



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

PROCESSO-CONSULTA CFM nº 29/2017 – PARECER CFM nº 42/2017

INTERESSADO:	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias/Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ASSUNTO:	Suporte respiratório e cardiovascular extracorpóreo através da Circulação Extracorpórea com Oxigenação por Membrana (ECMO).
RELATOR:	Cons. Mauro Luiz de Britto Ribeiro

EMENTA: Reconhece o suporte respiratório e cardiovascular extracorpóreo por intermédio da Circulação Extracorpórea com Oxigenação por Membrana (ECMO) como procedimento não experimental de alto risco e complexidade.

DA CONSULTA

A consulta originou-se de correspondência enviada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) (Protocolo CFM nº 1.299/2015), que questionava se o uso da oxigenação extracorpórea (ECMO) no suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave seria procedimento experimental ou não.

O Conselho Federal de Medicina analisou o pedido e em 23 de julho de 2015 enviou à Conitec o Ofício CFM/DECCT nº 4.642/2015, informando que, após análise pela Comissão para Avaliação de Novos Procedimentos em Medicina, os membros, por unanimidade, consideraram o procedimento experimental.

Ocorre que em 9 de julho de 2015 o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, após tomar conhecimento do citado ofício, encaminhou solicitação do reconhecimento do procedimento denominado “Suporte Respiratório e Cardiovascular Extracorpóreo através da Circulação Extracorpórea com Oxigenação por Membrana (ECMO)” (Protocolo CFM nº 8.950/2015) como não experimental a este egrégio Conselho.

O pedido atendeu as exigências dispostas na Resolução CFM nº 1.982/2012, conforme Ata da reunião realizada em 2 de fevereiro de 2016.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Toda a documentação, incluindo extensa literatura sobre o tema, foi encaminhada pelos solicitantes ao CFM, tendo sido analisada detalhadamente pela Comissão para Avaliação de Novos Procedimentos em Medicina, conforme disposto na Resolução CFM nº 1.982/2012. A Comissão, após pesquisa adicional na literatura, que nada acrescentou aos documentos anteriormente encaminhados pelos solicitantes, exarou em 25 de abril de 2017, parecer favorável à aprovação do suporte respiratório e cardiovascular extracorpóreo através da Circulação Extracorpórea com Oxigenação por Membrana (ECMO) como procedimento não experimental de alto risco e complexidade, nos termos deste documento.

DO PARECER

A Comissão para Avaliação de Novos Procedimentos em Medicina considerou a solicitação de aprovação da ECMO após analisar a documentação, encaminhada por médicos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, como sendo um novo procedimento em medicina reconhecido no exterior que cumpriu as exigências do Item IV da Resolução CFM nº 1.982/2012 (Anexo 1): 1) apresentação de justificativa da aplicabilidade clínica do novo procedimento; 2) documentação científica que comprove a segurança e eficácia do procedimento proposto e aprovações em outros países; 3) aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos no país de origem.

O procedimento foi definido por esta Comissão como de alto risco e complexidade, indicado para pacientes com aplicabilidade clínica da ECMO para o suporte cardiovascular e respiratório no Brasil.

A indicação do procedimento deverá ser realizada por médico especialista em uma das seguintes especialidades: pneumologia, cirurgia torácica, medicina intensiva, anestesiologia, cardiologia, cirurgia cardiovascular, neonatologia, medicina intensiva pediátrica, que determinará qual a opção de suporte ventilatório ou hemodinâmico mais adequada para o tratamento de cada paciente.

Os pacientes a serem submetidos a esse procedimento e suas famílias deverão ser cientificados e esclarecidos com a elaboração de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

As instituições de Saúde aptas para realizar ECMO devem atender às normas vigentes de funcionamento da Anvisa e CRM. Estas instituições devem conter um Centro de ECMO para realizar os procedimentos.

O Centro de ECMO para realização do procedimento obedecerá às condições materiais, físicas, de recursos humanos e de equipamentos necessários conforme discriminado abaixo:

– As Instituições que realizarem ECMO devem possuir um Centro de ECMO e preencher os seguintes requisitos:

- 1) Hospital terciário.
- 2) Equipe multiprofissional treinada por curso específico, teórico-prático para formação e capacitação em ECMO, disponível para acompanhar pacientes com suporte extracorpóreo 24 horas por dia.
- 3) Possuir UTI pediátrica com pelo menos dez leitos.
- 4) Possuir UTI adulta com pelo menos dez leitos.
- 5) Ter médico com experiência em ECMO disponível 24 horas.
- 6) Disponibilidade de cirurgião cardíaco ou vascular 24 horas.
- 7) Tomografia computadorizada disponível 24 horas.
- 8) Endoscopia digestiva e respiratória disponível 24 horas.
- 9) Protocolos já desenhados para ECMO.
- 10) Laboratório disponível 24 horas.
- 11) Laboratório de microbiologia disponível 24 horas.
- 12) Banco de sangue disponível 24 horas.
- 13) Centro cirúrgico disponível 24 horas.
- 14) Educação inicial e continuada em ECMO.
- 15) Movimento de pelo menos seis pacientes por ano.

A capacitação técnica necessária ao médico para realizar esse procedimento é ter formação em pneumologia, cirurgia torácica, medicina intensiva, anestesiologia, cardiologia, cirurgia cardiovascular, neonatologia ou medicina intensiva pediátrica, com treinamento avançado específico na realização do procedimento de ECMO em Centro de ECMO. O médico será considerado capacitado e habilitado para a realização do procedimento ao apresentar certificado de proficiência obtido no treinamento especializado.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

DA CONCLUSÃO

O suporte respiratório e cardiovascular extracorpóreo através da Circulação Extracorpórea com Oxigenação Por Membrana (ECMO) deve ser adotado como procedimento não experimental de alto risco e complexidade, válido e utilizável na prática médica corrente.

As indicações devem obedecer aquelas elencadas como opção terapêutica para o tratamento de várias condições clínicas críticas como insuficiência respiratória grave (Sara), choque cardiogênico, parada cardiorrespiratória, falência cardiovascular pós-cirúrgica. Os pacientes elegíveis para serem submetidos à ECMO são aqueles que se encontram em situação crítica, neonatos, crianças e adultos, em ambiente apropriado e cuja terapêutica possa trazer benefícios de sobrevida, custo-efetivos para pacientes selecionados.

A realização de tal procedimento deve ser feita exclusivamente por médico capacitado, habilitado e com treinamento avançado em Centro de ECMO.

Os Centros de ECMO devem estar localizados em instituições que obedeçam aos requisitos mínimos de recursos humanos, materiais, estruturais e de educação continuada para realização do procedimento.

Esse é o parecer, S.M.J.

Brasília, DF, 27 de outubro de 2017.

MAURO LUIZ DE BRITTO RIBEIRO

Conselheiro Relator



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Anexo I

1. INTRODUÇÃO

As falências cardiovascular (choque cardiogênico) e respiratória (hipoxemia ou hipercapnia) refratárias ao suporte convencional são situações clínicas infrequentes, mas que carregam alta taxa de morbidade e mortalidade.^{1,2} Essas situações clínicas, em boa parte das vezes são reversíveis com o tempo, necessitando o paciente crítico de um período para poder recuperar-se.³ O suporte cardiovascular e respiratório com membrana de oxigenação extracorpórea tem o racional de dar a oportunidade do paciente crítico em questão algum tempo a mais de vida para recuperar-se.⁴

a. Choque cardiogênico

As situações clínicas comumente associadas à disfunção miocárdica grave e déficit profundo da circulação periférica são o infarto agudo do miocárdio, as miocardites e o choque séptico. A fisiopatologia do choque cardiogênico traz componente inflamatório na fase aguda⁵ que contribui grandemente para mortalidade nesta fase,⁶ mas passado tal estágio nos sobreviventes, a chance de boa qualidade de vida dos pacientes é alta.⁷

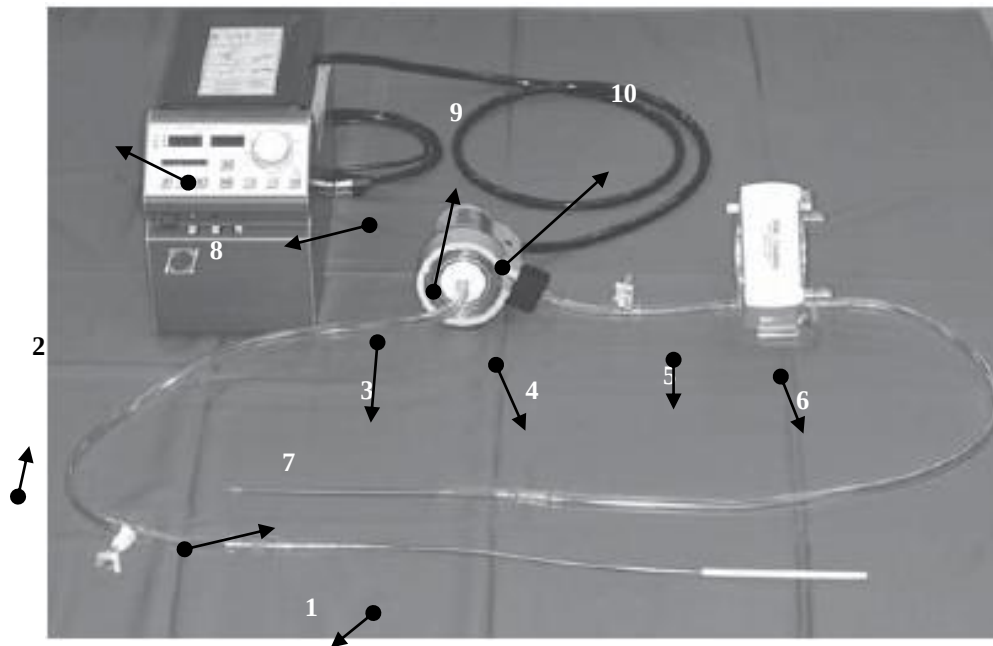
b. Insuficiência respiratória aguda grave

A presença de insuficiência respiratória hipoxêmica em pacientes críticos é relativamente alta entre aqueles ventilados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).⁸ Um dos grandes progressos na medicina intensiva moderna foi a descoberta de que a ventilação mecânica pode distender pulmões e provocar mais lesão.⁹ Ventilando-se pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica com baixos volumes correntes, eles terão maior chance de sobreviver,¹⁰ principalmente os mais graves.¹¹ Mas fato importante é que quanto mais grave a lesão pulmonar, mais pressão será necessária para uma ventilação compatível com a vida, entrando o paciente em um ciclo vicioso que culminará com a morte.¹² Neste ciclo, o paciente passará por hipercapnia grave, hipoxemia grave e disfunção de múltiplos órgãos.¹³ Hipoxemia e hiperapnia graves trazem consigo mortalidade maior que 95%.¹

c. Sistema para suporte extracorpóreo

O sistema da ECMO é em geral instalado à beira leito, habitualmente pela técnica de Seldinger através dos vasos femorais ou cervicais. O sistema é relativamente simples e está demonstrado a seguir:

11



1. Cânula venosa (de drenagem).
2. Circuito venoso.
3. Campânula da bomba centrífuga.
4. Circuito venoso pós-bomba.
5. Oxigenador.
6. Circuito arterial.
7. Cânula arterial (de devolução ou atrial).
8. “Driver” principal (Motor da bomba centrífuga).
9. Fluxômetro ultrassônico.
10. Cabo elétrico entre “driver” e console.
11. Console de controle do motor da bomba centrífuga.

