente ou por apresentarem contra-indicação absoluta para o suporte.

#### **3.1. ANÁLISE DE SOBREVIDA**

##### **a) Análise Geral de Sobrevida:**

Os resultados obtidos foram divididos em sobrevida inicial, tardia e óbito durante o SCPP. Sobrevida inicial refletiu a efetividade do SCPP como suporte de vida e sobrevida tardia como recuperação funcional com alta hospitalar. (Gráfico1 e quadro2)

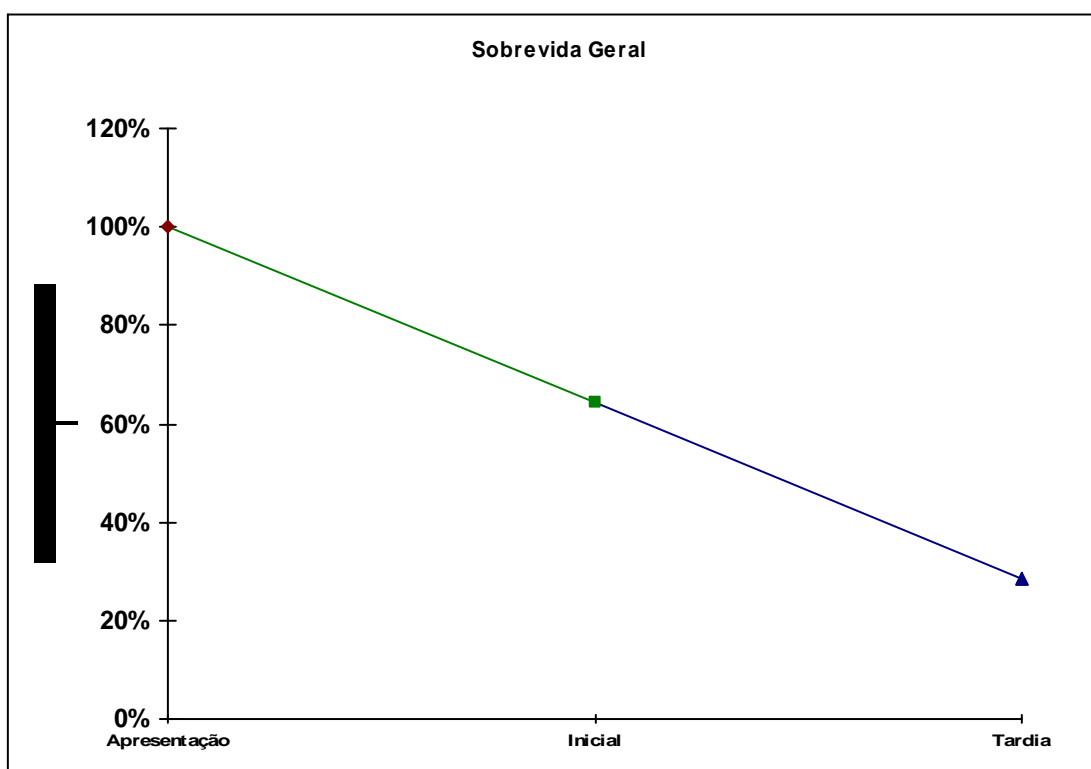
a) Sobrevida inicial foi alcançada em nove pacientes (64,3%), caracterizada pela melhora nos parâmetros hemodinâmicos e gasimétricos em relação aos apresentados antes da instalação do SCPP. Cinco casos apresentaram recuperação da função cardiopulmonar, três casos tiveram prolongamento da vida, até ser instituída conduta terapêutica definitiva (dois casos) ou diagnosticado disfunção pulmonar irreversível (um caso). O nono paciente recuperou-se após ter sido submetido a transplante cardíaco.

b) Sobrevida tardia foi demonstrada em 04 (28,6%) pacientes que apresentaram recuperação da função cardiopulmonar e receberam alta hospitalar.

c) O óbito durante o SCPP refletiu a ineficácia do procedimento como suporte de vida, e sobreviu em cinco ( 35,7%) pacientes desta casuística. Três casos (21,4%) desenvolveram complicações fatais relacionadas ao SCPP, e nos dois casos restantes (14,3%), o suporte extracorpóreo não permitiu recuperação hemodinâmica.

Complicações não fatais associadas, estiveram presentes na maioria dos casos, e foram controladas clinicamente, não sendo relacionadas aos resultados de sobrevida obtidos, foram elas: sangramentos menores, principalmente nos sítios de canulação, e complicações com o circuito extracorpóreo.

Gráfico 1: Sobrevida geral dos pacientes submetidos ao SCPP

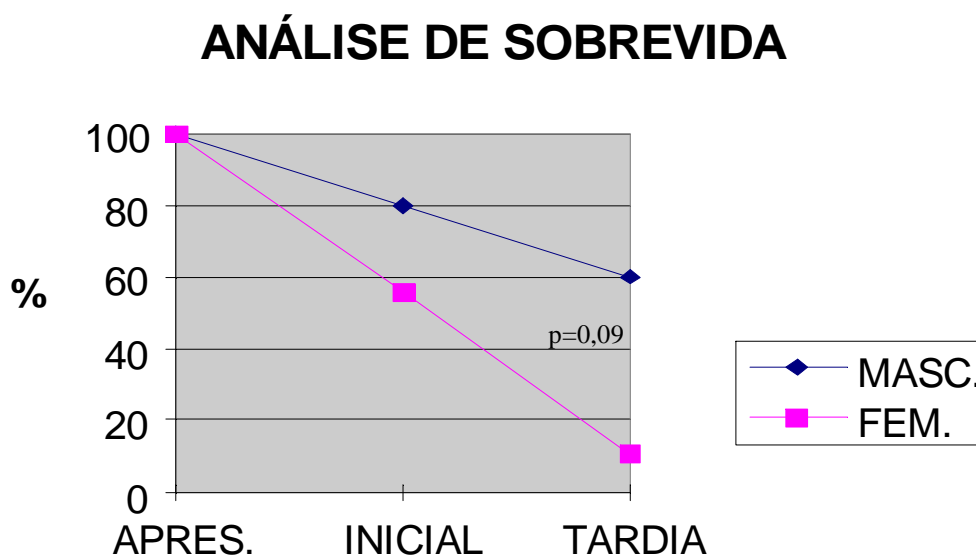


## **b- Análise de Sobrevida por Variáveis:**

### **1. IDADE E SEXO**

As variáveis idade e sexo não demonstraram diferença estatisticamente significativas quando analisadas em relação a sobrevida inicial ou tardia, utilizando critérios de  $p < 0,05$ . Houve superioridade no grupo masculino (60%) em relação a sobrevida tardia, como representado no gráfico 2.

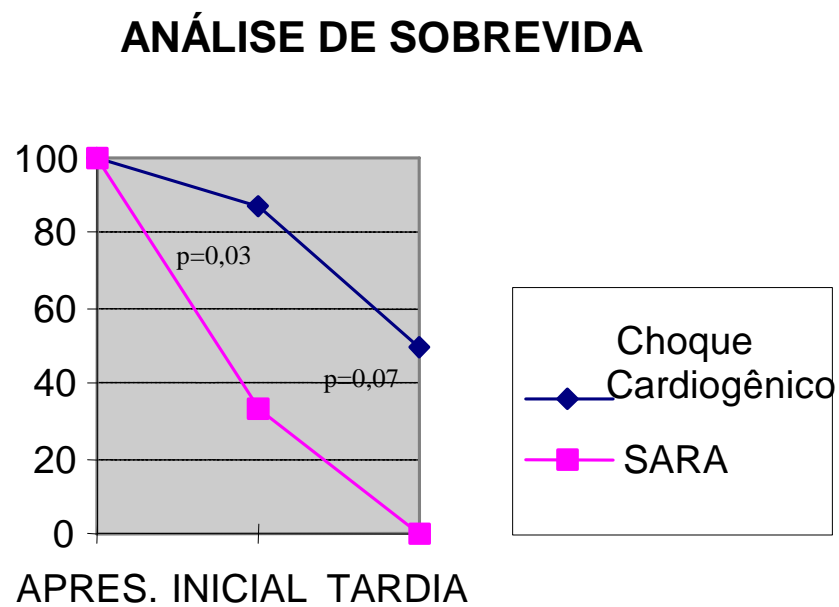
Gráfico 2: Análise de sobrevida em relação ao sexo.



## 2. PATOLOGIA BÁSICA

Quanto a patologia básica, reconhecida como SARA ou Choque Cardiogênico houve diferença entre os grupos analisados, tanto na sobrevida inicial como na tardia, ambas superiores para o grupo de insuficiência cardíaca. Diferença estatisticamente significativa para  $p < 0,05$ , somente foi demonstrada na sobrevida inicial. Seus resultados estão reunidos no gráfico 3.

Gráfico 3: Análise de sobrevida em relação à patologia básica.

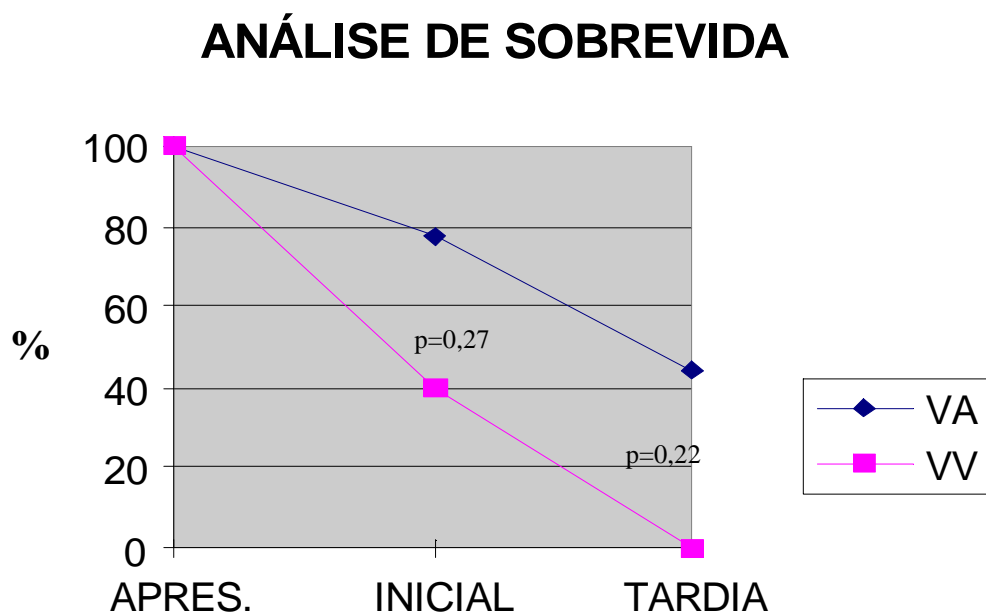


### 3. TIPO DE CANULAÇÃO

A escolha do tipo de canulação variou de acordo com a condição de instabilidade clínica associada, respiratória ou hemodinâmica. Nove pacientes receberam suporte veno-arterial, oito do grupo 1 e um do grupo 2, nos cinco casos restantes, o suporte foi veno-venoso e em um deles transferido para veno-arterial, por componente cardiogênico, que se instalou durante SCPP.

O tipo de suporte circulatório em relação a circuito veno-arterial ou veno-venoso, não apresentou significância estatística em relação a sobrevida inicial ou tardia, como representado no gráfico 4.

Gráfico 4: Análise de sobrevida em relação ao tipo de canulação. VA=veno arterial; VV=veno-venoso.

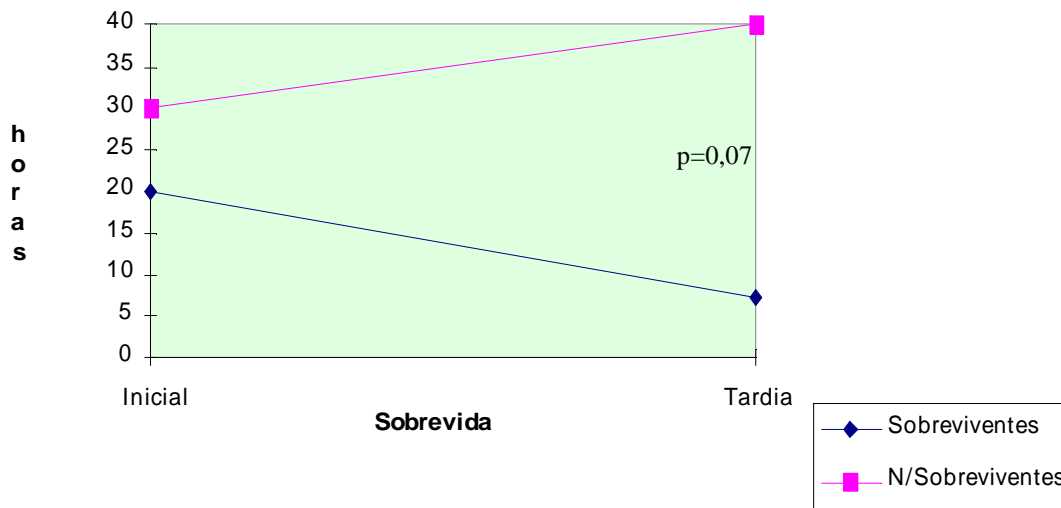


#### **4. TEMPO DE SCPP**

O tempo de permanência da SCPP variou de 2 à 271 horas com mediana de 26,7 horas e tempo total de suporte de 686 horas. Em relação a sobrevida inicial não houve diferença significativa entre sobreviventes e não sobreviventes. Notamos significância clínica, apesar de não confirmada estatisticamente, quando analisamos a sobrevida tardia e o tempo médio de permanência da SCPP. Os pacientes sobreviventes relacionaram-se a um tempo menor de suporte ( 7,5 horas) em comparação com os não sobreviventes ( 40 horas), como demonstrado no gráfico 5.

Gráfico 5: Gráfico das medianas dos tempos de SCPP nos grupos sobreviventes e não sobreviventes. Considerando a sobrevida inicial e tardia.

#### **Avaliação gráfica das medianas dos tempos de SCPP entre sobreviventes e não sobreviventes**



## **5. RAZÃO DA INTERRUÇÃO DA SSCP**

A interrupção do suporte cardiopulmonar prolongado foi realizada apartir de critérios pré-definidos. Dez pacientes tiveram interrupção eletiva da SSCP (71,4%) e suas razões, foram listados na tabela 6. Nos quatro pacientes restantes (28,6%), a SSCP foi interrompida por óbito durante o procedimento.

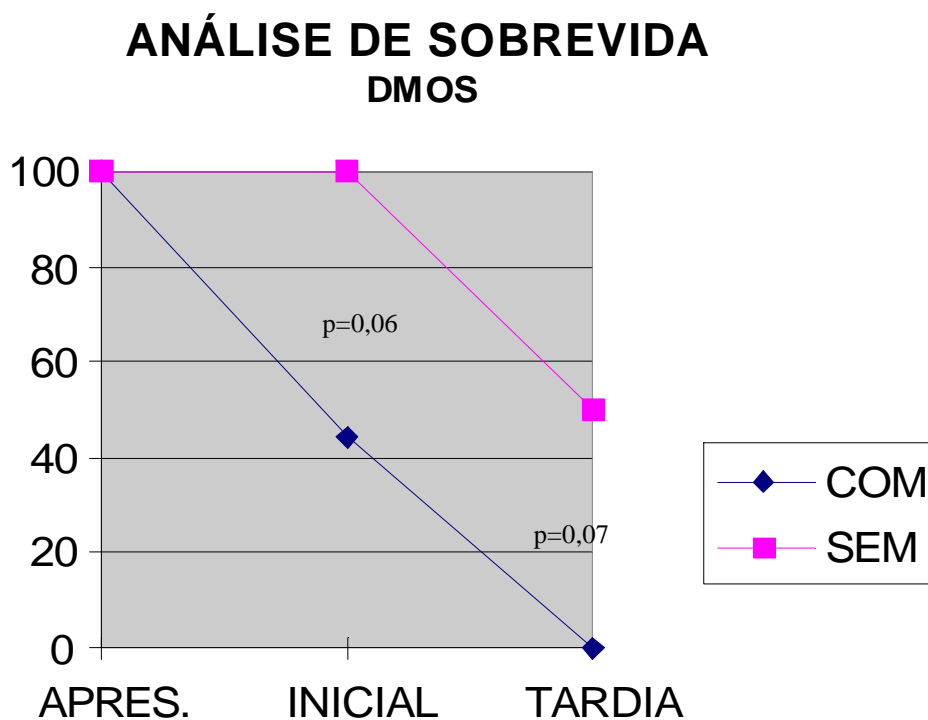
Tabela 6: Relação dos pacientes que tiveram término eletivo do SSCP e as razões para sua interrupção.

pacientes	tempo de SSCP	Interrupção do SSCP
p3	271 horas	Recuperação da função pulmonar
p5	30 horas	Sinais de morte encefálica por complicação hemorrágica em SNC
p6	100 horas	Sinais sugestivos de disfunção pulmonar irreversível
c1	10 horas	Recuperação da função cardíaca
c2	9 horas	Recuperação da função cardíaca
c4	40 horas	Transferência para CEC convencional p/cirurgia cardíaca
c5	40 horas	Transferência para CEC convencional p/cirurgia cardíaca
c6	2 horas	Reversão da fibrilação ventricular e melhora hemodinâmica
c7	5 horas	Recuperação da função cardíaca
c8	20 horas	Estabilização hemodinâmica pós transplante cardíaco

## 6. DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

Os pacientes desta casuística também foram analisados de acordo com a presença e o número de órgãos disfuncionantes, devido a representarem disfunção sistêmica e associarem-se a um pior prognóstico. Quando analisamos os resultados, estes demonstraram haver diferença, relacionando a sobrevida inicial (44% contra 100%) e tardia (0% contra 50%) entre os grupos com e sem DMOS, respectivamente. Apesar desta diferença, demonstrar significância clínica, não foi comprovada estatisticamente ( $p=0,06$  e  $p=0,07$ ) devido ao pequeno número da amostragem.

Gráfico 6: Análise de sobrevida em relação a presença de DMOS.

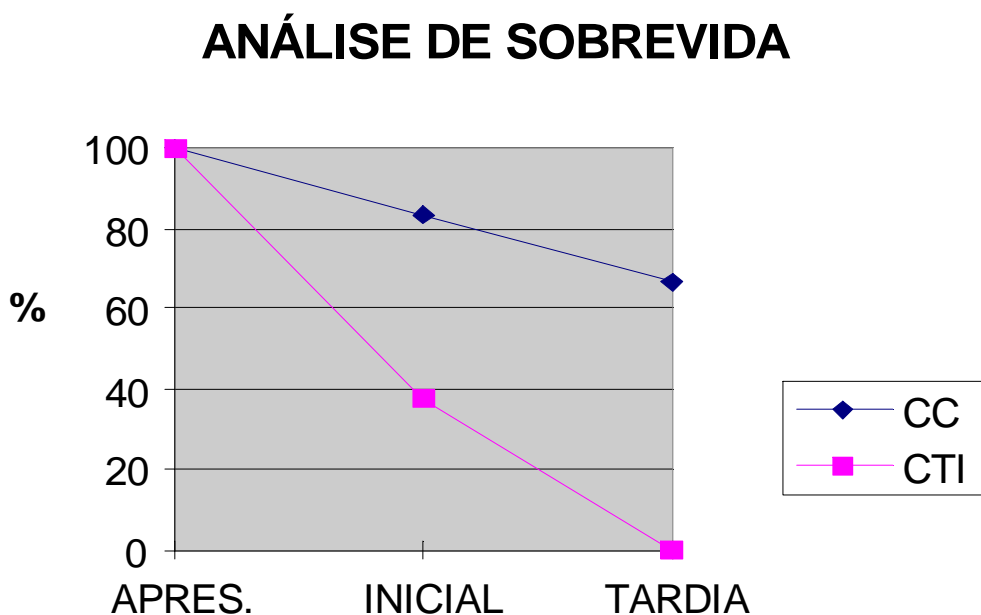


## 7. LOCAL DE INSTALAÇÃO DA SCPP

Com relação ao local onde foi instituída SCPP a análise demonstrou significância ( $p=0,01$ ) quando comparamos os resultados à sobrevida tardia, sendo que 100% dos pacientes sobreviventes, tiveram a SCPP instalada no Centro Cirúrgico (CC). Os resultados não são tendenciosos quando analisada a sobrevida inicial, obtendo 83,3% para os casos instalados no CC e 50% para aqueles pacientes submetidos ao procedimento dentro do Centro de Terapia Intensiva (Gráfico 7). Apesar da diferença estatística, este fato não tem significado clínico, já que outras variáveis de maior 20

importância, estavam associadas ao grupo 1, no qual em 75% dos casos, o SCPP foi instalado no CC.

Gráfico 7: Análise de sobrevida em relação ao local de instalação da SCPP. Dentro do centro cirúrgico (CC) ou no CTI.



Quadro2 : Características gerais dos pacientes submetidos ao SCPP e índices de sobrevida.

Características Gerais	Sobrevida Inicial		Sobrevida Tardia	
	Número	%	Número	%
<b>Sexo</b>				
-masculino	5	80,0%	3	60,0%
-feminino	4	55,5%	1	11,0%
<b>Idade</b>				
-média	41,3	-	38,5	-
-desvio padrão	12,27	-	16,38	-
<b>Diagnóstico inicial</b>				
-ICA	7	87,5%	4	50,0%
-IPA	2	33,3%	0	0,0%
<b>Indicação de SCPP</b>				
-Incapaz de fim CEC	4	80,0%	3	60,0%
-Choque cardiogênico	3	60,0%	1	33,3%
-Hipoxemia refratária	2	33,3%	0	0,0%
<b>DMOS</b>				
-sim	4	44,4%	0	0,0%
-não	5	100,0%	4	50,0%
<b>Tipo de canulação</b>				
-V-A	7	77,7%	4	44,4%
-V-V	2	40,0%	0	0,0%
<b>Local instalação ECMO</b>				
-Centro Cirúrgico	5	83,3%	4	66,7%
-CTI	4	50,0%	0	0,0%
<b>Sobrevida Geral</b>	<b>9</b>	<b>64,3%</b>	<b>4</b>	<b>28,6%</b>

Pré-SCPP			Durante Suporte Cardiopulmonar Prolongado (SCPP)					Pós-SCPP			
Paciente	Indicação	DMOS	Circuito	Tempo	Instalação	Sucesso	Insucesso da SCPP		Intervalo		Razão óbito
						Sobrevida Inicial	Suporte inefetivo	Complicações fatais	Sobrevida tardia	(fim SCPP/óbito)	
p1	SARA	3	V-A	80 horas	CTI		Choque irreversível	Complicação circuito			Falha oxigenação
p2	SARA	2	V-V	23 horas	CTI						
p3	SARA	3	V-V	271 horas	CTI			Coagulopatia severa	72 horas	Ruptura arco aórtico / mediastinite	
p4	SARA	4	V-V	36 horas	CTI						
p5	SARA	3	V-V	30 horas	CTI	Prolongamento de vida			6 horas	Morte encefálica	
p6	SARA	4	V-V	100 horas	CTI						Recuperação funcional
c1	ITBCP	0	V-A	10 horas	C CIR	Recuperação funcional			SIM		
c2	ITBCP	0	V-A	9 horas	C CIR						Choque irreversível
c3	ITBCP	3	V-A	20 horas	C CIR	Encaminhado p/ cirurgia				Choque irreversível	
c4	CC	3	V-A	40 horas	CTI						Encaminhado p/ cirurgia
c5	CC	4	V-A	40 horas	CTI	Reversão PCR			SIM	Sangramento cirúrgico	
c6	PCR	0	V-A	2 horas	C CIR						Recuperação funcional
c7	ITBCP	0	V-A	5 horas	C CIR	Transplante cardíaco			SIM		
c8	ITBCP	0	V-A	20 horas	C CIR						
Média		2,07		49							
Desvio padrão		1,69		69,7							
Percentual						64,3%	14,3%	21,4%	28,60%		

Quadro 3: Características gerais, complicações e resultados de sobrevida nos pacientes submetidos ao Suporte Cardiopulmonar Prolongado com oxigenação extracorpórea.

## 5. DISCUSSÃO

O suporte extracorpóreo prolongado com membrana oxigenadora (SCPP) ou consagradamente conhecida como ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation), também referido por muitos autores como ECLS (Extracorporeal Life Suporte) ou CPS (Cardiopulmonar Support) permanece até os dias de hoje, um método terapêutico de exceção em adultos, instituído quando todas as outras terapêuticas tenham falhado e a expectativa de sobrevida esteja quase na nulidade.

Os resultados, com ECMO, quando favoráveis são associados a casualidade ou a maior atenção da equipe multidisciplinar para o paciente, sendo sugerido muitas vezes que, quando obtidos, ocorreriam mesmo sem o uso deste suporte. (LEE et al.,1994; MORRIS et al., 1994)

Em pediatria os trabalhos iniciais também eram tachados como tal e o seu sucesso, em pacientes moribundos, se valia do mero acaso. Hoje seu uso é difundido mundialmente, os resultados na sobrevida superam todas as demais terapêuticas vigentes em patologias pulmonares de neonatos. Sobrevida superior a 90% é relatada em trabalhos randomizados, como por Bartlett (1985), Cornell (1986) e O'Rourke (1989) e pela maioria dos centros treinados em ECMO neonatal. (ANDERSON et al., 1990; BARTLETT et al.,1985 e 1989; ELSO Registry, 1991; O'ROURKE et al., 1989 e 1993; SHUMACHER et al., 1991 e 1993; CORNELL et al., 1986; DORRINGTON et al., 1989)

A utilização da ECMO em adultos tem acompanhado os mesmos passos que na pediatria, somente que, em escala mais lenta. Sobrevida não superior a encontrada com a terapêutica convencional, em trabalho randomizado nas décadas de 70, trouxe descrédito ao procedimento.(ZAPOL et al., 1979) Relatos de sobrevida superior a 50%, primeiro relatada por Gattinoni em 1986, mudaram este conceito. As modificações

técnicas e o melhor conhecimento fisiopatológico das afecções cardiopulmonares agudas contribuíram para estes resultados. Sua indicação mais precoce e melhor avaliada deve trazer resultados ainda mais promissores no futuro. (GATTINONI et al., 1986; ANDERSON et al., 1992 e 1993)

Várias modalidades de ventilação mecânica, bem como melhores equipamentos, vem sendo utilizado de forma alternativa para tratamento da insuficiência respiratória aguda. Os maiores trabalhos com ventilação mecânica, bem como com outros métodos para suporte respiratório, foram iniciados com o auxílio da ECMO, por equipes que dominavam este procedimento, como Gattinoni na Itália, Müller na Alemanha, Bartlett e Kolobow nos Estados Unidos. (GATTINONI, 1981 e 1986; KOLOBOW et al., 1977 e 1978; MÜLLER et al., 1992; MORIOKA et al., 1989)

Recentes estudos com ventilação líquida utilizando Perfluorocarbono, Intravascular Oxigenação (IVOX) que utiliza uma membrana oxigenadora cirurgicamente implantável na veia cava e a inalação com Óxido Nítrico tem demonstrado resultados animadores, melhorando as trocas gasosas e diminuindo os efeitos deletérios da ventilação convencional. Estas modalidades, despontam como novas terapêuticas para manuseio da insuficiência respiratória aguda, isoladamente ou com auxílio da ECMO, tem sido estudadas. Shanley e Bartlett , a partir de recente publicação(1994), reuniram experiências com as atuais modalidades de ventilação mecânica associadas as novas técnicas de oxigenação artificial, sugerindo futuro promissor para tratamento da falência pulmonar aguda. (SHANLEY & BARTLETT, 1994; ROSSAINT et al., 1989; SHANLEY & BARTLETT, 1992)

As atuais técnicas de cirurgia cardíaca, medicina intervencionista e condutas clínicas aprimoradas, tem permitido resultados expressivos em relação as doenças cardíacas, mas sem auxílio dos suportes circulatórios, perdem um grande número de

oportunidades, quando pacientes com patologias potencialmente reversíveis são acometidos. Estes resultados são suportados pela literatura com taxas superiores a 50% de sucesso, como defendido por Mooney, que em 1991 demonstrou 64% de sobrevida em suporte cardiopulmonar associado a procedimentos intervencionistas de alto risco.