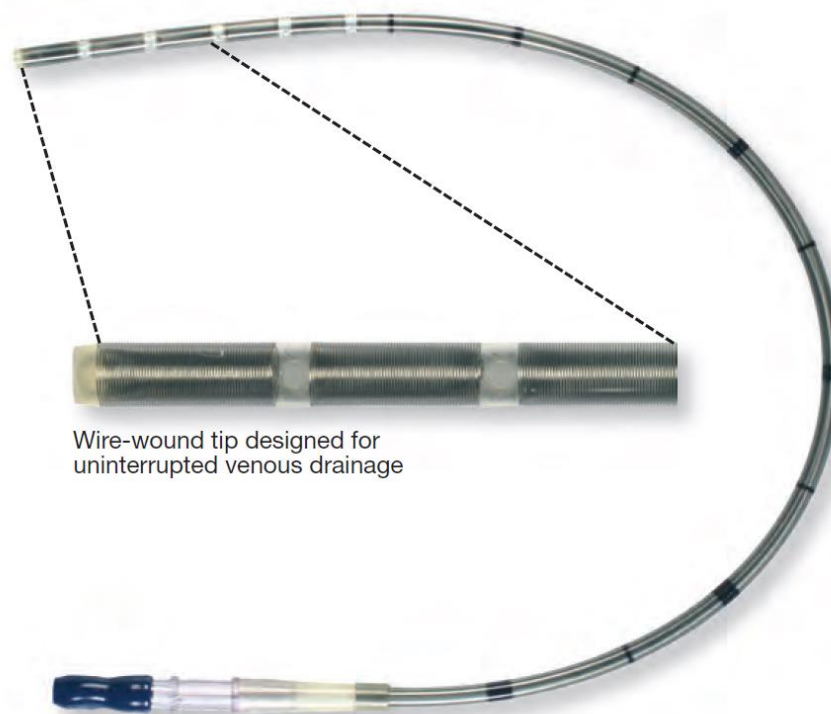
1. Cânulas venosa e arterial

Para os pacientes em ECMO terem autonomia para se movimentar sem angular (dobrar) as cânulas, o que resultaria em queda do fluxo de sangue, estas devem ser “aramadas”, possibilitando movimentações com grandes angulações sem comprometimento importante da sua luz. Além disso, esse fator permite melhor visualização nas radiografias, facilitando a verificação de seu posicionamento.

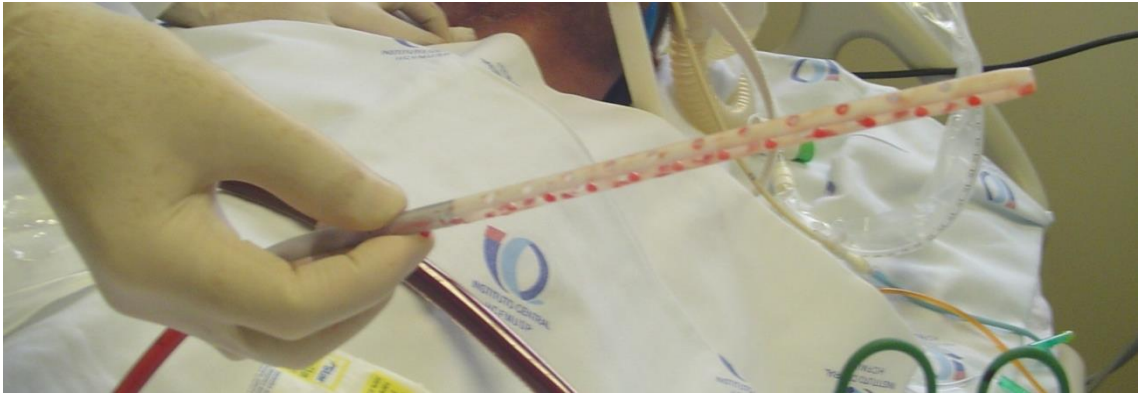
A cânula venosa é, em geral, inserida por via femoral e deve atingir a transição entre a veia cava inferior e o átrio direito, ao mesmo tempo em que é submetida a pressões negativas

entre -60 e -120 mmHg em seu interior. Dessa forma, a cânula deve ser comprida (50 a 70 cm), calibrosa (19 a 25 French, lembrando que 3 French equivalem a 1 mm de diâmetro) e, para que a pressão negativa não seja aplicada em apenas um ponto no sistema venoso (o que potencialmente pode lesar a parede venosa e reduzir o fluxo da drenagem), multiperfurada em sua extremidade distal.

A figura abaixo ilustra a estrutura da cânula femoral com ênfase à extremidade distal multiporosa e à extremidade que pode ser “aramada” ou plástica. Na verificação radiológica, esta última deve ser cuidadosamente avaliada, pois sua extremidade pode não aparecer no RX.

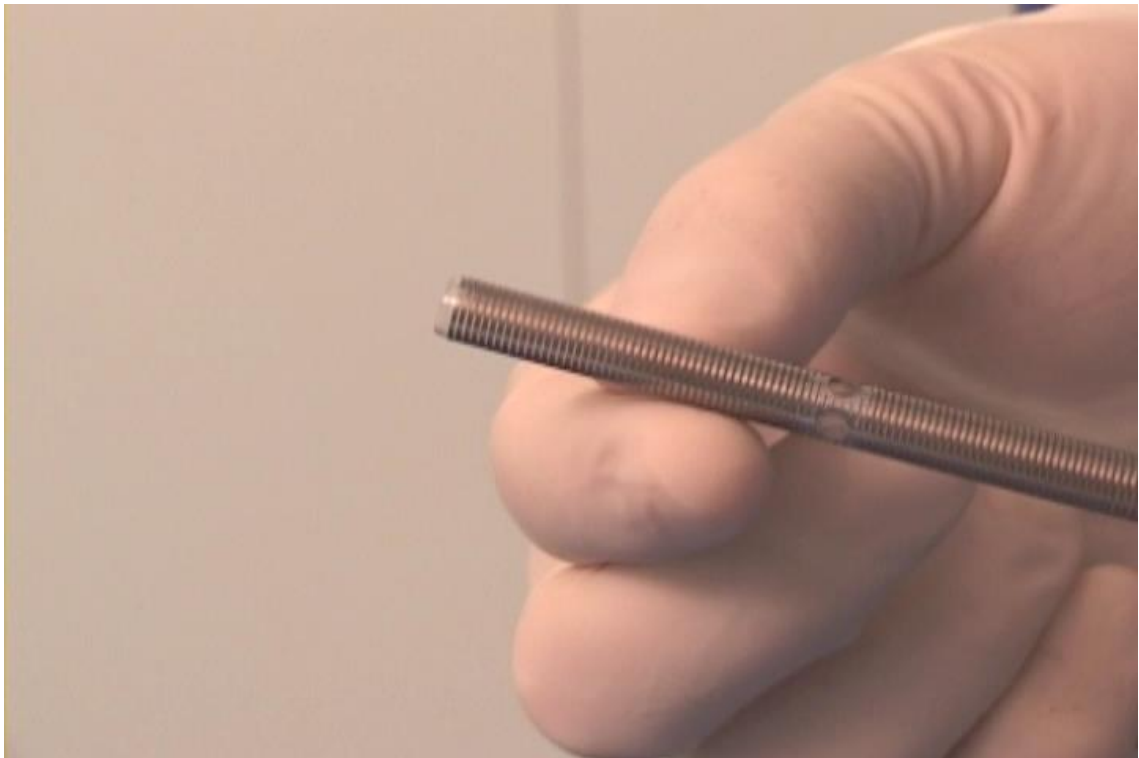


Cânula femoral típica, “aramada” até sua extremidade.



Cânula femoral com extremidade plástica.

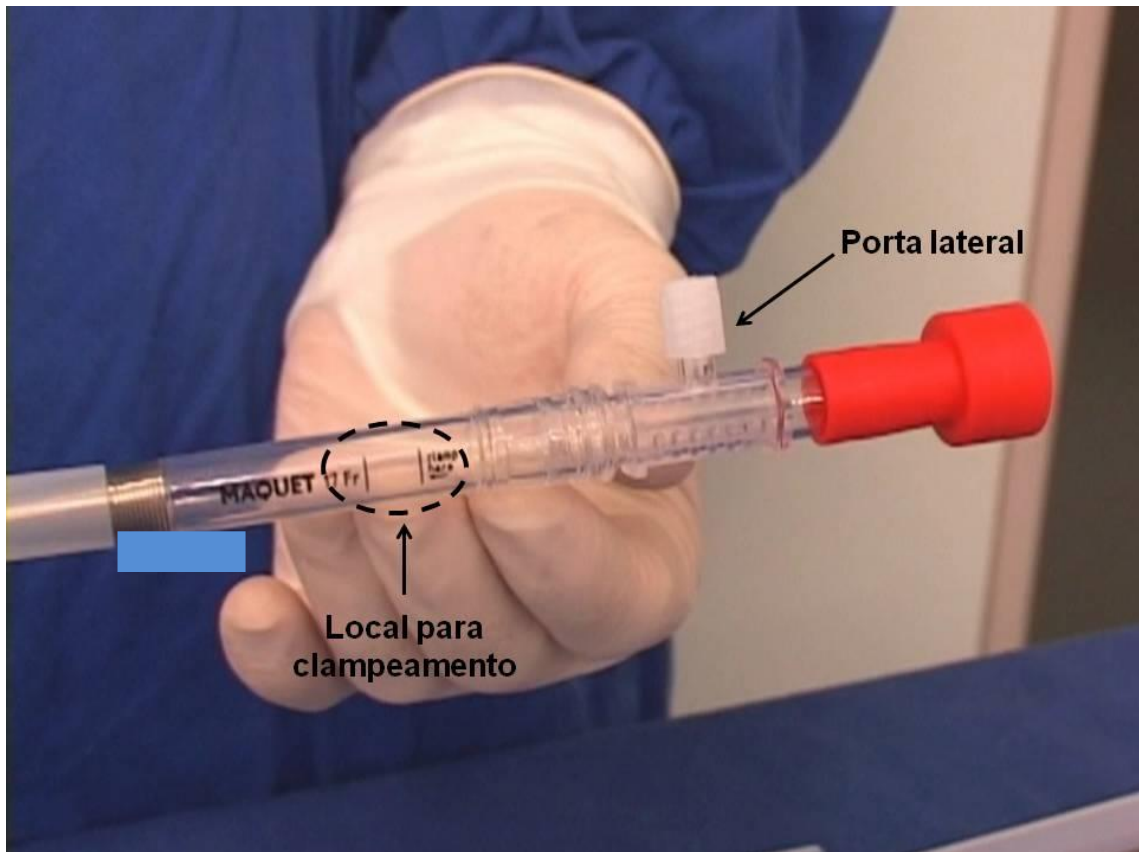
A cânula arterial, atrial ou de devolução é, em geral, introduzida por via jugular e deve chegar até a transição da cava superior para o átrio direito. Esta cânula pode ser mais curta (20 a 40 cm) e mais fina (17 a 22 French) que a venosa. Sua extremidade pode ser composta de um orifício distal ou um distal e dois a quatro laterais, como mostra a figura a seguir.



Extremidade distal da cânula arterial "aramada"

A cânula arterial também deve ser "aramada", evitando redução da luz quando angulada. Diferente da cânula venosa, na extremidade proximal existe uma porta lateral, conforme

mostrado na próxima figura, que tem duas funções principais: reperfusão distal à cânula quando inserida nas artérias para evitar isquemia do membro (utilizado para suporte venoarterial, que não será enfocado nesse curso) e retirada de ar do circuito em casos de acidentes (discutido na devida sessão).



Extremidade proximal da cânula arterial

Quando há a necessidade de clampeamento dessas cânulas, os clampes não devem ser colocados na sua porção aramada, pois isto criará uma obstrução fixa ao fluxo de sangue. Observe na foto anterior a sinalização “clamp here” (clampeie aqui), demarcada por traços pretos na porção proximal (não aramada) da cânula arterial.