(MOONEY et al., 1991; SAFAR et al., 1990; TERSTEI et al., 1988; VOGEL et al., 1990)

O presente estudo demonstra o uso da circulação extracorpórea, convencionalmente utilizada em cirurgia cardíaca (apartir de poucas modificações) que contribuiu para o restabelecimento de 50% dos pacientes acometidos por falência cardíaca aguda, entre 8 tratados com SCPP e 28,7% na estatística geral, quando neste estudo, associamos seis pacientes com patologias pulmonares. Philips em 1989 referiu 40% de sucesso e Hill em 1992, reunindo 187 pacientes, relatou 21,4% de sobrevida em uma experiência multicêntrica semelhante a apresentada por este trabalho. (HILL et al., 1992;

PAVIE et al., 1991; PHILIPS et al., 1989; SAFAR et al., 1990;)

Praticamente todas as modalidades de atuação da ECMO ou suporte cardiopulmonar prolongado (SCPP) foram avaliadas no presente estudo com relativo sucesso. A instalação do SCPP para reversão de fibrilação ventricular refratária, sua utilização como ponte para transplante cardíaco, como suporte de vida pré-operatório, em falência pós-cardiotomia ou em insuficiência pulmonar aguda foram relatados. (HILL

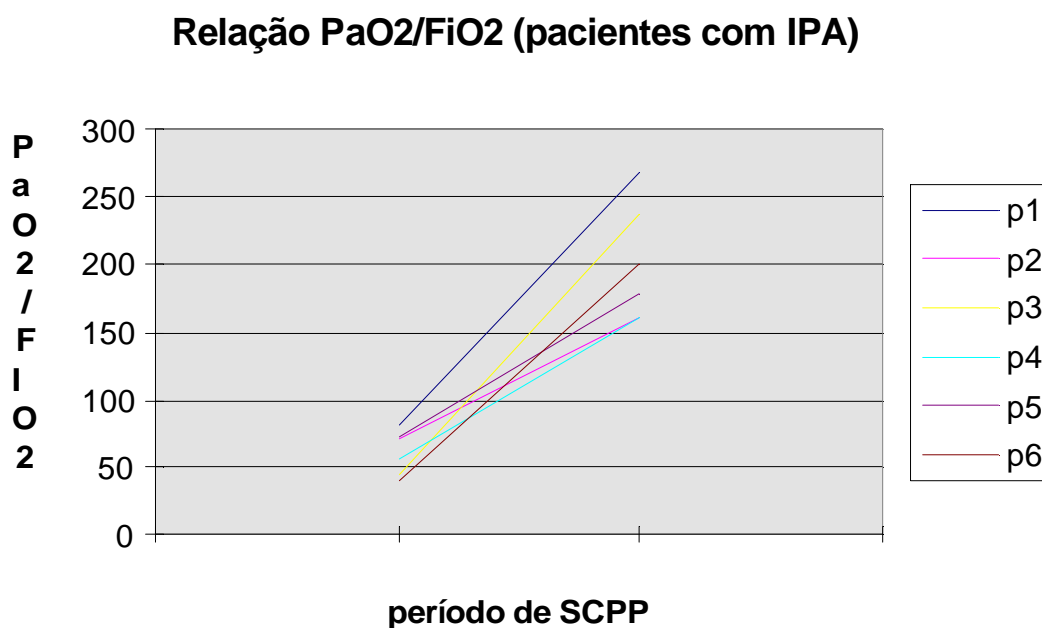
et al., 1992; PEGÔ-FERNANDES et al., 1994; KUBRUSLLY et al., 1994; ROGERS et al., 1989; TRENTO et al., 1986; ZIOMEK et al., 1992; ANDERSON III et al., 1993; GOLDING, 1991; CARVINO et al, 1993)

O uso do SCPP devido a sua instalação fora do centro cirúrgico tem abrangido situações de emergência clínica, como na reanimação cardiopulmonar avançada, em episódios de parada cardíaca refratária. Seu sucesso em nosso meio promove ainda mais os resultados atualmente alcançados pela literatura mundial. Bennett em 1994 relatou sua experiência na instalação e transporte interhospitalar de pacientes em situações de

emergência cardiopulmonar, a maioria pós PCR, com 40% de sobrevida. (DAY et al., 1993; BENNETT et al., 1994; MOONEY et al., 1991; SAFAR et al., 1990; PHILLIPS et al., 1989)

Dos seis pacientes com insuficiência pulmonar tratados com SCPP, nenhuma sobrevida com alta hospitalar foi conquistada, mas a eficiência do procedimento, demonstrada no gráfico 8, pode ser observada através da melhora na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> após instituído o SCPP.

Gráfico 8: Relação entre PaO<sub>2</sub> e FiO<sub>2</sub> dos pacientes com IPA, antes e após a instalação do SCPP. Mostra a melhor relação de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> durante SCPP em todos os pacientes.



A eficiência do SCPP também pode ser demonstrada nos dois casos de maior tempo de suporte, um paciente (p6) com prolongamento da sobrevida apesar de disfunção pulmonar irreversível, observada após 100 horas de suporte (gráfico 9) e um paciente (p3) com cura da patologia pulmonar, conquistada após 271 horas de SCPP, como evidenciado no gráfico 10 e foto 4.

### Gráfico da Evolução Gasimétrica em SCPP

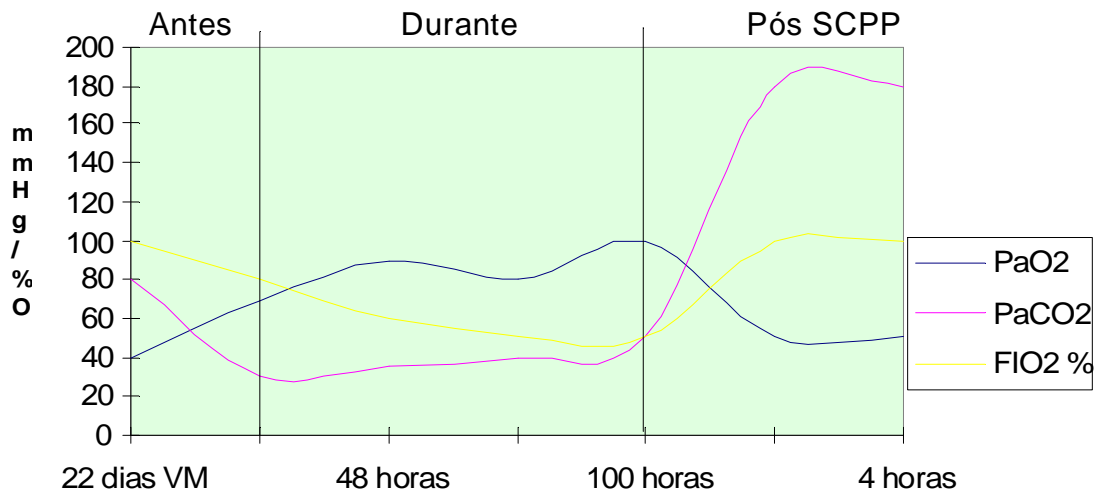


Gráfico 9: Evolução gasimétrica do paciente p<sub>6</sub> antes, durante e após o SCPP. Paciente submetido ao SCPP após 22 dias de ventilação mecânica evoluindo com óbito 4 horas após interrompido o suporte, por quadro compatível com lesão pulmonar irreversível. Ausência de resposta clínica e progressiva elevação de PaCO<sub>2</sub> apesar 100 horas de SCPP, sugeriu irreversibilidade. Notar níveis de PaCO<sub>2</sub> após interrupção do procedimento.

### Perfil gasimétrico (paciente p3)

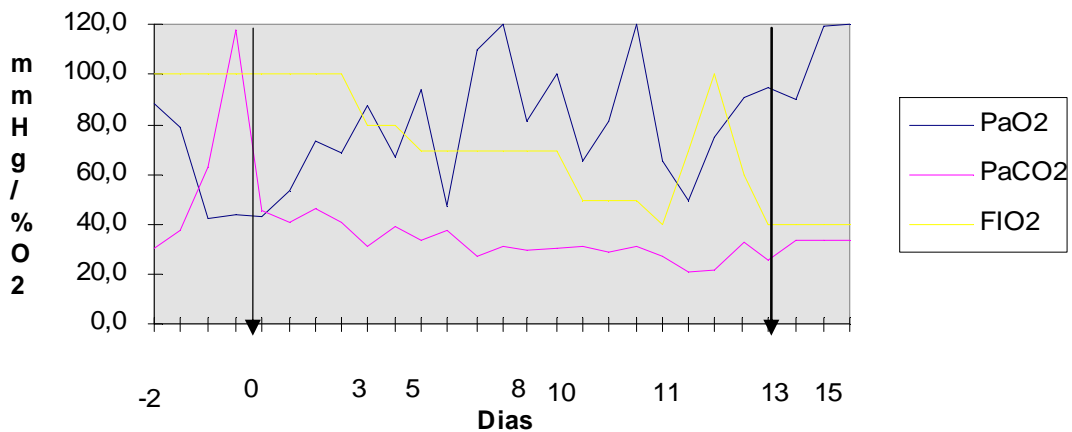


Gráfico 10: Evolução gasimétrica do paciente p<sub>3</sub> antes, durante e após o SCPP. Perfil de PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> e variação de FiO<sub>2</sub> no ventilador mecânico. Períodos de queda abrupta de PaO<sub>2</sub> estiveram relacionadas com procedimentos cirúrgicos eletivos e emergenciais. Setas indicam início e final de SCPP respectivamente.

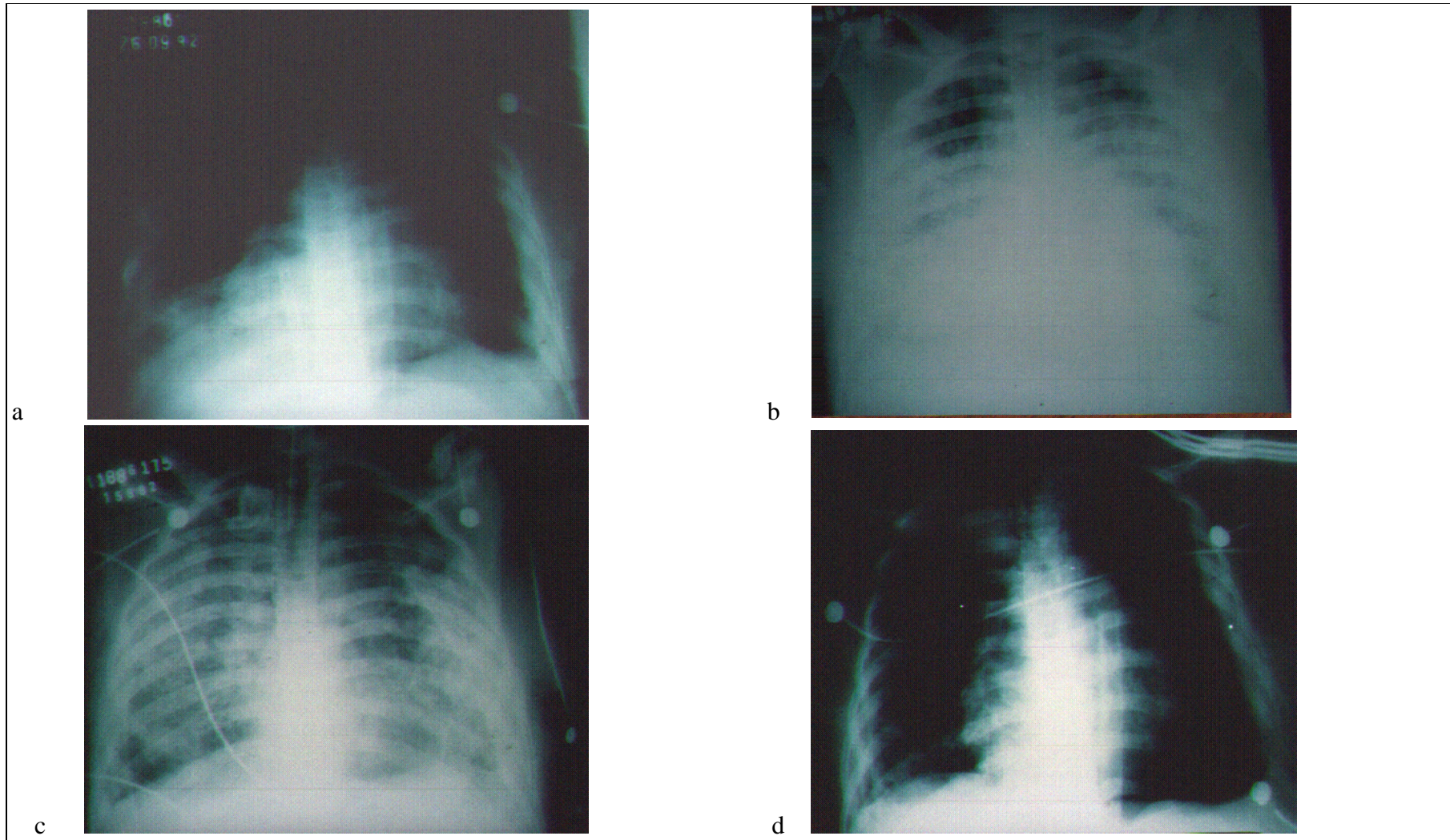


FOTO 4: Representação radiológica evolutiva, do tórax, do paciente p3 (a = RX com demonstração de processo pneumônico em lobo inferior direito; b = RX com processo intersticial difuso, configurando SARA; c = RX durante SCPP; d = RX após interrompida a SCPP).

Quando analisamos as variáveis individualmente, apesar de não significativas, devido ao pequeno número da amostragem, notamos nítida diferença na sobrevida dos pacientes que não apresentavam disfunção de múltiplos órgãos em relação aos demais. Gattinoni em 1986 comparou DMOS à mortalidade encontrada em seus relatos. Disfunção do sistema nervoso central associou-se à 78% de mortalidade e nenhum paciente sobreviveu, quando disfunção de quatro ou mais órgãos estavam presentes.

(GATTINONI et al., 1986; ANDERSON et al., 1993)

Um fator não analisado estatisticamente devido a relacionar-se somente a um dos grupos estudados é o tempo de ventilação mecânica, que quando superior a sete dias, esta associado a alta incidência de lesões pulmonares irreversíveis e baixas taxas de sobrevida, avaliando as referências atuais da literatura.(ANDERSON et al., 1993; BRUNET et al., 1993; SHANLEY et al., 1992) De acordo com o estudo do NHLBI-ECMO de 1979, os pacientes foram submetidos a prolongados períodos de ventilação mecânica antes de serem randomizados para ECMO, sendo sugeridos, como fatores que contribuíram grandemente para os maus resultados observados. Fibrose pulmonar irreversível, encontrada nas biópsias pulmonares foi a causa mais comum dos óbitos. Anderson e col. em 1993, também demonstraram aumento estatisticamente significativo na sobrevida dos pacientes que tiveram tempo de ventilação mecânica inferior a sete dias, em relação aos não sobreviventes. Critérios de seleção atualmente utilizados, contra-indicam a ECMO em pacientes com tempo de ventilação superior a sete dias. (ANDERSON et al., 1993; SHANLEY & BARTLETT, 1992; MOLER et al., 1992)

Kolobow, estudioso em CEC e doença pulmonar, foi um dos que melhor estudou a fisiopatologia da falência respiratória aguda e as complicações da ventilação mecânica convencional. Demonstrou que a severidade e a alta taxa de mortalidade, na insuficiência respiratória aguda, eram tempo dependentes. O tempo prolongado da

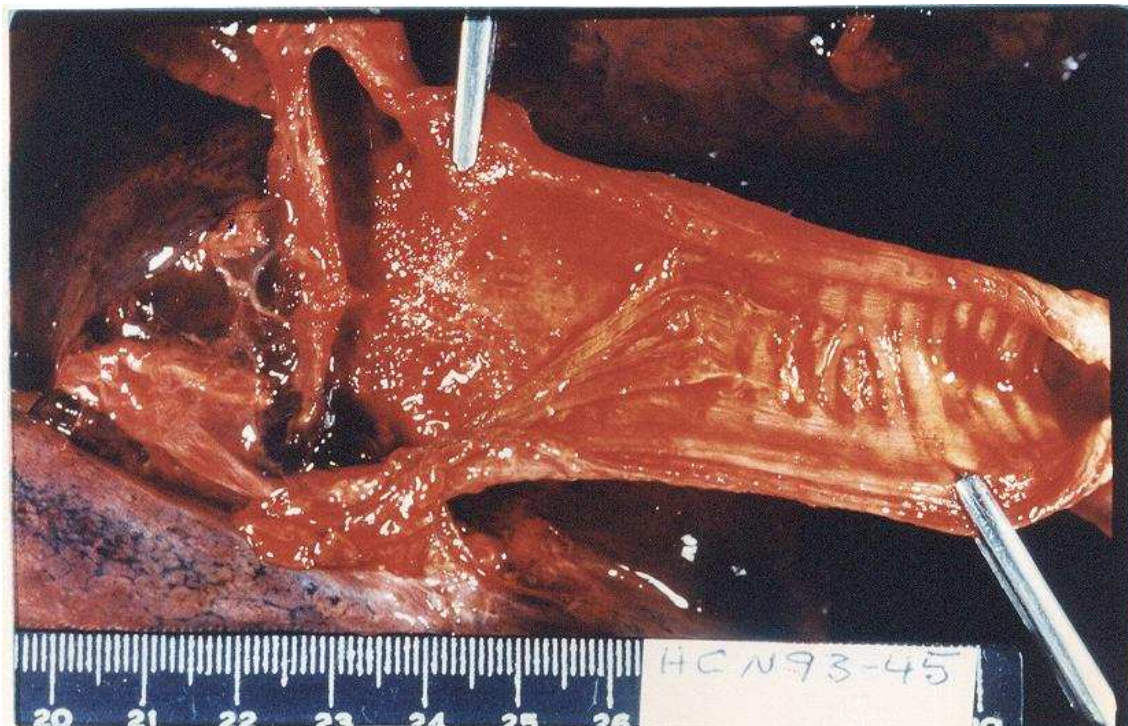


Foto 5: Foto da peça anatomopatológica de pulmão e traquéia do paciente p4. Evidencia corte longitudinal de traquéia e brônquios fonte, observa-se área de dissecção( setas) da mucosa da traquéia progredindo para os brônquios. Estas lesões estão associadas a barotrauma, produzido pela ventilação mecânica prolongada. Exame microscópico dos pulmões também demonstrou fibrose pulmonar.

ventilação mecânica e os altos picos de pressão nas vias aéreas, em animais de laboratório, promovia lesão pulmonar progressiva e irreversível. Disfunção de múltiplos órgãos acabava sendo o evento final na evolução para óbito. O uso da ECMO nestas condições, apesar de corrigir a hipóxia, não era capaz de reverter o processo de morte.

(KOLOBOW et al., 1985; KOLOBOW et al., 1986)

Neste estudo os pacientes obtiveram um tempo de ventilação mecânica variando de 7 a 22 dias com média de  $11,5 \pm 5,06$  dias, sendo isto um fato considerado importante na avaliação da sobrevida inicial e tardia do grupo 2. Outro fato também relevante foi que: a incapacidade de recuperação da função pulmonar e as complicações fatais do SCPP, estiveram relacionadas aos casos de maior tempo de ventilação artificial. O caso p4 apesar do óbito ter ocorrido por sangramento pulmonar, demonstrou evidências de lesão pulmonar irreversível na avaliação anatomopatológica (foto 5),

devido as altas pressões nas vias aéreas com a ventilação convencional prolongada (Quadro 4 e gráfico 11). Também o caso p6 com 22 dias de ventilação mecânica pré-SCPP, sugeriu caracter de irreversibilidade como já demonstrado no gráfico 9, mesmo após cinco dias do procedimento, sendo razão de sua descontinuidade.

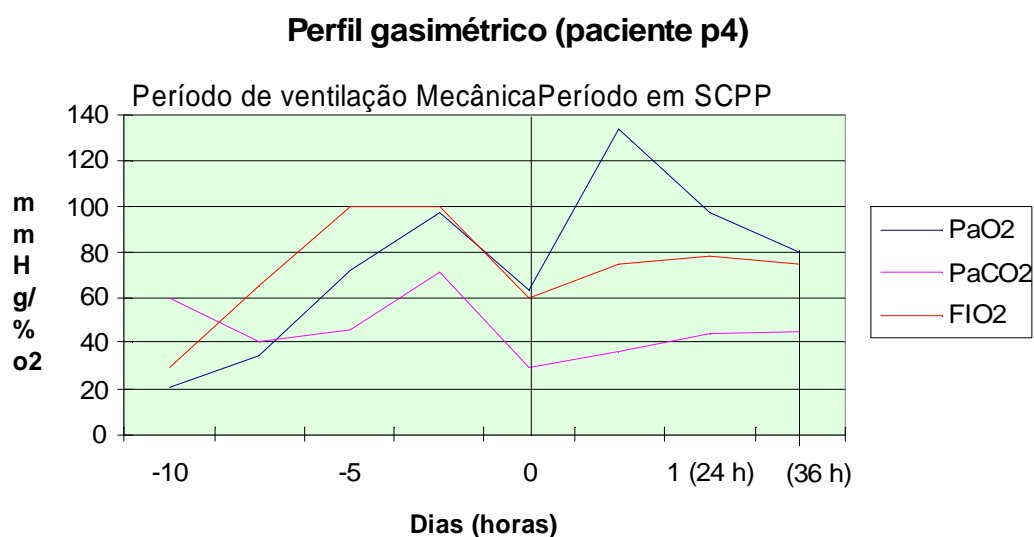


Gráfico 11: Evolução gasimétrica do paciente p4 antes, durante e após o SCPP. Paciente com óbito ocorrido após 36 horas de suporte, por hemorragia pulmonar maciça. Notar melhora dos parâmetros respiratórios em fase inicial do SCPP e declínio nos horários finais, sugerindo disfunção pulmonar progressiva.

Dia	PaO2 (mmHg)	PaCO2 (mmHg)	FIO2 (%)	SAT O2 (%)	PEEP (cmH2o)	FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (ciclos/min)	FLUXO SCPP (ml/min)
-10	21	60	30	55	0	30	
-9	35	40	65	84	0	50	
-5	72	46	100	94	6	60	
-1	98	71	100	97	5	20	
0	63,2	30	60	94	5	15	
1 (12 h)	134	36,3	75	99,9	5	15	1000
1 (24 h)	97,7	44,2	78	97,7	5	15	1100
2 (36 h)	80	45	75	95	5	13	1050

Quadro 4: Parâmetros gasimétricos sanguíneos, do ventilador e fluxo do SCPP em ml/min, do paciente p4. Notar valores de FIO2 e frequência respiratória antes e durante SCPP.

As complicações do SCPP devem-se principalmente a interação do sangue com o circuito extracorpóreo e oxigenador. Nos relatos iniciais da literatura, a CEC prolongada, estava relacionada a complicações graves de sangramento, com necessidade constante de reposição de hemoderivados e fatores de coagulação, chegando a tornar impeditiva sua utilização por períodos superiores a 4 horas. Também a heparinização, necessária para manter intacto o sistema, contribuía em muito para os maus resultados.

(ANDREASON et al., 1952; CLOWES et al., 1956; DENNIS et al., 1956; ARENSMAN et al., 1993)

Com o conhecimento mais aprofundado da fisiopatologia dos processos lesivos nas células sanguíneas, a melhora dos aparelhos oxigenadores e sistemas propulsivos e principalmente o melhor controle de heparinização, com métodos de mensuração a beira de leito, permitiram na atualidade, perfusões prolongadas durante dias a semanas, com poucas complicações. (ARENSMAN et al., 1993; ARANKI et al., 1993; BARTLETT et al., 1989; KOSTOPOULOS et al., 1985; MORIOKA et al., 1989) Moler & Bartlett em 1992 num estudo de ECMO em 25 pacientes pediátricos, relataram 7550 horas de suporte com uma complicação clínica a cada 153 horas do procedimento. A maioria destas complicações foram manejadas clinicamente, 60% dos pacientes sobreviveram e os a maioria dos óbitos, estiveram associados ao quadro clínico e não as complicações do método. (MOLER et al., 1992)

Em nosso estudo, relatamos dois casos (p4 e p5) de sangramento excessivo que contribuíram para o óbito, correspondendo a 14,28% da casuística. Mesmo podendo relacioná-los a situações fora o SCPP que teriam contribuído para esta complicação, consideramos este fato como causa maior do óbito. Hemorragias em sistema nervoso central, aparelho gastrointestinal e pulmões, acompanham-se de aproximadamente 30% dos casos de ECMO nos relatos da literatura, chegando a fatais em 15 a 20 % dos pacientes, como observado em nossa experiência. (ANDERSON et al., 1992; BARTLETT et al., 1985; BRUNET et al., 1993; MORRIS et al., 1994; MORONT et al., 1989) Gattinoni em 1986 relatou 43 casos

submetidos a 8000 horas de ECMO, sangramentos principalmente em sítios de canulação foram a complicação mais comum, sangramento pulmonar maciço foi a única complicação hemorrágica maior e fatal em três casos desta série. (GATTINONI et al., 1986)

Complicações menores no nosso experimento, em relação a sangramento, foram observadas, mas controladas clinicamente com procedimentos cirúrgicos menores ou uso de antifibrinolíticos, não sendo objeto de enfoque neste estudo.