2. Circuito venoso e arterial.

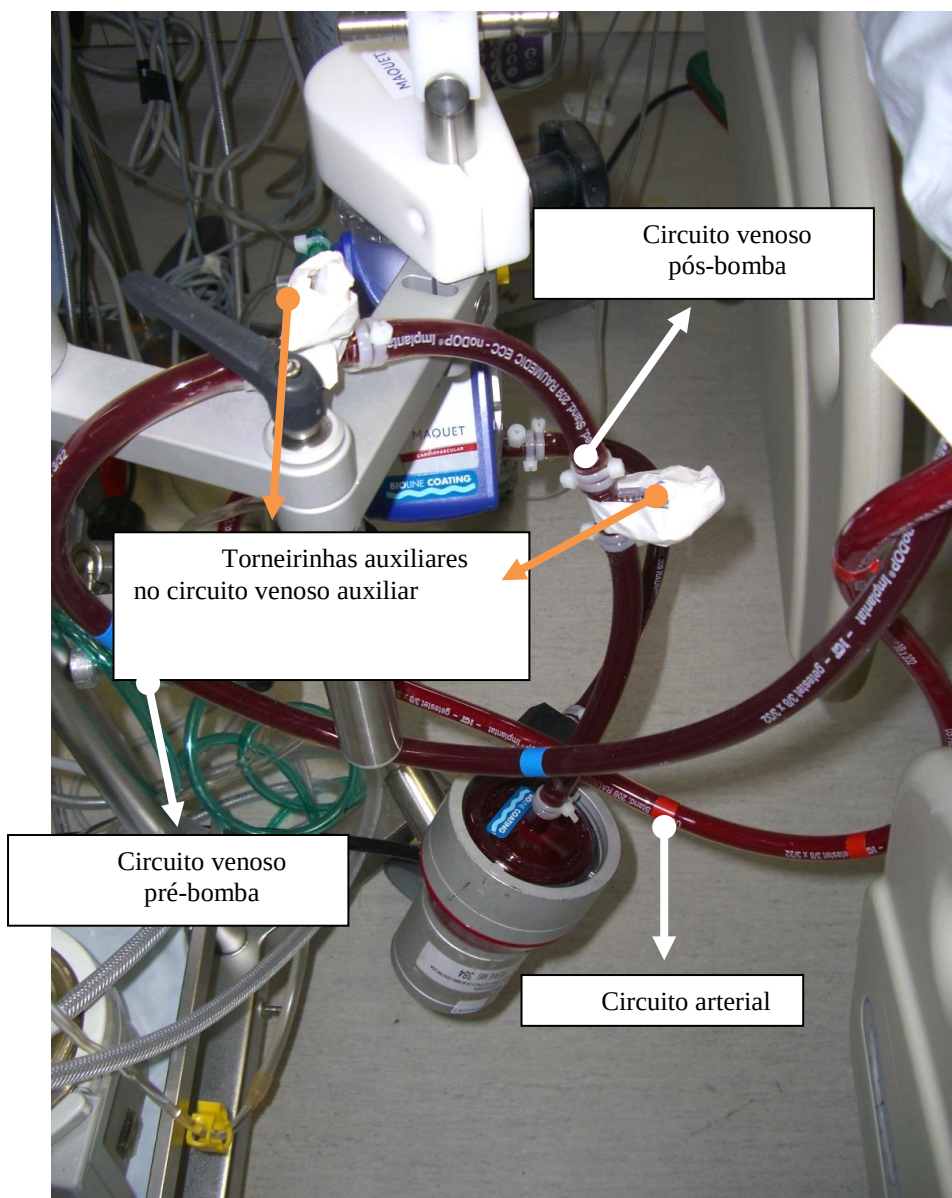
O circuito venoso é o que drena o sangue do paciente e que, por ter um conceito inverso da terapia substitutiva renal, demanda cuidado com sua nomenclatura para não haver confusão caso haja necessidade de instalação da diálise ou CVVH. A porção venosa é sinalizada com fitas azuis e a arterial, vermelhas. Ambos os circuitos têm diâmetro de 3/8” (3/8 de polegada,



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

sendo que cada polegada equivale a 2,24 cm). Todo o circuito, oxigenador e as cânulas são forrados com uma substância chamada “*bioline coating*”, que contém uma porção proteica (dita biopassiva) e uma porção anticoagulante (dita bioativa), esta última composta basicamente por heparina adsorvida no circuito. Elas agem quando o sangue entra em contato com o sistema, a primeira aumentando biocompatibilidade, ou seja, reduzindo a indução inflamatória e a segunda, evitando coagulação do sangue.

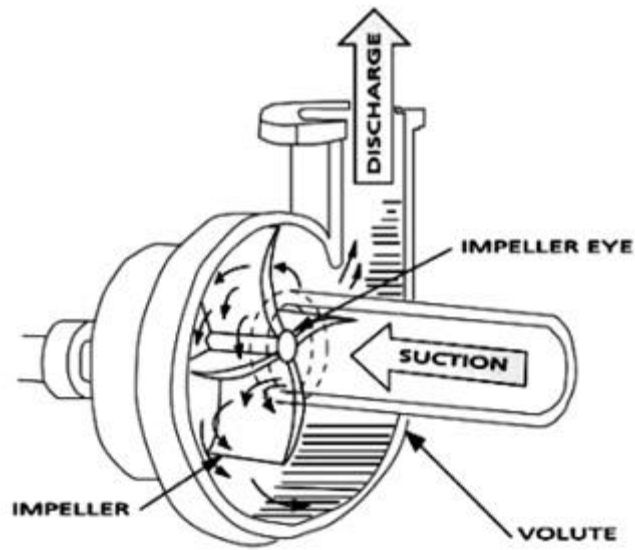
A porção venosa é submetida, na porção pré-bomba, a uma pressão extremante negativa e, por isso, possui duas entradas auxiliares com torneirinha tipo “*stopcock*”, criadas primariamente para a realização do “*priming*” (ou preenchimento inicial com fluido). Esta combinação de portas auxiliares em uma região com pressão negativa cria a chance de entrada de ar no sistema, necessitando de muita atenção e cuidado. A figura a seguir ilustra as duas entradas auxiliares na porção venosa, fechadas com fitas tipo crepe para evitar manipulação inadvertida. Na porção arterial existe apenas uma via acessória localizada na cânula arterial, conforme já citado anteriormente.



O circuito da ECMO em funcionamento.

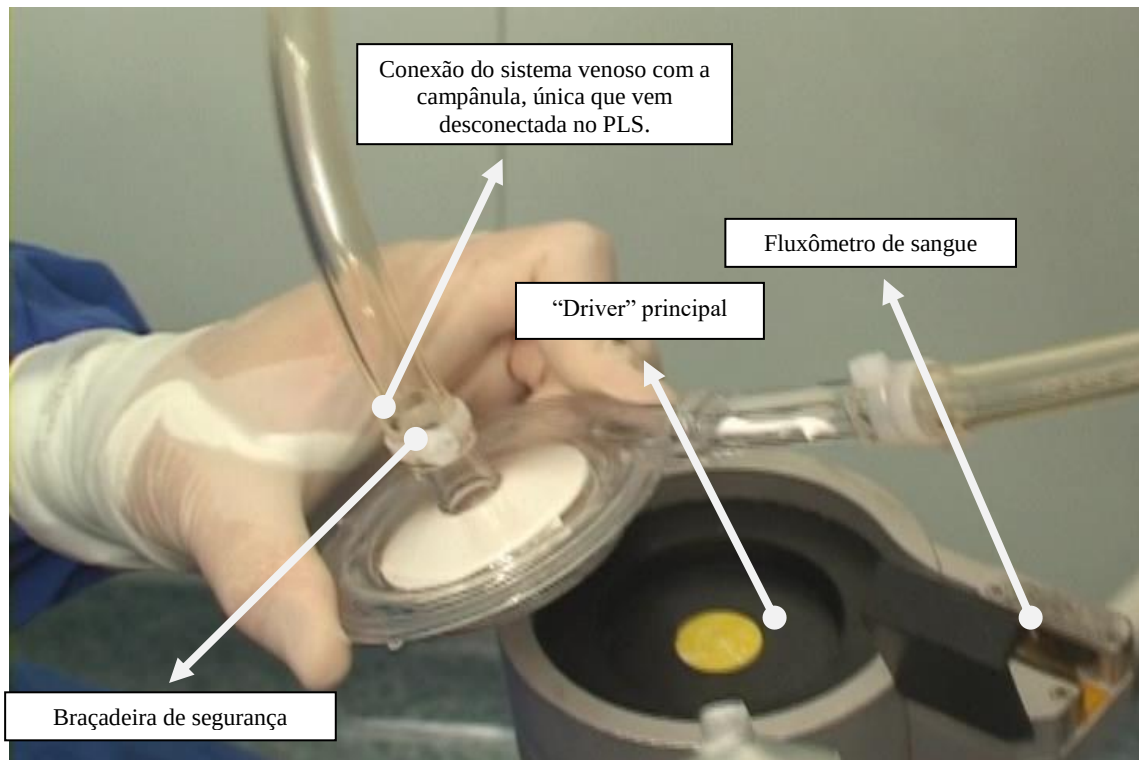
3. A campânula.

A campânula da bomba centrífuga é responsável por gerar pressão negativa na porção pré-bomba e pressão positiva na porção pós-bomba. Seu mecanismo se baseia no fenômeno de Venturi, no qual a rotação da hélice gera pressão negativa (olho da hélice – “*Impeller*”) no centro, o que suga o sangue e impulsiona-o para a saída localizada na região periférica para manutenção do fluxo. Veja a figura abaixo.



Mecanismo de funcionamento da bomba centrífuga

A bomba que usamos é de segunda geração, em que a via de entrada faz 90 graus de angulação com a via de saída. A conexão da via de entrada (perpendicular ao plano da hélice) é a única que, no sistema PLS, vem desconectada, devendo ser encaixada antes do “*priming*” durante a montagem do sistema. Na via de saída localiza-se o fluxômetro ultrassônico, responsável pela mensuração do fluxo de sangue. A hélice da campânula tem uma base metálica que roda junto com o magneto do “driver” principal. Uma moeda pode ser colocada para demonstrar a rotação do magneto. Vide figura seguinte.

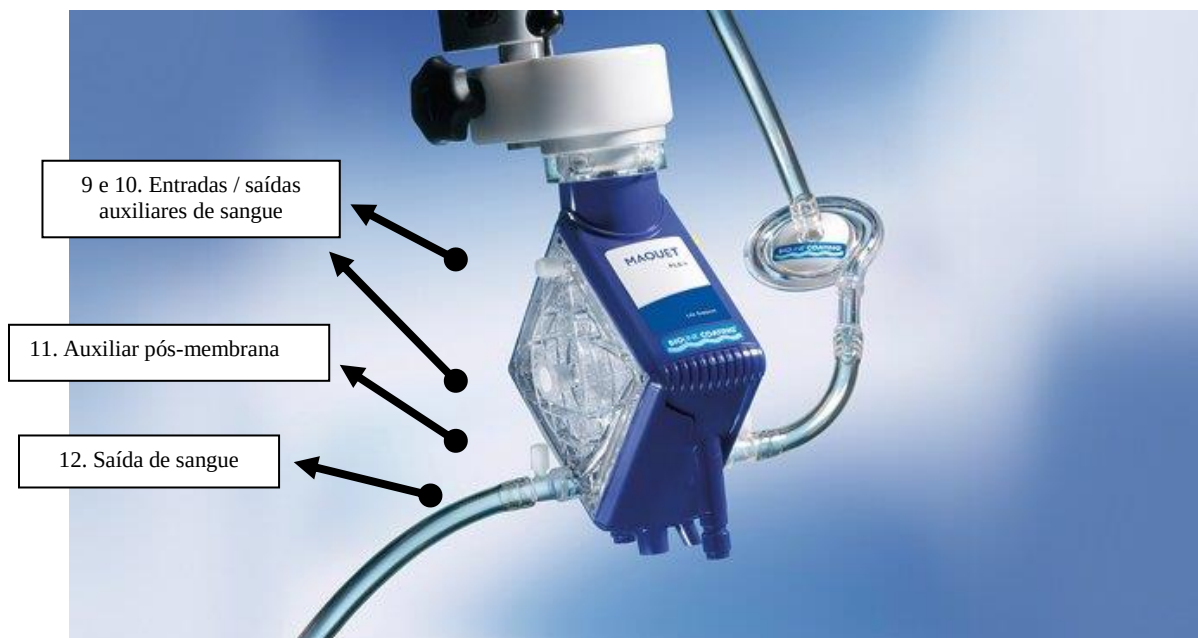
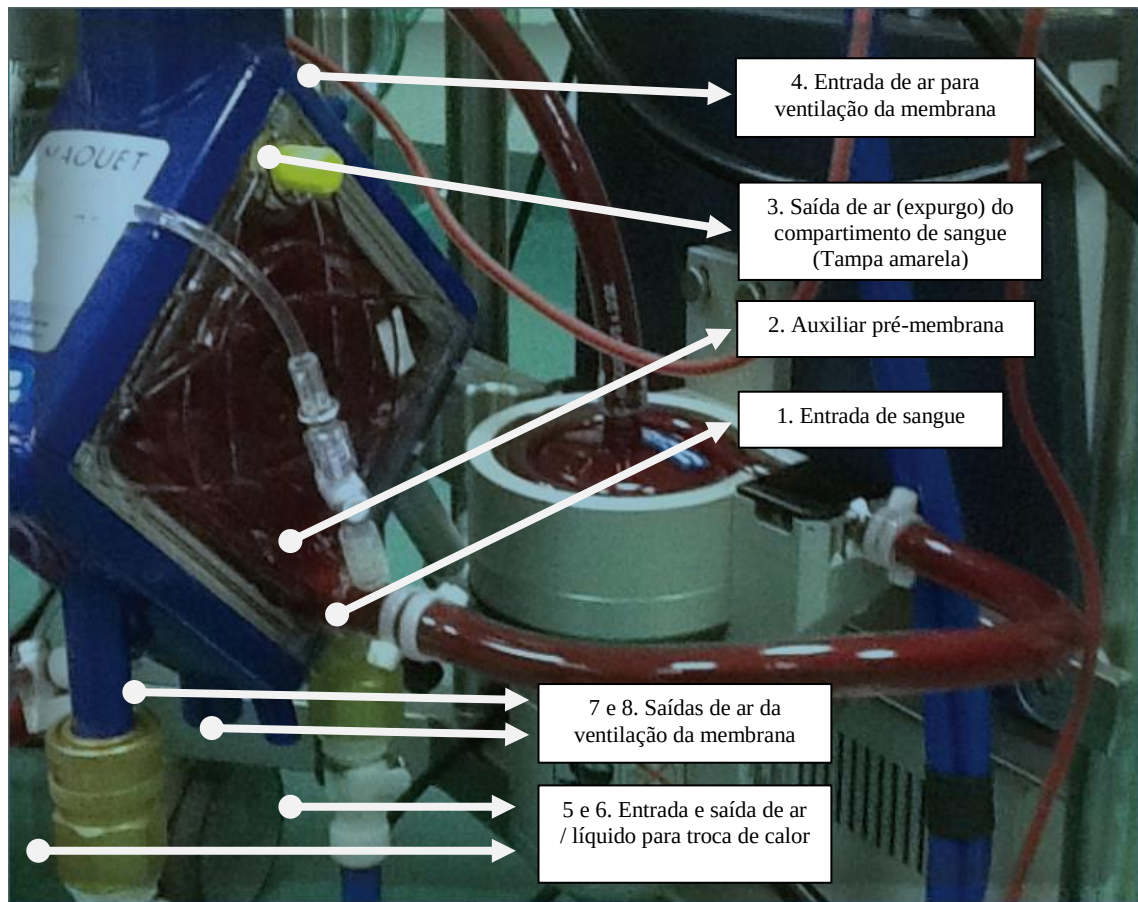