O caso (p3) de maior tempo de suporte observado em nosso experimento, 271 horas, não se acompanhou de maior hemólise ou sangramento por coagulopatia, mas sim a condições relacionadas a doença básica e seu tratamento cirúrgico inicial. Foi submetida a procedimentos cirúrgicos eletivos durante SCPP, inclusive um emergencial e em nenhum deles demonstrou sinais de coagulopatia grave ou sangramento incontrolável. O quadro 5 mostra a evolução hemodinâmica, bioquímica e as complicações durante SCPP.

Dos oito pacientes do grupo de falência cardíaca deste relato, sete encontravam-se em condições de pós operatório inicial e mesmo este fato não contribuiu para maiores sangramentos, que não os corrigíveis cirurgicamente. Os quatro casos de óbito observados (c2,c3,c4,c5), relacionaram-se diretamente a falência cardíaca ou complicações cirúrgicas, pós SCPP.

Este relato demonstra a eficiência do SCPP em casos refratários a terapêutica convencional. Apartir dos resultados obtidos, houve nítida concordância dos fatores clínicos de gravidade com os achados de sobrevida. DMOS, considerado como elemento maior de disfunção sistêmica e de mau prognóstico, foi o fator que melhor associou-se aos resultados encontrados. Tempo prolongado de ventilação mecânica também refletiu-se nos óbitos do grupo 2, reduzindo a sobrevida geral. Somente 21,8%

dos óbitos estiveram relacionados a complicações do SCPP. Estes fatos reforçam a eficácia do procedimento, sendo a maior parte dos óbitos relacionados a patologia básica ou as desordens sistêmica e não as complicações do método.

Mesmo com as complicações algumas vezes fatais, associadas a técnica e fisiopatologia do SCPP, os resultados positivos as tem superado. Estudos com circuitos heparinizados, oxigenadores de baixa resistência e sistemas de propulsão mais eficazes e menos turbulentos, devem trazer resultados promissores no futuro, e esta percentagem de complicações, poderão ser incluídas nos resultados de sucesso desta terapêutica. Aranki e col. relataram em 1993, seu sucesso utilizando circulação extracorpórea prolongada e circuitos heparinizados, demonstrando mínimas complicações em suporte cardiopulmonar que variou de 57 à 128 horas, sem uso de heparinização sistêmica.

(ARANKI et al., 1993; GRAVLEE et al., 1994; KAMO et al., 1990; SHANLEY & BARTLETT, 1994; MÜLLER et al., 1992)

Os oxigenadores utilizados neste trabalho ( OXIM-34, MACCHI) são oxigenadores de membrana porosa, dotados de excelente capacidade de troca gasosa, mas com um tempo de vida limitado, quando em “bypass” de altos fluxos ou grandes pressões, variando de horas a poucos dias para sua falência. Montoya & Bartlett definiram a falência do oxigenador pela perda da capacidade da membrana microporosa para troca gasosa, caracterizando-a pelo extravasamento de plasma pelo “respiro” do oxigenador. Justificaram esta ocorrência pela perda da capacidade hidrofóbica da membrana, associada as taxas de fosfolípidios elevadas nas soluções parenterais e ao tempo prolongado de “bypass”. Trabalho semelhante realizado por Tamari em 1991, relacionou falência precoce dos oxigenadores de membrana quando soluções ricas em albumina foram infundidas em experimentos animais de SCPP. (MONTROYA et al., 1992; TAMARI et al., 1991)

PACIENTE										SCPP				
DIAS	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	SAO <sub>2</sub>	SVO <sub>2</sub>	FIO <sub>2</sub>	HT(%)	PAM	pH	BIC	FLUXO	SO <sub>2</sub> CEC	PCO <sub>2</sub> CEC	pH CEC	
-2	88	30,8	96,9		100%	30	90	7,403	19,4					
-1	79	38	94,1			27	70	7,287	18,3					
	42	62,8	64,7			26	60	7,201	24,9					
	44	118,1	58,3			26	60	7,04	37,6					
0	43	45,4	81,9		100%	26	60	7,49	35,1	630	500	12,6	7,92	Início de SCPP
1	54	41,2	90,3	30,4		34	70	7,504	32,8	520	470	11,9	7,923	
	74	46,5	95,8	42,6		33	80	7,508	37,3	420	397	12,9	7,972	
2	68,6	40,9	95	44,5		32	100	7,49	31,8	900	504	18,1	7,882	Revisão da toracotomia
3	87	31,4	97,8	69,4	80%	39	95	7,535	28,8	1200	396	18,1	7,71	
4	67	39	95,3	71		41	70	7,55	34,8	1400	321	18,8	7,815	
5	94	33,8	98,2	74	70%	40	95	7,535	28,8	1200	365	19,7	7,75	
6	47	37,7	86,4	62,7		25	60	7,49	29	1780	384	17,7	7,72	Laceração de carótida
	109	27,4	99	76		40	120	7,579	25,9	1300	500	18	7,7	
7	120	32	99	70		39	100	7,51	26	1200	449	20,8	7,66	
8	81	30	97	75,5		38	95	7,579	26	1300	382	18	7,7	Traqueostomia transstorácea
9	100	30,9	98,4	73,5		40	90	7,498	24,2	1230	392	20,6	7,636	
10	65	31,8	94,9	76	50%	39	70	7,536	27,2	1100	507	17,9	7,706	
	81	28,9	97,4	71,6		39	85	7,543	25,2	1000	456	19,1	7,687	
	120	32,1	99,1	70		40	86	7,51	26	990	449	20,8	7,66	
	65	27,4	95,6	72,8	40%	39	85	7,577	25,8	1160	468	15,7	7,75	
11	49	21,2	93	70,6	70%	35	70	7,675	25	1000	458	14,5	7,865	Lesão de coto de carótida
	75	22,6	95,6	69,5	100%	35	86	7,419	14,8	1500	428	18,2	7,576	
	91	33,1	97,6	75,3	60%	37	71	7,465	24	1300	444	19,5	7,628	
12	95	25,6	98,5	76,3	40%	34	110	7,58	25,1	200	409	8,3	7,99	Término de SCPP
13	90	34,2	97,3			35	100	7,43	22,9					
14	119	33,6	98,8			34	100	7,417	21,9					
15	120	34	98,8			35	100	7,415	22,5					Óbito/Ruptura de arco aórtico

Quadro 5: Quadro representativo do perfil gasométrico, hemodinâmico e hematológico do paciente p3 antes durante e após um período de 271 horas de SCPP.

Oxigenadores utilizados em ECMO nos estudos internacionais são fabricados com fibras de membrana plana capilar e devido a esta conformação permitem períodos prolongados de utilização, chegando de duas a três semanas sem prejuízo na oxigenação. Em relação aos de membrana porosa, os oxigenadores de membrana plana, necessitam de superfície de troca duas a três vezes maiores, para manter extração de CO<sub>2</sub> adequada; sua resistência por conseguinte também é maior, mas compensa nas vantagens gerais. Utilizamos os oxigenadores referidos por serem suportados como aceitáveis pela literatura mundial, apesar de sua menor longevidade. (ANDERSON , 1992; KOSTOPOULOS et al.,1985; MÜLLER et al.,1992; PALDER et al., 1988)

Um dos casos desta casuística, faleceu em SCPP, após parada cardíaca refratária (p1), sendo em seguida descoberto comprometimento grave de troca gasosa pelo oxigenador. O fato não foi reconhecido inicialmente, por ter sido realizada uma primeira troca de oxigenador, poucas horas antes. Este paciente também foi catalogado como complicação fatal da SCPP, apesar da melhora dos parâmetros radiológicos e gasimétricos, como apresentados no gráfico 12, quadro 6 e foto 6. Esta complicação apesar de também presente nos relatos literários, foi imputada ao mau manuseio técnico da extracorpórea, possivelmente por fazer parte do segundo caso deste experimento. (BARTLETT et al.,1990; ELSO REGISTRY ,1991)

Dois dos pacientes (c4,c5) tiveram a indicação da SCPP para prolongar a vida e melhorar as condições clínicas em relação a parte hemodinâmica e metabólica, que permitisse condições mínimas de procedimento cirúrgico. Esta condição foi atendida, sendo os pacientes levados ao centro cirúrgico em situação muito mais estáveis que as assumidas antes de instalado o SCPP. Mesmo com este aparato os pacientes evoluíram com óbito no centro cirúrgico, por complicações relacionadas a cirurgia.

### Perfil gasimétrico ( paciente p1 )

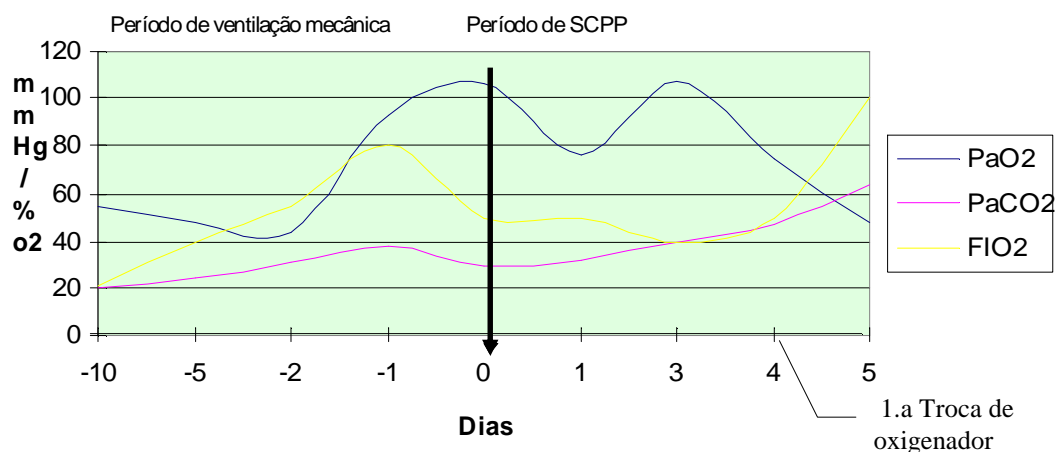


Gráfico 12: Evolução gasimétrica do paciente p1 antes, durante e após o SCPP.

dia	PaO2	PaCO2	FIO2	SAT O2	PAO2/FIO2	PEEP	PH	FLUXO ECMO
-10	55	19,4	21	94,3	262	0	7,64	
-5	48	23,8	40	91,7	120	0	7,65	
-2	44	31	55	85	80	7,5	7,53	
-1	93	37,3	80	97	116	10	7,47	
0	106	29	50	98,9	212	10	7,57	2000
1	76	31,4	50	97,1	152	7,5	7,5	1500
3	107	40	40	98,7	268	7,5	7,5	1450
4	74	47	50	97	148	7,5	7,47	1300
5	48	63,6	100	87	48	7,5	7,04	2000

Quadro 6: Parâmetros gasimétricos sanguíneos, do ventilador e fluxo do SCPP, do paciente p1. Evoluindo com óbito durante SCPP por falência no oxigenador. Notar variação abrupta dos valores gasimétricos ao final da evolução, com simultânea elevação da FIO2 do ventilador.

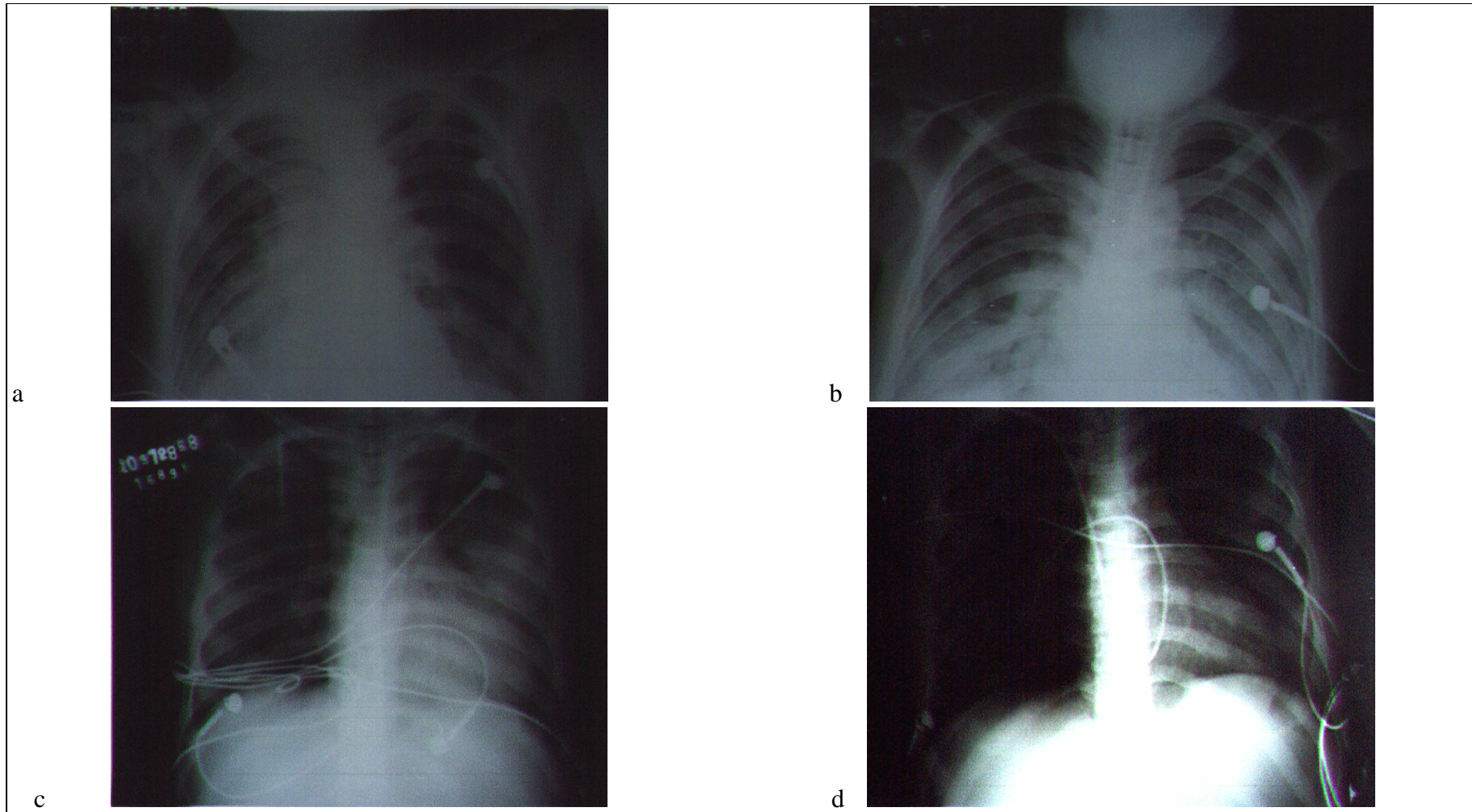


FOTO 6: Representação radiológica evolutiva de tórax do paciente p1. Evoluiu com óbito durante SCPP, por falência de oxigenador. a = sinais iniciais de comprometimento no parênquima pulmonar pós broncoaspiração; b = comprometimento pulmonar difuso compatível com SARA; c = período inicial de SCPP com discreta melhora da insuflação pulmonar; d = sinais evidentes de recuperação pulmonar após 70 horas de SCPP. (Catéter de termodiluição, visto no RX d, introduzido no segundo dia de SCPP para controle hemodinâmico).

Uma constante preocupação e motivo do SCPP não ser melhor difundido, não está relacionado ao conhecimento e treinamento técnico, mas sim aos custos supostamente altos. Nos trabalhos em neonatos, onde são encontradas as maiores estatísticas com este procedimento, observou-se a partir de um estudo randomizado relatado em 1993 por Schumacher, que o período de internação e os custos hospitalares são menores no grupo tratado com SCPP, que em relação aos de tratamento convencional. (SCHUMACHER et al.,1993)

Um dado apontado por grupos de estudo, compara a semelhança dos custos do tratamento com SCPP aos do tratamento de um único paciente com AIDS, câncer de pâncreas, prematuridade ou outra condição muito menos favorável de cura. (SCHUMACHER et al.,1993; BARTLETT et al.,1985)

Nesta experiência, os circuitos utilizados, bem como os oxigenadores, não foram idealizados para SCPP e devido a sua menor longevidade, tornou o custo total do procedimento duas a três vezes superior ao de uma cirurgia cardíaca convencional. Os gastos adicionais de pessoal treinado e medicamentos foram pouco superiores aos computados com o tratamento convencional das mesmas patologias. Devido ao pequeno número de pacientes desta casuística e a impossibilidade de randomização, este fato não pode ser comparado com segurança.

Uma comparação literária do SCPP ou ECMO com os suportes ventriculares não convencionais, em relação a falência cardíaca, demonstra não haver diferença significativa nos resultados de sobrevida. A utilização do SCPP em situações de emergência e a possibilidade de sua instalação e manutenção fora do centro cirúrgico, permite atuar em condições clínicas incapazes de serem assumidas pelos demais procedimentos.

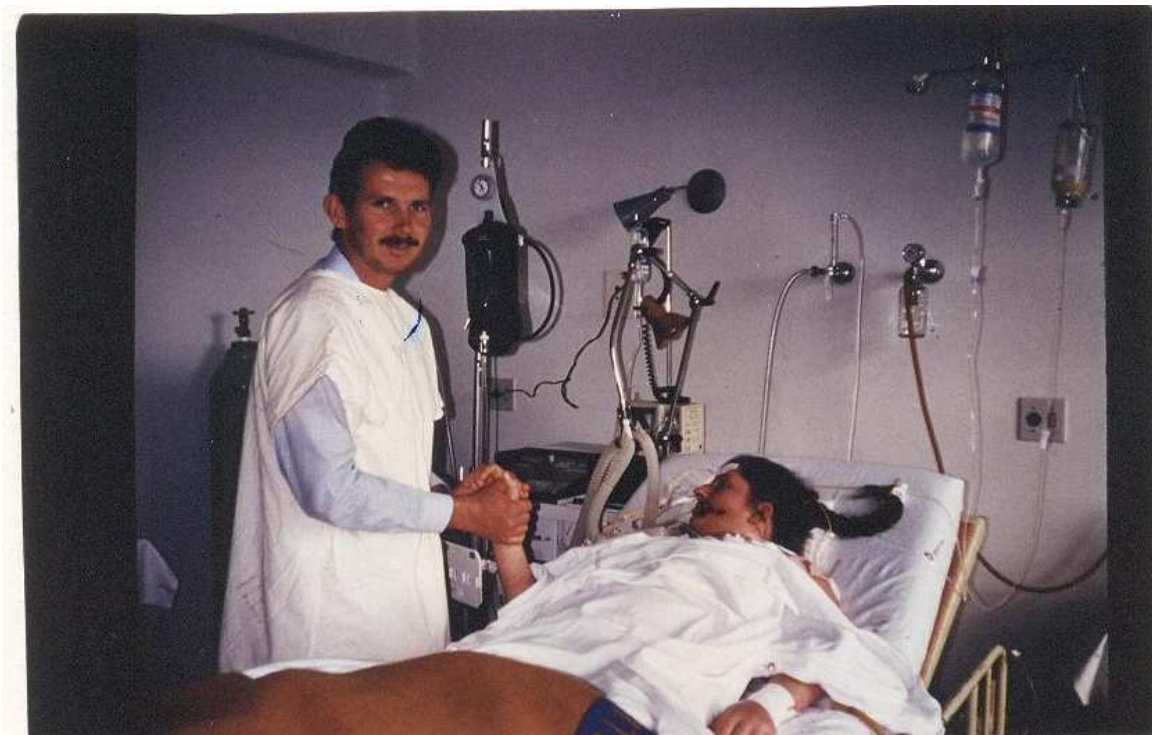


Foto 7: Representação fotográfica do paciente p3, recebendo visita hospitalar, em SCPP. Paciente encontrava-se no sétimo dia de suporte extracorpóreo, consciente, lúcido e orientado quanto ao procedimento instituído.

A SCPP permite melhor controle do paciente a “beira de leito”, sua manutenção nos centros de terapia intensiva é relativamente segura, principalmente devido a utilização dos acessos extratorácicos. Em algumas circunstâncias mesmo após dias de suporte, permite-se estabilidade clínica o suficiente para total recuperação do nível de consciência do paciente, como demonstrado na foto 7, em um dos casos desta casuística.

O “momento ideal” para indicação do SCPP ou ECMO parece desconhecido, seu sucesso em prolongar a vida é indiscutível, mas entre este e a cura definitiva, há ainda uma grande etapa a vencer. Os métodos de assistência mecânica, tem sido caracterizados como métodos efetivos de suporte de vida, mesmo assim, a taxa de cura é persistentemente baixa, apesar de superior a terapêutica convencional.

Apesar deste estudo não seguir os princípios rigorosos de metodologia estatística, este fato deveu-se a dificuldade de obtenção de casos, que como na literatura mundial, fossem considerados de excelência para aplicação do método. Os pacientes, na grande maioria, não apresentavam outra indicação terapêutica qualquer, sendo a SCPP uma tentativa heróica da manutenção da vida. Não eram pacientes terminais, mas com possibilidade de reversão da patologia. Em comparação com uma doença atual, seria como manter os pacientes portadores de AIDS com drogas imunomoduladoras durante longos períodos, a espera de uma terapia definitiva. Outro exemplo, seria a realização de hemodiálise, a alto custo, em pacientes nefropatas, que aguardam transplante renal. Estas condutas são aplicadas mundialmente, e aceitas sem restrições. Por que não tentar a mesma sistemática para pacientes acometidos de patologias cardíacas e pulmonares, nas quais, o fator limitante da recuperação, é o tempo necessário para o restabelecimento dos órgãos alvo? Estudos encampados por serviços especializados deveriam ser instituídos, a fim de que esta conduta pudesse alcançar seu lugar no arsenal terapêutico convencional.

## CONCLUSÃO

1. O Suporte cardiopulmonar prolongado com oxigenação extracorpórea, utilizado nesta casuística, mostrou-se como um efetivo suporte de vida em 64,3% (9/14) dos casos, e contribuiu para a cura de 28,6% (4/14) dos pacientes com doença cardiopulmonar aguda, considerados refratários a terapêutica convencional.

2. Os resultados desta casuística, são equiparáveis aos relatados pela literatura internacional, quando a SCPP é instituída em pacientes refratários a terapêutica convencional. A literatura nacional não apresenta relatos comparáveis aos estabelecidos por este trabalho.

3. A SCPP é um procedimento efetivo de manutenção da vida e a percentagem de cura é superior à encontrada com a terapêutica convencional isolada. O procedimento pode ser efetivado com segurança em nossas instituições. As complicações, na grande maioria, são controladas clinicamente e não contra-indicam sua utilização como método complementar de tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAMS, J.H.; BUCHMAN, T.G.; CERRA, F.B. Response to Injury and Multiple System Organ Failure. Essentials of Surgical Critical Care. Quality Medical Publishing, Inc. St. Louis, Missouri, 1:3-9, 1993.
2. ALONSO PULPÓN, L.; ANGUITA, S.M.; CRESPO, L.M.; SEGOVIA, C.J. Insuficiência cardíaca crônica (VIII). Presente y futuro del transplante cardíaco en el tratamiento de la insuficiência cardíaca crônica. Papel de la assistência mecânica circulatória. Rev. Esp. Cardiol., 45(4) : 270-83, apr. 1992.
3. ANDERSON III, H.; STEIMLE, C.; SHAPIRO, M.; DELIUS, R.; CHAPMAN, R.; HIRSCHL, R.; BARTLETT, R.H. Extracorporeal life support for adult cardiorespiratory failure. Surgery, 114(2):161-173, 1993.
4. ANDERSON III, H.L.; ATTORRI, R.J.; CUSTER, J.R.; CHAPMAN, R.A.; BARTLETT, R.H. Extracorporeal Membrane Oxygenation for pediatric cardiopulmonary failure. J. Thorac Cardiovasc. Surg., 99:1011-1021, 1990.
5. ANDERSON III, H.L.; DELIUS, R.E.; SINARD, J.M.; McCCURRY, K.R.; SHANLEY, C.J.; CHAPMAN, R.A.; SHAPIRO, M.B.; RODRIGUEZ, J.L.; BARTLETT, R.H. Early experience with adult extracorporeal membrane oxygenation in the modern era. Ann. Thorac. Surg., 53:553-563, 1992.
6. ANDREASON, A.T.; WATSON, F. Experimental cardiovascular surgery. Br J Surg, 39:548, 1952.
7. ARANKI ,S.F.; ADAMS, D.H.; RIZZO, R.J.;COUPER, G.S.; DECAMP, M.M.; FITZGERALD, D.J.; COHN, L.H. Femoral veno-arterial extracorporeal life support with minimal or no heparin. Ann. Thorac. Surg., 56:149-155, 1993.
8. ARENSMAN, R.M.; CORNISH, J.D. Extracorporeal Life Support. Blackwell Scientific Publications, Boston, 1993.
9. BARTLETT, R.H. Esperanza (ASSAIO Presidential Address). Trans. ASAIO, 30: 723-725, 1985.
10. BARTLETT, R.H. Extracorporeal life support in neonatal respiratory failure. In: Gille JP, ed. Neonatal and adult respiratory failure. Paris: Elsevier, 1989.