Campânula do sistema

4. O oxigenador.

O oxigenador é responsável pela troca de O_2 e CO_2 , e também pelo aquecimento ou resfriamento do sangue que passa por ele. No PLS, o oxigenador é um QUADROX-Dtm. Em seu interior existe uma membrana não porosa de polimetilpenteno com $1,8 \text{ m}^2$ de superfície, promovendo contato com o sangue para realização da troca gasosa. Para controle de temperatura, o oxigenador possui também uma membrana de poliuretano com $0,6 \text{ m}^2$ de superfície responsável pela troca de calor ao se utilizar água ou gás em diferentes temperaturas na contracorrente. O poliuretano também é capaz de realizar trocas gasosas, mas em geral não é utilizado com esse fim.

O oxigenador tem doze portas descritas e ilustradas a seguir:



1. Entrada de sangue do sistema venoso pós-bomba.
2. Local para mensuração de pressão ou gases (gasometria) pré-membrana e instalação de CVVH, diálise, plasmaferese ou MARS.
3. Local para retirada de pequenas quantidades de ar durante o *priming* ou em caso de embolia aérea (tampa amarela).
4. Local de entrada de ar para ventilação da membrana (*"sweep flow"*).
5. Entrada de ar / líquido para controle de temperatura.
6. Saída de ar / líquido para controle de temperatura.
7. Saída de ar da ventilação da membrana.
8. Saída de ar da ventilação da membrana.
9. Entrada auxiliar para medicação, diálise etc. (em geral não utilizada).
10. Entrada auxiliar para medicação, diálise etc. (em geral não utilizada).
11. Local para mensuração de pressão ou gases (gasometria) pós-membrana e instalação de CVVH, diálise, plasmaferese ou MARS.
12. Saída de sangue para o circuito arterial e para o paciente.

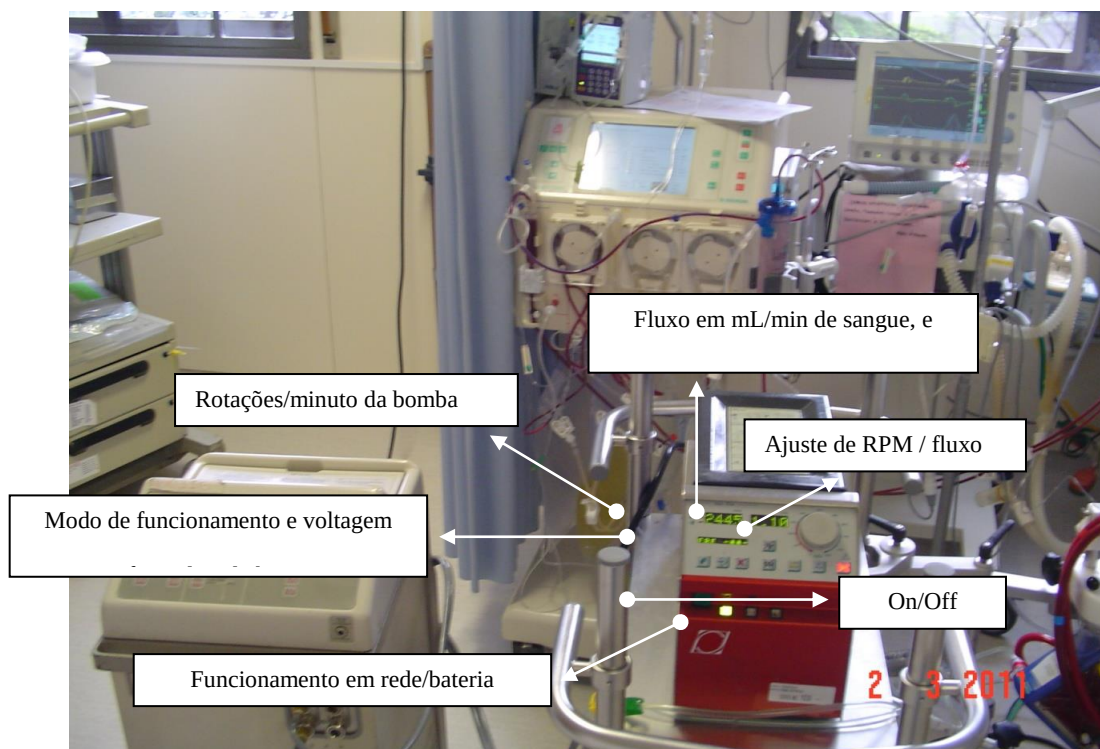
5. Console, drive principal e drive manual (*"Hand Crank"*).

O console mostra o estado atual de funcionamento (principalmente o fluxo de sangue) e os comandos da bomba principal. O conjunto é mostrado em seguida:



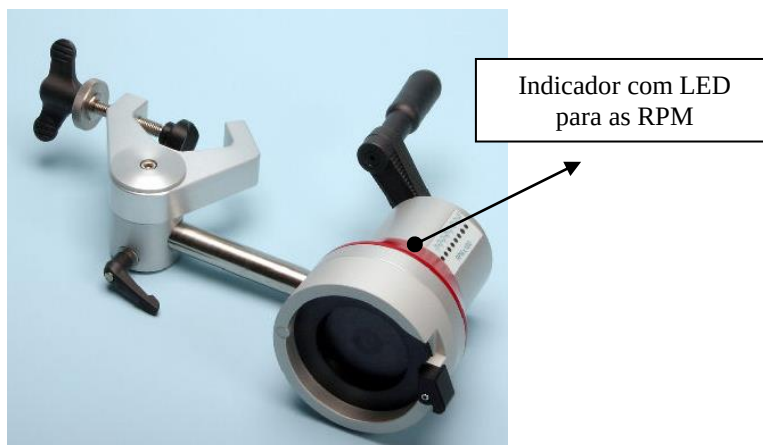
O conjunto bomba principal e console.

O console tem as seguintes informações e comandos:



Os comandos e dados do console

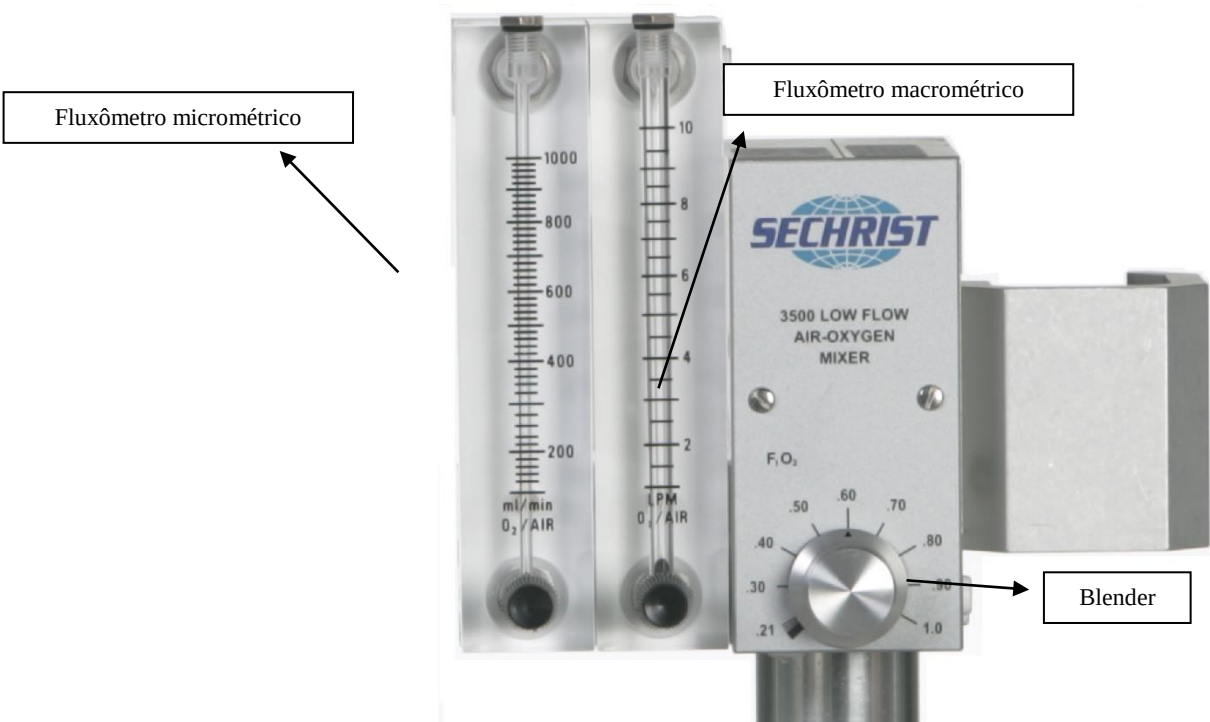
O “*Hand crank*” é a bomba manual de emergência do sistema, deve sempre estar junto com o sistema. Quando houver necessidade de bombeamento manual do sangue, o “*Hand crank*” será usado. Em sua porção lateral há um painel de LED que indica a quantidade de RPM que está sendo realizada, esta quantidade deve ser igual ao do último controle horário.



O “*Hand crank*”

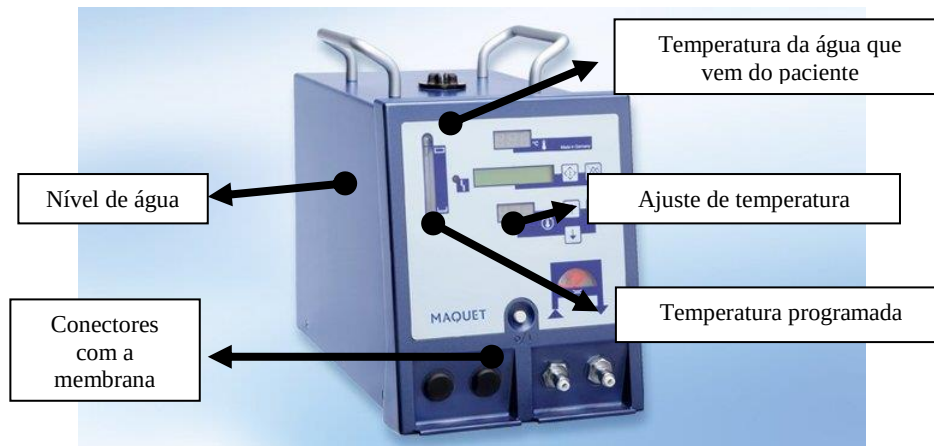
6. Blender, fluxômetro de ar e aquecedor de água.

O blender e o fluxômetro de ar ficam em uma peça única no sistema de ECMO. O blender serve para misturar ar comprimido com oxigênio puro, oferecendo frações inspiradas de oxigênio de 0,21 a 1 para a ventilação da membrana do oxigenador. Na ECMO VV o usual é usar a $FIO_2 = 1$. O sistema possui dois fluxômetros: um macrométrico, que ajusta de 0-10 L/min de fluxo de gás e um micrométrico, que ajusta de 0-1000 mL de fluxo de gás. O fluxo total oferecido à membrana é a somatória dos dois fluxômetros. Veja na figura abaixo.



O blender e os fluxômetros macro e micrométrico.

O aquecedor de água é o módulo HU 35, que circula a água entre 33-39° C com fluxo de 16 L/min pela fase de poliuretano da membrana, controlando a temperatura do paciente. Veja a figura posterior.



O módulo para o controle de temperatura

7. O sistema de ECMO

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



O sistema em sua caixa.

A única conexão a ser realizada é entre o circuito venoso e a campânula, como já mencionado e mostrado na figura seguinte.

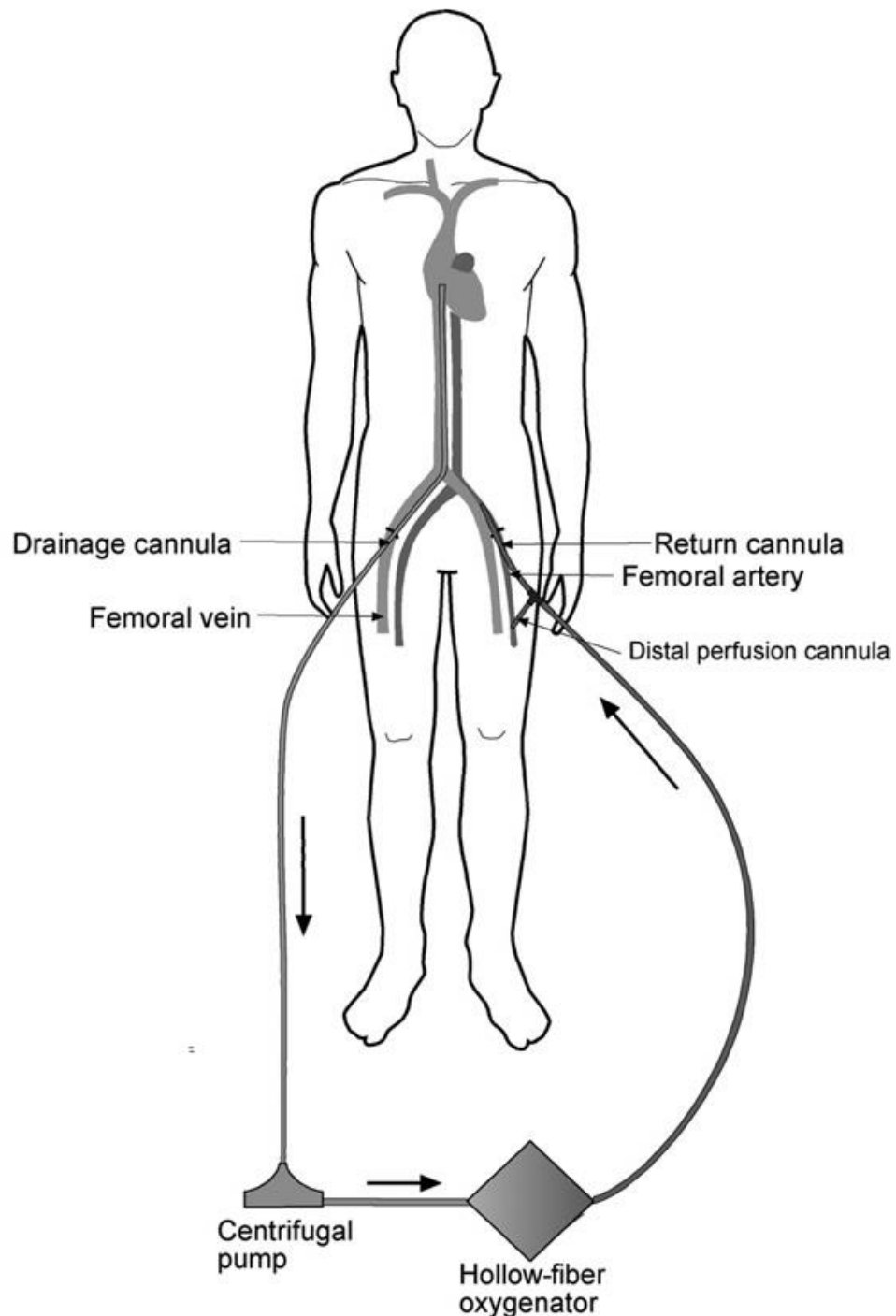


Única conexão a ser realizada no sistema.

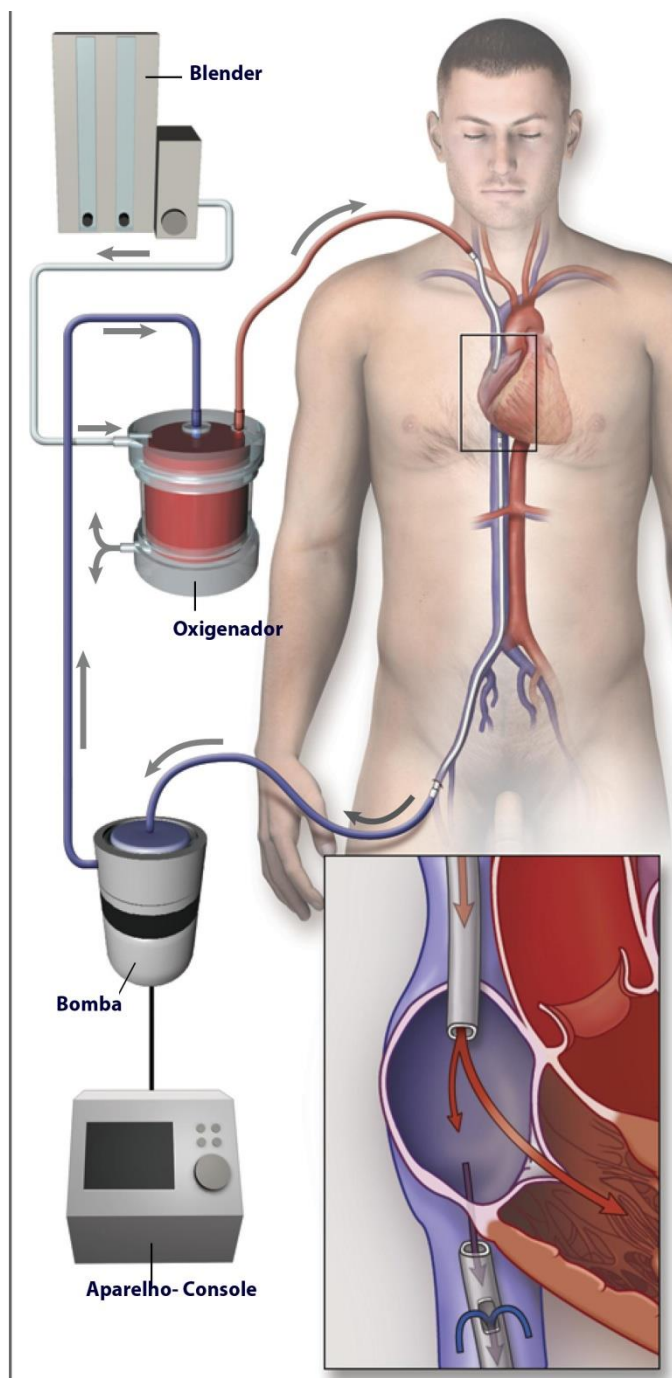
d. Configurações

Existem duas configurações para instalação da ECMO:

A configuração venoarterial, em que o sangue é drenado do sistema venoso, oxigenado e devolvido com fluxo de até 6 L/min no sistema arterial, sendo que assim a ECMO substitui o coração e os pulmões. Veja a ilustração na figura.



A configuração venovenosa, na qual o sangue é drenado do sistema venoso, oxigenado e devolvido com fluxo de até 6 L/min ao sistema venoso, sendo que assim a ECMO substitui apenas os pulmões. Veja na figura abaixo.



e. Racional inicial para o uso da ECMO

O choque cardiogênico traz consigo alta morbidade e mortalidade hospitalar que gira em torno de 50% no Brasil,¹⁴ e mortalidade em doze meses ao redor de 65% nos Estados Unidos.¹⁵ O suporte mecânico até a recuperação desses pacientes (principalmente aqueles com pós-infarto agudo do miocárdio) mais usado nas unidades de terapia intensiva é o balão



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

de contrapulsção intra-aórtico,⁶ entretanto, o uso desse dispositivo não é associado a menor mortalidade em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio e choque cardiogênico.¹⁶ Em pacientes com choque cardiogênico fatal, nos quais cuidados paliativos seriam o padrão atual, a sobrevida pode chegar a até 40% com boa qualidade de vida com o uso do suporte cardiovascular extracorpóreo.¹⁷ Sendo que nos pacientes com fatalidade certa, com choque cardiogênico por miocardite, a sobrevida pode chegar a ser maior que 60%.¹⁷ Em pacientes com choque séptico refratário, com a associação à depressão miocárdica intensa, a sobrevida pode chegar a 71%.¹⁸

No ano de 2009 ocorreu a epidemia de Influenza A (H1N1) inicialmente descrita no México.¹⁹ Tal epidemia caracterizou-se pela presença de número elevado de pacientes que necessitaram de internação nas Unidades de Terapia Intensiva e suporte ventilatório mecânico no Brasil e no mundo.^{20,21} Muitos pacientes criticamente enfermos foram refratários ao suporte ventilatório mecânico convencionalmente usado e necessitaram de suporte respiratório extracorpóreo,²²⁻²⁶ sendo a sobrevida desses pacientes de extrema gravidade maior que 70%.

No Brasil, frente a essa grave situação, a fatalidade dos casos internados foi de 10-12%, maior que a relatada na literatura.²⁷ No dia 27 de fevereiro de 2013, um incêndio na boate Kiss na cidade de Santa Maria no Rio Grande do Sul causou a morte de 241 jovens, sendo alguns deles internados em UTI locais com lesões respiratórias graves. Alguns desses pacientes, vítimas da lesão inalatória, tiveram oportunidade de receber o suporte com ECMO, que foi instalada e conduzida por uma equipe vinda ao Brasil de Toronto no Canadá.

Atualmente alguns centros no nosso país oferecem suporte com ECMO aos brasileiros.²⁸⁻³¹ Nesse sentido, o objetivo deste documento é oferecer o racional clínico do uso do suporte respiratório e cardiovascular, adulto e infantil com ECMO como terapia internacionalmente sedimentada.

f. Situações clínicas com indicação de ECMO

As indicações clínicas e diagnósticos relacionados, de acordo com a Organização de Suporte de Vida Extracorpóreo (Els), são mostrados a seguir:

Neonatais



Diagnósticos	Indicações	Contraindicações
• Síndrome de aspiração de mecônio. • Hérnia diafragmática congênita. • Hipertensão pulmonar persistente. • Seps. • Pneumonia. • Síndrome do desconforto respiratório. • Choque refratário a drogas e volume. • Falência cardiorrespiratória pós-cardiotomia. • Ponte para transplante cardíaco ou pulmonar.	• IO > 40 por mais de 4 horas. • IO > 20 por mais de 24 horas com terapia otimizada > 24h ou frequentes episódios de descompensação. • Insuficiência respiratória hipoxêmica grave com descompensação aguda ($\text{PaO}_2 < 40$) que não responde à intervenção. • Insuficiência respiratória progressiva e/ou hipertensão pulmonar com evidência de disfunção ventricular direita ou necessidade de altas doses de inotrópico. • Parada cardíaca refratária (5-30 minutos) se o paciente for considerado recuperável, desde que a parada tenha sido assistida e a ECMO estabelecida dentro de no máximo 1h e em locais com programa de ECMO bem estabelecido. • Incapacidade de desconexão da circulação extracorpórea após cirurgia cardíaca. • Necessidade de altas doses de vasopressor e altas doses de inotrópicos, acidose metabólica, diminuição da produção de urina durante seis horas.	Absolutas • Distúrbio cromossômico letal (inclui trissomia 13, 18, mas não 21) ou outra anomalia letal. • Dano cerebral irreversível. • Hemorragia não controlada. • Hemorragia intracraniana $\geq$ grau III. Relativas • Peso < 2 Kg. • Idade gestacional < 34 semanas. • Ventilação mecânica > 10-14 dias. • Disfunções orgânicas outras não passíveis de transplante. • Hemorragia intracraniana graus I e II.

IO –
índice de
oxigenação
0.
IO =
(Pressão
média de

vias aéreas $\times \text{FiO}_2 \times 100$) / PaO_2 pós-ductal.