11. BARTLETT, R.H.; ANDREWS, A.F.; TOOMASIAN, J.M.; HAIDUC, N.J.; GAZZANIGA, A.B. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure: 45 cases. Surgery, 92:425-453, 1982.
12. BARTLETT, R.H.; DRINKER, P.A.; BURNS, N.E.; FONG, S.W.; HYANS, T. The toroidal flow membrane oxygenator: design, performance and prolonged bypass testing of a clinical model. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 18: 369-373, 1972.
13. BARTLETT, R.H.; Extracorporeal life support for cardiopulmonary failure. Curr. Probl. Surg., oct., 624-705, 1990.
14. BARTLETT, R.H.; GAZZANIGA, A.B.; FONG, S.W.; BURNS, N.E. Prolonged extracorporeal cardiopulmonary support in man. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 68: 918-931, 1974.
15. BARTLETT, R.H.; GAZZANIGA, A.B.; FONG, S.W.; JEFFERIES, M.R.; ROOJK, V.; HAIDUC, N. Extracorporeal membrane oxygenator support for cardiopulmonary failure. Experience in 28 cases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 73:375-386, 1976.
16. BARTLETT, R.H.; GAZZANIGA, A.B.; JEFFERIES, R.; HUXTABLE, R.F., HAIDUC, N.; FONG, S.W. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans. ASAIO, 22:80-88, 1976.
17. BARTLETT, R.H.; ROLOFF, D.W.; CORNELL, R.G.; ANDREWS, A.F.; DILLON, P.W.; ZWISCHENBERGER, J.B. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. Pediatrics, 76(4):479-487, 1985.
18. BAVARIA, J.E.; RATCLIFFE, M.B.; GUPTA, K.B.; WENGER, R.K.; BOGEN, D.K.; EDMUNDS, H. Jr. Changes in left ventricular systolic wall stress during biventricular circulatory assistance. Ann. Thorac. Surg., 45:526-532, 1988.
19. BENNET, J.B.; HILL, J.G.; LONG III, W.B.; BRUHN, P.S.; HAUN, M.M.; PARSONS, J.A. Interhospital transport of the patient on extracorporeal cardiopulmonary support. Ann. Thorac. Surg., 57:107-111, 1994.
20. BOLMAN III, R.M.; COX, J.L.; MARSHALL, W.; KOUCHOUKOS, N.; SPRAY, T.L.; CANCE, C.; GENTON, R.E.; SAFFITZ, J. Circulatory support with a

- centrifugal pump as a bridge to cardiac transplantation. Ann. Thorac. Surg., 47:108-112, 1989.
21. BONE, R.C.; BALK, R.A.; CERRA, F.B.; DELLINGER, R.P.; FEIN, A.M.; KNAUS, W.A.; SCHEIN, R.M.H.; SIBBALD, W. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest, 101: 1644-55, 1992.
  22. BONE, R.C.; SIBBALD, W.J.; SPRUNG, C.L. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. Editorial. Chest, 101:1481-1482, 1992.
  23. BRUGGER, J.P.; BONANDI, L.; MELI, M.; LICHTSTEINER, M.; ODERMATT, R.; HAHN, Ch. SWAT Team approach to ventricular assistance. Ann. Thorac. Surg., 47:136-141, 1989.
  24. BRUNET, F.; BELGHITH, M.; MIRA, JEAN-PAUL; LANORE, L.J.; VAXELAIRE, J.F.; SANTUCCI, J.D.; DHAINAUT, J.F. Extracorporeal carbon dioxide removal and low-frequency positive-pressure ventilation. Chest, 104:889-898, 1993.
  25. CARLSON, R.W.; GEHEB, M.A.. Mechanical ventilation. Critical Care Clinics, W. B. Saunders company, vol. 6, number 3, july 1990.
  26. CHEVALIER, J.Y.; DURANDY, Y.; BATISSE, A.; MATHE, J.C.; COSTIL, J.: Preliminary report: extracorporeal lung support for neonatal acute respiratory failure. Lancet, 335: 1364-1366, 1990.
  27. CLOWES, G.H.A. Jr.; HOPKINS, A.L.; NEVILLE, W.E. An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbon dioxide through plastic membranes. J Thorac. Surg., 32: 630-7, 1956.
  28. COHEN, M.; LILLEHEIN, C.W. A quantitative study of the azygos during vena caval occlusion in the dog. Surg Gynecol Obstet, 98: 225, 1954.
  29. CORNELL, R.G.; LANDENBERGER, B.D.; BARTLETT, R.H. Randomized play-the-winner clinical trials. Comm. in Statistics: Theory and Methods. 1:159-178, 1986.
  30. CORNISH, J.D.; HEISS, K.F.; CLARK, R.H.; STRIPER, M.J.; BOECLER, B.; KESSER, K. Efficacy of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for neonates with respiratory and circulatory compromise. J. Pediatr., 122(1):105-109, 1993.

31. CRAVINO, J. O suporte mecânico no tratamento da insuficiência cardíaca. Rev. Port. Cardiol., 12 suppl. 4: 61-62, nov. 1993.
32. DALTON, H.J.; SIEWERS, R.D.; FUHRMAN, B.P.; DEL NIDO, P.; THOMPSON, A.E.; SHAVER, M.G.; DOWHY, M. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. Crit. Care Med., 21(7):1020-1028, 1993.
33. DAVIS, P.K.; ROSENBERG, G.; SNYDER, A.J.; PIERCE, W.S. Current status of permanent total artificial hearts. Ann. Thorac. Surg., 47:172-178, 1989.
34. DAY, E.S.; CHAPMAN, R.A. Transport of critically ill patients in need of extracorporeal life support. Crit. Care Clin., 8(3):581-596, 1992.
35. DEMBITSKY, W.P.; DAILY, P.O.; RANEY, A.A.; MOORES, W.Y.; JOYO, C.I. Temporary extracorporeal support of the right ventricle. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 91:518-525, 1986.
36. DENNIS, C. Certain methods for artificial support of the circulation during intracardiac surgery. Surg. Clin. North Am., 36: 423, 1956.
37. DORRINGTON, K.L.; McRAE, K.M.; GARDAZ, J.P.; DUNNILL, M.S.; SYKES, M.K.; WILKINSON, A.R. A randomized comparison of total extracorporeal CO<sub>2</sub> removal with conventional mechanical ventilation in experimental hyaline membrane disease. Intensive Care Med., 15(3):184-191, 1989.
38. EAST, T.; BÖHM, S.H.; WALLACE, C.J.; CLEMMER, T.P.; WEAVER, L.; HENDERSON, S.; SITTIG, D. A successful computerized protocol for clinical management of pressure control inverse ration ventilation in ARDS patients. Chest, 101:697-710, 1992.
39. ELSO Registry. From the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), Ann Arbor, Michigan, july, 1991.
40. EMERY, R.W.; JOYCE, L.D. Directions in cardiac assistance. J. Card. Surg., 6(3):400-414, 1991.
41. FALLEIRO, R.; PEARSON, G.A.; FIRMIN, R.K. Tratamento da insuficiência respiratória em neonatos: emprego da circulação extracorporea com oxigenador de membrana. An. Med. Cir., 5(1):24-31, 1992.

42. FRAZIER, O.H.; WAMPLER, R.K.; DUCAN, J.M.; DEAR, W.E.; MACRIS, M.P.; PARNIS, S.M., FUQUA, J.M. First human use of the Hemopump, a catheter-mounted ventricular assist device. Ann. Thorac. Surg., 49:299-304, 1990.
43. GATTINONI, L.; PESENTI, A.; MASCHERONI, D.; MARCOLIN, R.; FUMAGALLI, R.; ROSSI, F.; IAPICHINO, G.; ROMAGNOLI, G.; USIEL, L.; AGOSTONI, A.; KOLOBOW, T.; DAMIA, G. Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe acute respiratory failure. J. Am. Med. Assoc., 256: 881-886, 1986.
44. GATTINONI, L.; PESENTI, A.; PELIZZOLA, A.; CASPANI, M.L.; IAPICHINO, G.; AGOSTONI, A.; DAMIA, G.; KOLOBOW, T. Reversal of terminal acute respiratory failure by low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal removal of CO<sub>2</sub> ( LFPPV-ECCO<sub>2</sub>R). Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 27: 289-293, 1981.
45. GAZEL, B.L.; GRAY, L.A.; SLATER, A.D.; MAVROUDIS, C. Surgical techniques for the implantation of heterotopic prosthetic ventricles. Ann. Thorac. Surg., 47:113-120, 1989.
46. GIBBON JH Jr, MILLER BJ, DOBELL AR, ENGELLHC, VOIGHT GB. The closure of intraventricular septal defects in dogs during open cardiomy with the maintenance of the cardiorespiratory functions by a pump oxygenator. J. Thorac. Surg., 28:235-40, 1954.
47. GIBBON JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to a cardiac surgery. Minn. Med., 37:171-180, 1954.
48. GOLDBERG, A.I. The management of long-term mechanical ventilation at home. Chest, 101:1483, 1992.
49. GOLDING, L.A.R.. Postcardiotomy Mechanical Support. Seminars in Toracic and Cardiovascular Surgery, vol. 3, n.o 1, 29-32, jan., 1991.
50. GOLDING, L.A.R.; OYER, P.E.; CABROL, C. Weaning and bridging in Circulatory Support Symposium.. Ann. Thorac Surg., 47:102-107, 1989.
51. GRAVLEE, G.P.; Heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth., 8(2):213-222, 1994.

52. GRIFFITH, B.P. Interim use of the Jarvik-7 Artificial Heart: lessons learned at Presbyterian-University Hospital of Pittsburgh. Ann. Thorac. Surg., 47:158-166, 1989.
53. HILL, J.D. Bridging to cardiac transplantation. Ann. Thorac. Surg., 47:167-171, 1989.
54. HILL, J.D.; O'BRIEN, T.G.; MURRAY, J.J.; DONTIGNY, L.; BRANSOM, L.; OSBORN, J.J.; GERBODE, F. Extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): use of the Bransom membrane lung. N. Engl. J. Med., 286: 629-34, 1972.
55. HILL, J.G.; BRUHN, P.S.; COHEN, S.E.; GALLAGHER, M.W.; MANART, F.; MOORE, C.A.; SEIFERT, P.E.; ASKARI, P.; BANCHIERI, C. Emergent applications of cardiopulmonary support: a multiinstitutional experience. Ann. Thorac. Surg., 54(4):699-704, 1992.
56. IANUZZI, M. & PETTY, T.L. The diagnostic, pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. J. Thorac. Imaging, 1: 1-10, 1986.
57. JOYCE, L.D.; PAE, W.E.; BURKHOLDER, J.A. Patient Selection, presented at the Circulatory Support Symposium, St. Louis, MO, feb.,1988. Ann. Thorac. Surg., 47:77-81, 1989.
58. KAMMERMEYER, K. Silicone rubber as a selective barrier. Ind. Eng. Chem., 49:1985-86, 1957.
59. KAMO, J.; UCHIDA, M.; HIRAI, T.; YOSIDA, H.; KAMADA, K.; TAKEMURA, T. A new multilayered composite hollow fiber membrane for artificial lung. Artif. Organs, 14(5):369-372, 1990.
60. KANTROWICZ, A.; TJONNELAND, S.; FREED, P.S.; et al. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. JAMA, 203: 135, 1968.
61. KLEIN M.D.; SHAHEEN, K.W.; WHITTLESEY, G.C.; PINSKY, W.W.; ARCINIEGAS, E. Extracorporeal membrane oxygenation for the circulatory support of children after repair of congenital heart disease. J. Thrac. Cardiovasc. Surg., 100:498-505, 1990.
62. KNOCH, M. Treatment of severe ARDS with extracorporeal CO2 removal. In: Gille JP, ed. Neonatal and adult respiratory failure. Paris: Elsevier, 1989.

63. KOLFF, W.J. & BALZER Jr., R.R. Artificial coil lung. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 1:39, 1955.
64. KOLFF, W.J. & BERK Jr., H.T. Artificial Kidney: a dialyser with a great area. Acta Med. Scand., 117: 121-34, 1944.
65. KOLFF, W.J.; EFFLER, D.B.; GROVES, L.K.; PEEREBOOM, G.; MORACA, P.P. Disposable membrane oxygenator ( heart-lung machine) and its use in experimental surgery. Cleveland Clin. Quart., 23:69-97, 1956.
66. KOLOBOW, T. & BOWMAN, R.L. Construction and evaluation of an alveolar membrane artificial heart-lung. Trans. Am. Soc. Artif. Inter. Organs, 9:238-43, 1963.
67. KOLOBOW, T.; BORELLI, M.; SPATOLA, R. Artificial lung (oxygenators). Artif. Organs, 10: 370-77, 1986.
68. KOLOBOW, T.; GATTINONI, L.; TOMLINSON, T.A.; PIERCE, J.E. Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. Anesthesiology, 46:138-141, 1977.
69. KOLOBOW, T.; GATTINONI, L.; TOMLINSON, T.A.; PIERCE, J.E. An alternative to breathing. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75: 261-66, 1978.
70. KOLOBOW, T.; MORETTI, M.; FUMAGALLI, R.; MASCHERONI, D.; PRATO, P.; JORIS, M.: Adult respiratory distress syndrome following mechanical pulmonary ventilation at high peak airway pressures. Am. Rev. Respir. Dis., 131(suppl. A):137, 1985.
71. KORMOS, R.L.; BOROVETZ, H.S.; GASIOR, T.; ANTAKI, J.F.; ARMITAGE, J.M.; PRISTAS, J.M.; HARDESTY, R.L.; GRIFFITH, B.P. Experience with univentricular support in mortally III cardiac transplant candidates. Ann. Thorac. Surg., 49:261-272, 1990.
72. KOSTOPOULOS, C.; RASIDAKIS, A.; VARDAS, P.; ROKAS, S.; JOHIOS, J.; NANAS, J.; MOULOPOLOS, S. Pumpless extracorporeal oxygenation of the blood through a hollow fiber oxygenator. Trans. ASSAIO, 31: 363-366, 1985.
73. KRUMMEL, T.M.; GREENFIELD, L.J.; KIRKPATRICK, B.V.; MUELLER, D.G.; ORMAZABAL, M.; SALZBERG, A.M. Clinical use of an extracorporeal membrane oxygenator in neonatal pulmonary failure. J. Pediatr. Surg., 17: 525-531, 1982.