Pediátrica respiratória:

Diagnósticos	Indicações	Contraindicações
• Pneumonias bacterianas. • Pneumonias virais. • Seps. • Síndromes aspirativas pulmonares. • Síndrome do desconforto respiratório agudo. • Ponte para transplante pulmonar.	• Relação P/F < 60-80 por 3 – 6 horas. • OI > 40 por 4 horas. • Falta de resposta à ventilação mecânica convencional e outras formas de terapia de resgate (ventilação oscilatória de alta frequência - HFOV, óxido nítrico inalado, posição prona). • Elevadas pressões na ventilação mecânica (pressão média das vias aéreas > 20-25 cmH_2O em ventilação convencional ou > 30 em HFOV ou evidência de barotrauma iatrogênico). • Hipercapnia refratária com $\text{pH} < 7.1$	Absolutas • Anormalidades cromossômicas letais (como trissomia 13 ou 18). • Comprometimento neurológico grave. • Hemorragia intracraniana $\geq$ grau III. • Transplante alogênico de medula óssea em receptores de transplante com infiltrados pulmonares. • Câncer incurável. Relativas • Ventilação mecânica > 14 dias. • Procedimentos neurocirúrgicos recentes ou hemorragia intracraniana grau I ou II (nos últimos 7 dias, com opinião pessoal do neurocirurgião). • Doença crônica pré-existente com mau prognóstico a longo prazo.

IO – índice de oxigenação.

Relação P/F – razão entre a PaO_2 (pressão parcial de oxigênio plasmática) e a FiO_2 (fração inspirada de oxigênio).



Pediátrica cardiovascular:

Diagnósticos	Indicações	Contraindicações
• Miocardites. • Contusão miocárdica. • Choque com altas doses de drogas. • Falência cardiorrespiratória pós-cardiotomia. • Depressão cardiovascular nas intoxicações exógenas. • Ponte para transplante cardíaco.	• Necessidade de altas doses de vasopressor e altas doses de inotrópicos, acidose metabólica, diminuição da produção de urina durante seis horas. • PCR prolongada (5-30 minutos) se o paciente for considerado recuperável, desde que a parada tenha sido assistida e a ECMO estabelecida dentro de no máximo 1h e em locais com programa de ECMO bem estabelecido. • Insuficiência miocárdica não relacionada à operação: miocardite, miocardiopatia, overdose de drogas tóxicas. • Apoio eletivo em procedimentos de alto risco respiratório ou cardíaco. • Incapacidade de desconexão da circulação extracorpórea após cirurgia cardíaca.	<u>Absolutas</u> • Baixa probabilidade de recuperação da criança. <u>Relativas</u> • Doenças subjacentes intratáveis e malformações congênitas.

Adulto respiratório:

Diagnósticos	Indicações	Contraindicações
• Pneumonias bacterianas. • Pneumonias virais. • Síndromes aspirativas pulmonares. • Síndrome do desconforto respiratório agudo. • Ponte para transplante pulmonar.	• Relação P/F ≤ 50 com FiO₂ = 1, por pelo menos 1 hora. • Hipercapnia com manutenção do pH ≤ 7.20 com FR ≥ 35 inspirações por minuto e volume corrente ≥ 6 mL/kg. • Escore de Murray (<i>Lung Injury Score</i>) > 3 com o(a) paciente em piora do quadro clínico. • Relação P/F ≤ 80 com FiO₂ ≥ 0.8 por pelo menos 6-12 horas, apesar da realização de manobras de resgate (exemplo, prona, recrutamento alveolar ou óxido nítrico). • Síndromes de vazamento de ar grave. • Necessidade de intubação em um paciente na lista de transplante de pulmão.	<u>Absolutas</u> • Pacientes moribundos. • IMC $> 40-45$. • Coma sem sedativos após PCR. • Pacientes pneumopatas crônicos em uso domiciliar de O₂, assistência ventilatória não invasiva ou retentores de CO₂ sem perspectiva de transplante pulmonar. • Doença crônica limitante. • Transplante de medula óssea recente.

Relação P/F

– razão entre a PaO₂ (pressão parcial de oxigênio plasmática) e a FiO₂ (fração inspirada de oxigênio)



Adulto cardiovascular:

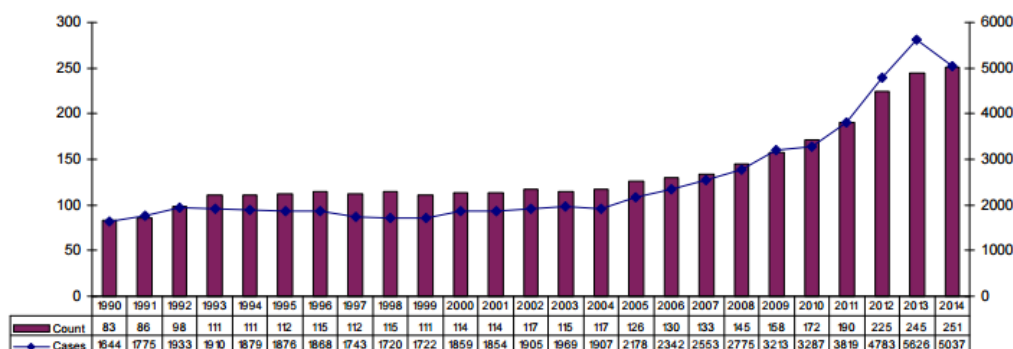
Diagnósticos	Indicações	Contraindicações
• Miocardites. • Infarto agudo do miocárdio. • Takotsubo. • Contusão miocárdica. • Choque com altas doses de drogas. • Falência cardiorrespiratória pós-cardiotomia. • Depressão cardiovascular nas intoxicações exógenas. • Ponte para transplante cardíaco. • PCR refratária não responsiva às manobras habituais de ressuscitação.	• Perfusion tecidual inadequada com hipotensão e baixo débito cardíaco, apesar do volume intravascular adequado. • Choque persiste apesar da administração de volume, inotrópicos e vasoconstritores, e balão intra-aórtico de contrapulsção, se for o caso. • PCR prolongada (5-30 minutos) se o paciente for considerado recuperável, desde que a parada tenha sido assistida e a ECMO estabelecida dentro de no máximo 1h e em locais com programa de ECMO bem estabelecido. • Incapacidade de desconexão da circulação extracorpórea após cirurgia cardíaca.	Absolutas • Coração irrecuperável em paciente não candidato para transplante ou ventrículo artificial. • Idade avançada, disfunção crônica de órgãos (enfisema, cirrose, insuficiência renal), <i>compliance</i> (limitações financeiras, cognitivo, psiquiátricos ou sociais). • CPR prolongada sem perfusão tecidual adequada. Relativas • Contra-indicação para anticoagulação. • Obesidade.

2. JUSTIFICATIVA DO USO CLÍNICO DO PROCEDIMENTO NO BRASIL

O uso clínico da ECMO é bastante difundido mundialmente para o suporte cardiovascular e respiratório de pacientes extremamente críticos, adultos e infantis, com resultados bastante encorajadores segundo o banco de dados da Elso, sediada em Michigan nos Estados Unidos e com subsedes na Europa, Ásia, e América Latina.^{32,33}

No registro internacional da Elso de 2014, o número de centros mundialmente vem se expandindo rapidamente, principalmente após 2009 com a epidemia de Influenza A (H1N1). O gráfico abaixo demonstra esse crescimento.³³

Centers by Year



A “Food and Drug Administration (FDA)” Norte-americana reconhece, aprova e regula o uso da ECMO para suporte de pacientes críticos.³⁴ Em várias agências reguladoras de



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

equipamentos médicos de países onde a saúde é de responsabilidade pública, a ECMO é aprovada para uso e recomendada para situações extremas já há alguns anos. Como exemplo desses países, temos Canadá,^{35,36} Reino Unido,³⁷⁻³⁹ e Austrália.^{40,41} No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprova o uso de sistemas de suporte respiratório extracorpóreo em suas normas técnicas.⁴²

A necessidade em situações extremas de gravidade do uso da ECMO, a existência de centros capacitados para oferecer suporte avançado ao povo brasileiro, o uso difundido mundialmente nesta circunstância, e a regulação e aprovação para uso por entidades médicas regulatórias em países desenvolvidos e no próprio Brasil, justificam o pedido de reconhecimento de uso da ECMO no Brasil pelo CFM como não experimental.

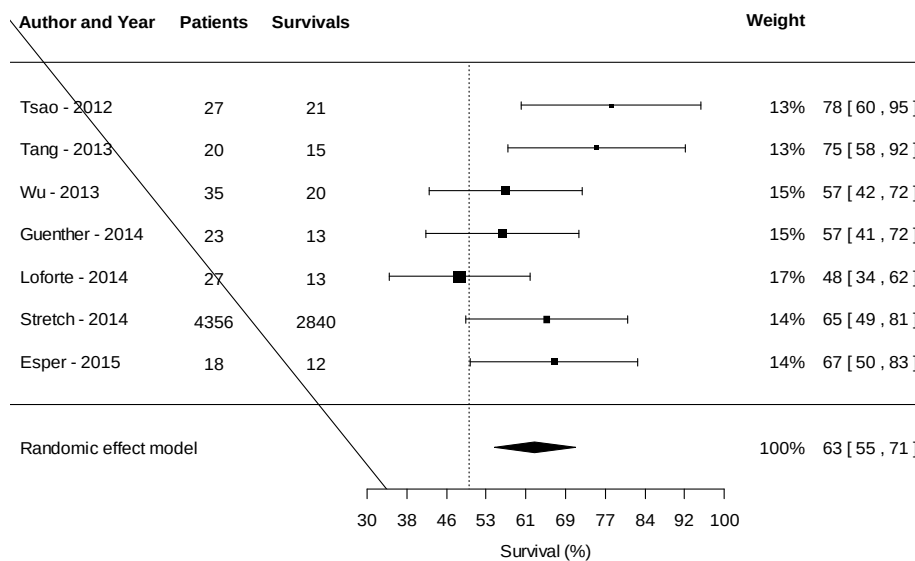
3. SEGURANÇA E EFICÁCIA DO PROCEDIMENTO EM OUTROS PAÍSES

Nessa seção discutiremos eficácia e segurança em situações de suporte cardiovascular e respiratório.

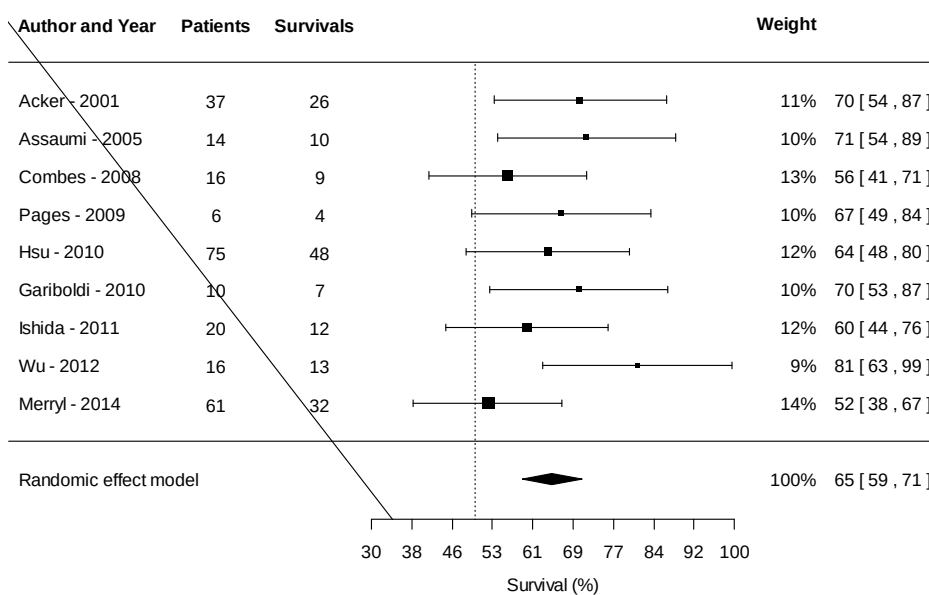
a. Suporte cardiovascular com a ECMO

A mortalidade dos pacientes com choque cardiogênico continua alta nos dias de hoje independente de sua causa etiológica.^{43,44} Em pacientes com sinais clínicos muito evidentes de má perfusão e pressão sistólica abaixo de 70 mmHg a mortalidade aproxima-se de 100%.^{2,45} Em pacientes com hipotensão pós infarto agudo do miocárdio, o balão de contrapulsção intra-aórtico tem seu uso bem difundido, mas sem impacto na mortalidade de pacientes, como demonstrado no estudo alemão randomizado IABP-Shock II, em que a mortalidade dos pacientes com choque cardiogênico pós-infarto agudo do miocárdio foi de 50%.⁴⁶ Nestes pacientes, em especial, nos com sinais profundos de choque (má perfusão e pressão sistólica < 70 mmHg), o uso da ECMO é associado a sobrevida de até 39% em uma situação fatal.²

Existem várias séries de casos na literatura com pacientes com choque cardiogênico de diversas etiologias que receberam suporte com ECMO. As duas causas mais comuns de choque são infarto agudo do miocárdio e miocardites. Dessa forma, demonstramos nos *Forest plot* a seguir sobrevidas médias das diversas casuísticas publicadas, sendo a primeira de pacientes com choque cardiogênico grave pós-infarto agudo do miocárdio (sobrevida média de 63%).⁴⁷⁻⁵³



No gráfico seguinte é demonstrada a sobrevida média de pacientes com choque cardiogênico profundo por miocardite fulminante (sobrevida média de 65%).^{17,54-61}



Apesar de não existir estudos randomizados em situações de choque cardiogênico em crianças e adultos, as Agências Reguladoras de Tecnologias em Saúde Canadense, Australiana e Britânica julgam evidências atuais como adequadas para embasar o suporte cardiovascular com ECMO.^{36,38,41}



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Sendo que australianos e suecos possuem serviço organizado para resgate internacional de rápida resposta para resgate de pacientes que venham a ter doenças graves e necessitem de ECMO em outros países (ou continentes).^{62,63}

b. Suporte respiratório com a ECMO

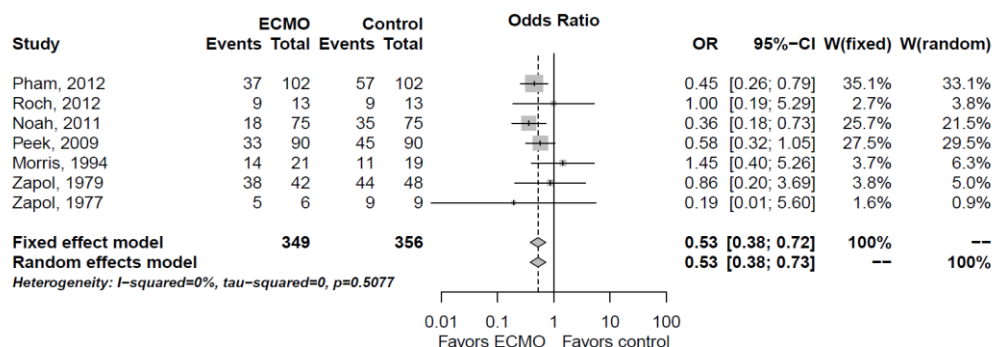
Em pacientes adultos existem quatro estudos randomizados, dois foram realizados usando a ECMO apenas como estratégia de oxigenação, acreditando-se que a hipoxemia era causa de morte dos pacientes com insuficiência respiratória grave.^{64,65} No segundo estudo citado, a mortalidade foi bastante elevada em ambos grupos ECMO e controle, e uma provável causa associada foi a ventilação mecânica que promovia a distensão do parênquima pulmonar, lesando-o ainda mais.⁹ Após esse período, algumas descrições em coorte descreveram sobrevida grande (> 65%) de pacientes hipoxêmicos graves em ECMO, cuja sobrevida prevista era < 40% com a ventilação permitindo aos pulmões um repouso, e evitando a distensão do parênquima.^{66,67}

O conhecimento que a ventilação mecânica pode promover maior lesão pulmonar marcou o início de uma nova era. Sob esta nova lógica, um estudo randomizado norte-americano tentou demonstrar que ECMO utilizada para reduzir a frequência respiratória de pacientes com insuficiência respiratória grave poderia reduzir a mortalidade.⁶⁸ Tal estudo foi realizado ainda utilizando altas pressões em vias aéreas e executado por um grupo com pouca experiência em ECMO. Finalmente, um estudo randomizado britânico demonstrou que, em pacientes com insuficiência respiratória grave, a ECMO, promovendo ventilação mecânica com pouca entrada de oxigênio e com baixas pressões em vias aéreas, é capaz de reduzir a mortalidade.⁶⁹ Esse estudo britânico, conhecido como Cesar, avaliou qualidade de vida dos pacientes em seis meses, sendo igual nos dois grupos de pacientes tratados convencionalmente ou com ECMO.⁶⁹

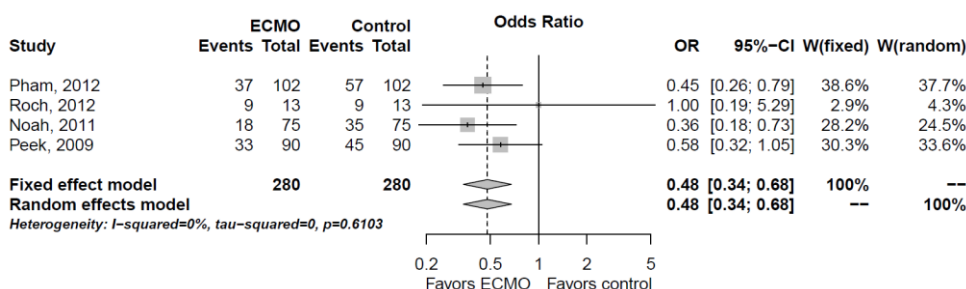
Após esse último estudo, a epidemia de influenza A (H1N1) em 2009 aumentou o uso da ECMO associada à ventilação mecânica protetora em vários países. A mortalidade foi < 30% em uma amostra de pacientes que tinha mortalidade esperada de > 60%.²²⁻²⁶ O benefício na redução da mortalidade com uso da ECMO em pacientes com H1N1 ficou mais evidente nos estudos britânico e francês Swift e Reva, nos quais o pareamento de pacientes que receberam suporte com ECMO com pacientes somente ventilados de forma convencional,

também acometidos com pneumonite por Influenza A (H1N1), foi feito com escore de propensão.^{22,24}

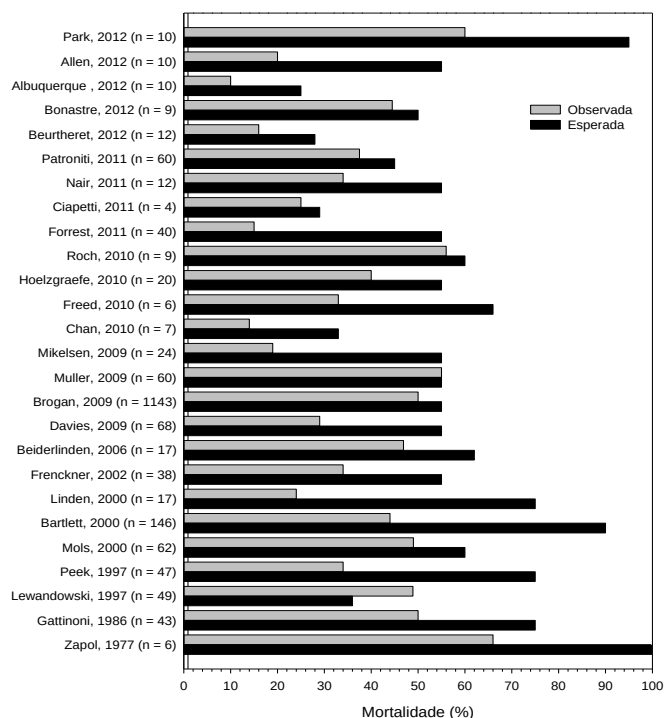
Levando em conta todos os estudos citados, a próxima figura mostra a análise meta-analítica de mortalidade dos pacientes com insuficiência respiratória grave.⁷⁰



Analisando apenas estudos que levaram em conta ventilação protetora, a visão meta-analítica continua favorecendo o uso da ECMO e é mostrada em seguida.⁷⁰



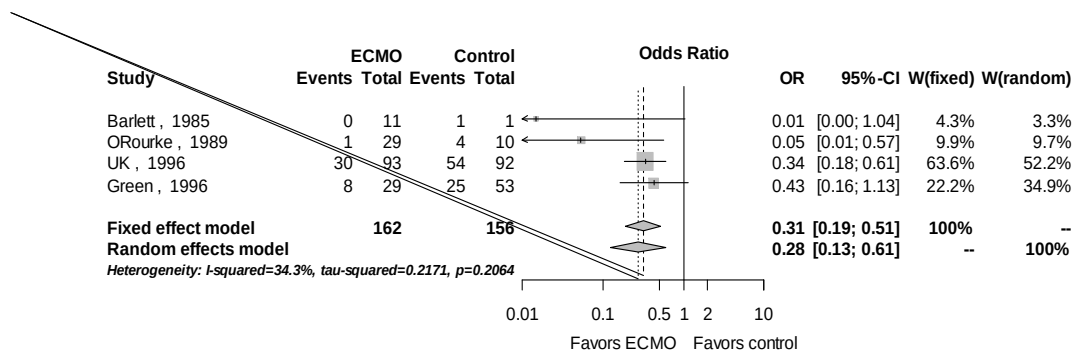
No documento apresentado ao FDA justificando o uso de ECMO para suporte respiratório nos Estados Unidos, uma meta-análise sistemática brasileira é citada,⁷⁰ demonstrada no gráfico a seguir. Esse gráfico nos mostra as casuísticas observacionais de pacientes adultos com insuficiência respiratória que tiveram suporte com ECMO até 2013, comparando as mortalidades preditas e observadas.^{23,25,26,28,32,65-67,71-88}



Em crianças, a monta de estudos é maior, e o seguimento dos pacientes vai até os sete anos de idade, quando maior sobrevida, com ótima qualidade e de forma custo-efetiva é marcante.⁸⁹

Com crianças, quatro estudos comparativos foram obtidos. Todos foram positivos e mostraram redução da mortalidade com a introdução da ECMO no tratamento da insuficiência respiratória aguda grave.⁹⁰⁻⁹³ As crianças apresentaram após sete anos de seguimento índices de desenvolvimento mental superiores, menor comprometimento pulmonar e tendência à menor necessidade de internações hospitalares.⁸⁹

A análise meta-analítica de mortalidade das crianças com insuficiência respiratória grave é mostrada no *Forest plot* a seguir.





CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

No seguimento de um ano das crianças do estudo britânico havia mortalidade reduzida no grupo submetido a ECMO (32% vs. 59%) sem aumento de sequelas neurológicas ou pulmonares.⁹⁴ No seguimento das crianças com quatro anos de vida havia ainda benefício do grupo submetido a ECMO em relação ao grupo controle com $RR= 0,64 [0,47 - 0,86]$.⁹⁵ Na avaliação das mesmas crianças com sete anos de idade foi observado que a influência benéfica da ECMO ainda estava presente.⁸⁹ Foi ainda realizado estudo com esse grupo de crianças para avaliação da função pulmonar,⁸⁹ que mostrou que o grupo submetido a ECMO não apresentou piora na função pulmonar, pelo contrário, a função parecia estar um pouco melhor em relação às crianças tratadas de forma convencional. Num estudo canadense foi comparada a evolução de crianças com insuficiência respiratória aguda submetidas a ECMO ou ventilação convencional após dois anos do evento. Nesse estudo não foram observadas diferenças significativas do ponto de vista de desenvolvimento neurológico entre os dois grupos, porém, as crianças não foram randomizadas e haviam algumas diferenças entre grupos. As crianças submetidas a ECMO tinham índice de oxigenação pior em relação às do grupo de controle, sendo, portanto, aparentemente mais graves, também haviam mais casos de Hérnia Diafragmática Congênita no grupo submetido a ECMO o que é associado a pior prognóstico.⁹⁶

Foram encontrados estudos que avaliaram a relação de custo-benefício na utilização da ECMO e todos mostraram resultados favorecendo a utilização da ECMO apesar da percepção de que a introdução dessa tecnologia possa aparentemente aumentar o custo inicial de internação.⁹⁷

c. Complicações associadas à ECMO

Como todo procedimento invasivo aplicado a pacientes críticos, a ECMO tem complicações associadas. Como o suporte cardiovascular envolve manipulação arterial e o suporte respiratório envolve apenas manipulação venosa, abaixo mostramos as complicações referidas na literatura de cada um dos suportes referidos.