74. KUBRUSLY, L.F. Assistência mecânica no choque cardiogênico. Arq. Bras. Cardiol.,63(3):251-254, 1994.
75. LANDÉ, A.J.; EDWARDS, L.; BLOCH, J.H.; CARLSON, R.G.; SUBRAMANIAN, V.; ASCHEIN, R.S.; SCHEIDT, S.; FILLMORE, S.; KILLIP, T.; LILLEHEI, C.W. Prolonged cardiopulmonary support with a practical membrane oxygenator. Trans ASAIO, 16: 352-356, 1970.
76. LEE, J.; TURNER, J.S.; MORGAN, C.J.; KEOGH, B.F.; EVANS, T.W. Adult respiratory distress syndrome: has there been a change in outcome predictive measures? Thorax (England), 49(6):596-597, 1994.
77. LEWIS FJ. discussion of Bigelow WG, Mustard WT, Evans JG. Some physiologic concepts of hypothermia and their applications to cardiac surgery. J. Thorac. Surg., 28: 463-80, 1954.
78. MARX, T.I.; BALDWIN, B.R.; MILLER, D.R. Factors influencing oxygen uptake by blood in membrane oxygenators: report of a study. Ann. Surg., 156: 204-213, 1962.
79. MOLER, F.W.; CUSTER, J.R.; BARTLETT, R.H.; PALMISANO, J.; MELIONES, J.N.; DELIUS, R.E.; BRADEN, E.I.; SNEDECOR, S. Extracorporeal life support for pediatric respiratory failure. Crit. Care Med., 20(8):1112-1118, 1992.
80. MONTOYA, J.P.; SHANLEY, C.J.; MERZ, S.I.; BARTLETT, R.H. Plasma leakage through microporous membranes. Role of Phospholipids. ASAIO Journal, M399-405, 1992.
81. MOONEY, M.R.; AROM, K.V.; JOYCE, L.D.; MOONEY, J.F.; GOLDENBERG, I.F.; RUEDEN, T.J.; EMERY, R.W. Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 101:450-454, 1991.
82. MORIOKA, T.; TERASAKI, H. Present status of extracorporeal lung assist (ECLA as ECMO or extracorporeal CO2 removal) in Japan. In: Gille JP, ed. Neonatal and adult respiratory failure. Paris: Elsevier, 1989.
83. MORONT, M.G.; KATZ, N.M.; KESZLER, M.; VISNER, M.S.; HOY, G.R.; O'CONNELL, J.J.; COX, C.; WALLACE, R.B. Extracorporeal membrane oxygenation for neonatal respiratory failure. A report of 50 cases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 97: 706-714, 1989.

84. MORRIS, A.H.; WALLACE, C.J.; MENLOVE, R.L.; CLEMMER, T.P.; ORME, J.F.; WEAVER, L.K.; DEAN, N.C.; THOMAS, F.; EAST, T.D.; PACE, N.L.; SUCHYTA, M.R.; BECK, E.; BOMBINO, M.; SITTIG, D.F.; BOHM, E.; HOFFMANN, B.; BECKS, H.; BUTLER, S.; PEARL, J.; RASMUSSEN, B. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care med.*, 149:295-305, 1994.
85. MULLER, E.E.; LENNARTZ, H.: Extracorporeal respiratory support in patients with adult respiratory distress syndrome (ARDS). The current Marburg management concept. ELSO registry. From the Extracorporeal Life Support Course Sponsors, Ann Arbor, Michigan, sept. 1991.
86. MUNERETTO, C.; SOLIS, E.; PAVIE, A.; LEGER, Ph., GANDJBAKHCH, I.; SZEFFNER, J.; BORS, V.; PIAZZA, C.; CABROL, A.; CABROL, C. Total artificial heart: survival and complications. *Ann. Thorac. Surg.*, 47:151-157, 1989.
87. MURRAY, J.F.; MATTHAY, M.A.; LUCE, J. et al. An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 138:721, 1988.
88. O'ROURKE, P.P.; STOLAR, C.J.H.; ZWISCHENBERGER, J.B.; SNEDECCOR, S.M.; BARTLETT, R.H. Extracorporeal membrane oxygenation: Support for overwhelming pulmonary failure in the pediatric population. Collective experience from the Extracorporeal Life Support Organization. *J. Pediat. Surg.*, 28(4): 523-529, 1993.
89. O'ROURKE, P.P.; CRONE, R.; VACANTI, J. et al. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a prospective randomized study. *Pediatrics*, 84:957-963, 1989.
90. PALDER, S.B.; SHAHEEN, K.W.; WHITTLESSY, G.C., et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation in sheep with a hollowfiber oxygenator and a centrifugal pump. *Trans. ASAIO*, 34:820, 1988.
91. PARK, S. B.; LIEBLER, G.A.; BURKHOLDER, J.A.; MAHER, T.D.; BENCKART, D.H.; MAGOVERN, G.J.Jr.; CHRISTLIEB, I.Y.; KAO, R.L.; MAGOVERN, G.J. Mechanical support of the failing heart. *Ann. Thorac. Surg.*, 42(6):627-631, 1986.

92. PAVIE, A.; MUNERETTO, C.; AUPART, M.; RABAGO, G.; LEGER, P.; TEDY, G.; BORS, V.; GANDJBAKHCH, I.; CABROL, C. Prognostic indices of survival in patients supported with temporary devices (THA,VAD,ECMO). Int. J. Artif. Organs (Italy), 14(5):280-285, 1991.
93. PEGÔ-FERNANDES, P.M.; MOREIRA, L.F.; JATENE, F.D.; AULER JUNIOR, J.O.; MORAIS, A.V.; JATENE, A.D. Circulação assistida com bomba centrífuga no choque cardiogênico após cirurgia com extracorpórea. Arq. Bras. Cardiol., 56(4):313-316, apr., 1991.
94. PEGÔ-FERNANDES, P.M.;STOLF, N.A.; MOREIRA, L.F.; JATENE, A.D. Circulação assistida mecânica como ponte para transplante cardíaco. Arq. Bras. Cardiol., 63(3): 255-259, sep. 1994.
95. PENNINGTON, D.G.; McBRIDE, L.R.; sWARTZ, M/T.; KENTER, W.R.; KAISER, G.C.; BARNER, H.B.; MILLER, L.W.; NAUNHEIM, K.S.; FIORE, A.C.; WILLMAN, V.L. Use of the Pierce-Donachy ventricular assist device in patients with cardiogenic shock after cardiac operations. Ann. Thorac. Surg., 47:130-135, 1989.
96. PHILIPS, S.J.; ZEFF, R.H.; KONGTAHWORN, C.; SKINNER, J.R.; TOON, R.S.; GRIGNON, A.; KENNERLY, R.M.; WICKEMEYER, W.; IANNONE, L.A. Percutaneous Cardiopulmonary Bypass: application and indication for use. Ann. Thorac. Surg., 47:121-123, 1989.
97. PIERCE, W.S.; PARR, G.V.S.; MYERS, J.L.; PAE, W.E.; BULL, A.P.; WALDHAUSEN, J.A. Ventricular-assist pumping in patients with cardiogenic shock after cardiac operations. The New England Journal of Medicine, 305(27):1606-1610, 1981.
98. RAITHEL, S.C.; PENNINGTON, D.G.; FIORE, A.; WEBER, T.R. Extracorporeal membrane oxygenation in children after cardiac surgery. Circulation, 86(5):305-310, 1992.
99. RATCLIFFE, M.B.; BAVARIA, J.E.; WENGER, R.K.; BOGEN, D.K.; EDMUNDS, L.H. Jr. Left ventricular mechanics of ejecting, postischemic hearts during left ventricular circulatory assistance. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 101:245-255, 1991.

100. ROGERS, A.J.; TRENTA, A.; SIEWERS, R.D.; GRIFFITH, B.P.; HARDESTY, R.L.; PAHL, E.; BEERMAN, L.B.; FRICKER, F.J.; FISCHER, D.R. Extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock in children. Ann. Thorac. Surg., 47:903-906, 1989.
101. ROSSAINT, R.; GERLACH, H.; FALKE, K.J. Inhalation of nitric oxide: a new approach in severe ARDS. Eur. J. Anaesthesiol, 11(1):43-51, 1994.
102. SAFAR, P.; ABRAMSON, N.S.; ANGELOS, M.; CANTADORE, R.; LEONOV, Y.; LEVINE, R.; PRETTO, E.; REICH, H.; STERZ, F.; STEZOSKI, S.W. et al. Emergency cardiopulmonary bypass for resuscitation from prolonged cardiac arrest. Am. J. Emerg. Med. (United States), 8(1):55-67, 1990.
103. SCHUMACHER, R.E.; PALMER, T.M.; ROLOFF, D.W.; LaCLAIRE, P.A.; BARTLETT, R.H. Follow-up of infants treated with extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure. Pediatrics, 87(4):451-457, 1991.
104. SCHUMACHER, R.E.; ROLOFF, D.W.; CHAPMAN, R.; SNEDECOR, S.; BARTLETT, R.H. Extracorporeal membrane oxygenation in term newborns: A prospective cost-benefit analysis. J. ASAIO, 873-879, 1993.
105. SHANLEY, C.J.; BARTLETT, R.H. Extracorporeal life support: techniques, indications, and results. Current Surgical Therapy, 1062-1066, 1992.
106. SHANLEY, C.J.; BARTLETT, R.H. The management of acute respiratory failure. Current Opinion in General Surgery, 7-16, 1994.
107. TAMARI, Y.; TORTOLANI, A.J.; MAQUINE, M.; LEE-SENSIBA, K.; GUARINO, J. The effect of high pressure on microporous membrane oxygenator failure. Artif. Organs., 15(1):15-22, 1991.
108. TEIRSTEIN, P.S. Cardiopulmonary support. Am. J. Cardiol. (United States), 69(15):19-21, 1988.
109. THEODORE COLTON. Statistics in Medicine. Little, Brown and Company Boston, p. 372, 1974.
110. TRENTA, A.; GRIFFITH, B.P.; HARDESTY, R.L. Extracorporeal membrane oxygenation. Experience at the University of Pittsburgh. Ann. Thorac. Surg., 42:56-59, 1986.
111. TRENTA, A.; THOMPSON, A.; SIEWERS, R.D.; ORR, R.A.; KOCHANNEK, P.; FUHRMAN, B.; FRATTALLONE, J.; BEERMAN, L.B.; FISCHER, D.R.;

- GRIFFITH, B.P.; HARDESTY, R.L. Extracorporeal membrane oxygenation in children: new trends. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 96: 542-547, 1988.
112. VOGEL, R.A. The maryland experience: angioplasty and valvuloplasty using percutaneous cardiopulmonary support. Am. J. Cardiol., 62(18):11-14, 1988.
113. VOGEL, R.A.; SHAWL, F.; TOMMASO, C.; O'NEILL, W.; OVERLIE, P.; O'TOOLE, J.; VANDORMAEL, M.; TOPOL, E.; TABARI, K.K.; VOGEL, J.; et al. Initial report of the National Registry of elective cardiopulmonary bypass supported coronary angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol. 15(1):23-29, 1990.
114. WARDEN, H.E.; COHEN, M.; DEWALL, RA.; SCHULTZ, E.A.; BUCKLEY, J.J.; READ, R.C.; LILLEHEI, C.W. Experimental closure of intraventricular septal defects and further physiologic studies on controlled cross circulation. Surg. Forum, 5:22, 1954.
115. WARDEN, H.E.; COEHN, M.; READ, R.C.; LILLEHEI, C.W. Controlled cross circulation of open intracardiac surgery. J Thorac Surg, 28:331, 1954.
116. WEINHAUS, L.; CANTER, C.; NOETZEL, M.; McALISTER, W.; SPRAY, T.L. Extracorporeal membrane oxygenation for circulatory support after repair of congenital heart defects. Ann. Thorac. Surg., 48: 206-212, 1989.
117. WOODS, L.A.; DAVISON, J.P.; CROPP, A.J. Acute Lung Injury. Essentials of Surgical Critical Care. Quality Medical Publishing, Inc., St. Louis, Missouri, 25:284-292, 1993.
118. ZAPOL, W.M.; KOLOBOW, T. Extracorporeal membrane lung gas exchange. The Lung, 826:2197-2205, 1991.
119. ZAPOL, W.M.; PONTOPPIDAN, H.; Mc CULLOUGH, N.; SCHMIDT, V.; BLAND, J.; KITZ, R. Clinical membrane lung support for acute respiratory failure. Trans. ASAIO, 18: 553-61, 1972.
120. ZAPOL, W.M.; SNIDER, M.T.; HILL, J.D.; FALLAT, R.J.; BARTLETT, R.H.; EDMUNDS, L.H.; MORRIS, A.H.; PIERCE II, E.C.; THOMAS, A.N.; PROCTOR, H.J.; DRINKER, P.A.; PRATT, P.C.; BAGNIEWSKY, A.; MILLER, R.G. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. J. Am. Med. Assoc., 242:2193-196, 1979.
121. ZIOMEK, S.; HARRELL, J.E.Jr.; FASULES, J.W.; FAULKNER, S.C.; CHIPMAN, C.W.; MOSS, M.; FRAZIER, E.; VAN DEVANTER, S.H.

Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure after congenital heart operation. Ann. Thorac. Surg., 54(5):861-867, 1992.