A próxima tabela demonstra complicações do suporte cardiovascular (com manipulação arterial) referidas nas quatro maiores casuísticas publicadas, em um total de 984 pacientes.⁹⁸⁻



Complicações	Número de complicações	% do total de pacientes
Infecção qualquer	177	18
Eventos neurológicos	175	18
Complicações gastrointestinais	98	10
Isquemia MMII	96	10
Laparotomia	28	3
Fasciotomia	23	2
Coágulo em bomba	12	1
Reparo vascular	6	1
Amputação de membro	5	1
Troca de oxigenador	4	0
Total geral de complicações	1329	

Na tabela seguinte demonstramos complicações do suporte respiratório (sem manipulação arterial) referidas nas quatro maiores casuísticas publicadas, em um total de 322 pacientes.²²⁻

24,69

Complicações	Número de complicações	% do total de pacientes
Sangramento qualquer	106	33
Hemorragia cerebral	21	7
Infecção qualquer	14	4
Hipoxemia grave	12	4
Hemólise	8	2
TVP	8	2
Dificuldades na canulação	5	2
CIVD	3	1
Isquemia MMII	2	1
Embolia gasosa	1	0
Plaquetopenia associada a heparina	1	0
Perfuração venosa	1	0
Ruptura de sistema	1	0
Total geral de complicações	172	



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

As complicações raramente foram causadoras da morte dos pacientes, sendo consideradas na balança de risco-benefício como aceitáveis pelas agências reguladoras de tecnologia norte-americana, canadense e britânica.³⁴⁻³⁹

d. Necessidades básicas de um centro para oferecer suporte com ECMO

Um centro isolado dificilmente tem movimento para manter uma estrutura para uso da ECMO. O sistema de referenciamento tem sido utilizado internacionalmente com bons resultados, o que permite que poucos centros consigam dar suporte para grandes áreas, o que é economicamente viável em procedimentos de alto custo.

Os centros referenciados para realização da ECMO respiratória e cardiovascular devem preencher alguns critérios:

- Hospital terciário.
- Realizar pelo menos seis procedimentos de ECMO/ano.
- Equipe multiprofissional comprovadamente treinada por curso específico, teórico-prático capacitada em ECMO.
- Possuir UTI pediátrica com pelo menos dez leitos.
- Possuir UTI adulta com pelo menos dez leitos.
- Ter médico intensivista com experiência em IRp aguda, choque cardiogênico e ECMO, presente 24 horas por dia.
- Disponibilidade de cirurgião cardíaco ou vascular 24 horas por dia.
- Tomografia computadorizada disponível 24 horas por dia.
- Endoscopia digestiva e respiratória disponível 24 horas.
- Protocolos já desenhados para ECMO.
- Laboratório disponível 24 horas.
- Laboratório de microbiologia disponível 24 horas.
- Banco de sangue disponível 24 horas.
- Centro cirúrgico disponível 24 horas.
- Educação inicial e continuada em ECMO.

Uma equipe multiprofissional é necessária para acompanhar os pacientes com suporte extracorpóreo, que devem ter acompanhamento diário e 24 horas por dia por enfermeiro,



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

fisioterapeuta e médico. Todos com treinamento em entidades especializadas em ECMO, sendo que a instituição proponente realize educação continuada em ECMO.

e. Educação inicial e continuada

Os centros de treinamento deverão oferecer treinamento inicial e continuado à equipe multiprofissional (enfermeiros e fisioterapeutas), além de diretor médico com especialização em uma das seguintes áreas: Terapia Intensiva, Pneumologia, Cirurgia Torácica, Cardiologia, Cirurgia Cardiovascular ou Anestesiologia.

Como proposta, o curso deverá conter os seguintes tópicos, de acordo com os pacientes envolvidos (crianças e/ou adultos) e o tipo de suporte (respiratório e/ou cardiovascular):

Introdução à ECMO

- História.
- Estado atual.
- Indicações.
- Riscos e benefícios.
- Física e fisiologia da troca gasosa das membranas.
- Conteúdo, troca e consumo de oxigênio.
- Tipos de ECMO.
- Aplicações futuras.
- Projetos e pesquisa.

Fisiopatologia das doenças tratadas com ECMO

- Persistência da hipertensão pulmonar.
- Síndrome da aspiração de mecônio.
- Doença da membrana hialina.
- Hérnia diafragmática congênita.
- Sepses/pneumonia.
- SARA.
- Choque cardiogênico.
- Miocardites/Miocardopatias.
- Choque pós-cardiotomia.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Detalhes pré-ECMO

- Procedimentos de canulação.
- Início da perfusão.
- Responsabilidades dos membros da equipe.

Crítérios de seleção

- Seleção do paciente.
- Critérios de seleção.
- Avaliação pré-ECMO na determinação da necessidade desse tipo de suporte.

Fisiologia da coagulação:

- Cascata da coagulação.
- Tempo de coagulação ativado (TCA).
- Coagulação intravascular disseminada.
- Produtos Sanguíneos e suas interações.
- Manuseio do sangramento.
- Interação do sangue com o circuito extracorpóreo.
- Testes de laboratório de coagulação.

Anticoagulação em ECMO:

- Farmacologia da heparina.
- Bolus de heparina na canulação (dose e modo de administração).
- Infusão de heparina durante a ECMO.
- Manuseio do paciente sangrando.

Equipamento de ECMO

- *Priming* do circuito.
- Oxigenador, oxigenação e controle dos gases.
- Desenho do circuito.
- Componentes do circuito.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Fisiologia da ECMO venovenosa e da venoarterial:

- Indicações de cada um dos tipos.
- Manuseio dos gases em ECMO.

Emergências e complicações durante a ECMO

Médicas:

- Hemorragia intracraniana e outras hemorragias.
- Hemofiltração.
- Pneumotórax.
- Parada cardíaca.
- Hipo/hipertensão prolongada.
- Coagulopatia severa.
- Convulsões.
- “Cardiac stunning”.
- Hipovolemia severa.
- Pneumo e hemotórax hipertensivo.
- Pneumopericárdio hipertensivo.

Mecânicas:

- Ruptura, desconexão do circuito.
- Ruptura da bomba arterial.
- Falha dos componentes: bomba, console da bomba, oxigenador etc.
- Embolia aérea.
- Decanulação inadvertida.
- Coágulos/formação de trombo.

Manutenção diária do circuito e do paciente em ECMO

Paciente:

- Eletrólitos e fluidos.
- Pulmonar/respiratória.
- Nutricional.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

- Neurológica.
- Psicológica.
- Ambiental.
- Social.
- Antibiótico/controle de infecção.
- Sedação e controle de dor.
- Hematológico.

Circuito:

- Técnica asséptica.
- Fluxo da bomba.

Procedimentos de decanulação

- Pessoal necessário.
- Medicação e drogas necessárias.
- Potenciais complicações: embolia aérea, sangramento.

Manuseio de casos complexos de ECMO

- Cirurgia e ECMO (pré, pós e durante ECMO).
- Hérnia diafragmática congênita.
- Anomalias cardíacas.
- ECPR.
- Transporte durante a ECMO.

Desmame da ECMO (técnicas e complicações)

Acompanhamento do desenvolvimento de curto e longo prazo

Ligadura da artéria carótida e veia jugular interna

Reconstrução da artéria carótida e veia jugular interna

Perfusão distal dos membros inferiores em canulações femorais

Aspectos éticos e sociais

- Suporte de pais e família.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

- Suporte na colocação de ECMO.
- Suporte na retirada de ECMO.

Aula Práticas com Equipamento:

Conceitos básicos:

- Desenho e função.
- Circuito.
- Acesso e retirada de amostras através dos “ports” do circuito.
- Checklist do circuito básico.
- Solução dos problemas mais comuns.

Situações de emergências:

- Mudanças de torneiras.
- Ruptura do rolete.
- Troca do trocador de calor, membrana, bomba centrífuga.
- Diagnóstico, manuseio e retirada de ar do circuito.
- Testando a bomba oclusiva.
- Falta de energia elétrica.
- Manuseio da embolia aérea do paciente.
- Manuseio da decanulação inadvertida.
- Manuseio da falha da bomba.

As aulas práticas serão realizadas de modo que cada um dos participantes adquira experiência suficiente para conduzir a ECMO. Dessa forma, cada aluno em treinamento deve estar apto para descrever e demonstrar, conceitualmente, como trocar o equipamento (oxigenadores, trocador de calor, circuitos, torneiras) checar a oclusão dos roletes etc. num período de tempo razoável (mínimo 30h) e pré-estabelecido.

f. Transporte

O transporte dos pacientes deverá ser realizado por meio apropriado, devendo ser garantidas todas as condições físicas e de profissionais necessárias para o transporte seguro do paciente dentro de suas necessidades.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Para o transporte, um programa de educação continuada deverá ser constituído. O conteúdo teórico para a educação continuada será:

- a) Legislação para o transporte de pacientes.
- b) Monitorização básica para o transporte terrestre e aéreo de pacientes em ECMO.
- c) Material básico para transporte terrestre e aéreo de pacientes em ECMO.
- d) Cuidados em transportes aéreos para pacientes críticos em ventilação mecânica e em ECMO.
- e) Preparo para procedimentos básicos no transporte de pacientes críticos.
- f) Planos de ação para falha da ECMO no transporte.
- g) Apresentação de checklist para saída de resgate e para saída com paciente em ECMO.
- h) Apresentação de checklist para hipoxemia e hipotensão no transporte.
- i) A parte prática será realizada com simulação realística, com duração de duas horas.

g. Complexidade e risco do procedimento

O suporte cardiovascular e respiratório com ECMO é um procedimento de alta complexidade e alto risco devendo ser realizado apenas em hospitais com devido preparo e por profissionais devidamente capacitados, conforme especificado acima.

4. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS EM OUTROS PAÍSES

Após o uso pré-clínico que ocorreu entre os anos 1960 e 1970,¹⁰²⁻¹⁰⁵ atualmente a ECMO é regulamentada para uso em suas indicações em muitos outros países, como Canadá, Austrália, Reino Unido e Estados Unidos. As datas de publicação inicial ou última revisão dos documentos nesses países e suas referências (livres para acesso pela internet), são mostradas abaixo.

País	Data de regulamentação para suporte respiratório	Data de regulamentação para suporte cardiovascular
Canadá	Dezembro de 2014 ³⁵	Dezembro de 2014 ³⁶
Austrália	Desde 1990 ^{40,41 #}	Desde 1990 ^{40,41 #}
Reino Unido	Abril de 2011 ^{37,39}	Março de 2014 ³⁸
Estados Unidos	Setembro de 2013 ³⁴	Não regulamentado *



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Inicialmente somente dois centros foram aprovados para atender ao país.

* Nos EUA a ECMO não é regulamentada para suporte cardiovascular pelo FDA, entretanto é considerada como ponte para a instalação do Berlin Heart EXCOR, que é regulamentado, e o suporte de escolha para disfunção cardiovascular de longo prazo. (FDA review h100004a. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/H100004B.pdf>).

5. POSICIONAMENTO DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS NACIONAIS E INTERNACIONAIS

A sociedade de Medicina Intensiva Norte Americana (*Society of Critical Care Medicine – SCCM*) preconiza que existam centros de referência para pacientes extremamente críticos com insuficiência respiratória e cardiovascular grave.¹⁰⁶ Da mesma forma que a Sociedade Canadense.^{107,108}

No Brasil, a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib) recentemente publicou sua diretriz de ventilação mecânica atualizada, em que preconiza o uso da ECMO em situações extremas de insuficiência respiratória.^{109,110} Da mesma forma, a Sociedade Brasileira de Cardiologia está em fase final para publicação de suas diretrizes para suporte cardiovascular em situações de choque, na qual a ECMO é contemplada como modalidade de alta eficácia para a situação de ponte para ponte, ponte para recuperação, ponte para decisão ou ponte para transplante (no prelo).

6. POSIÇÃO DE AGÊNCIAS REGULATÓRIAS

Como já explorado, a ECMO é regulamentada para suporte respiratório na Austrália, Canadá, Reino Unido e Estados Unidos. Para suporte cardiovascular não é regulamentada apenas nos EUA, mas é usada como ponte para o Berlin Heart EXCOR.

No Brasil a Anvisa aprovou o uso de alguns equipamentos para suporte cardiovascular e respiratório com ECMO que são citados a seguir.⁴²

Nome da Empresa:	NIPRO MEDICAL LTDA		
CNPJ:	00.762.455/0001-44	Autorização:	1090298
Produto:	BIOCUBE – OXIGENADOR COM FIBRA DE PMP PARA SUPORTE PULMONAR E ECMO		
Modelo Produto Médico:	BIOCUBE C 2000EL, BIOCUBE C 4000EL, BIOCUBE C 2000P, BIOCUBE C 4000P, BIOCUBE C 6000P, BIOCUBE C 2000, BIOCUBE C 4000, BIOCUBE C 6000, 00184SH 2000, 00184SH 4000, 00184SH 6000, 00187 SA.		
Registro:	10324860074		
Processo:	25351.554724/2009-05		
Origem do Produto	FABRICANTE: NIPRO CORPORATION ODATE PLANT – JAPÃO DISTRIBUIDOR: NIPRO CORPORATION ODATE PLANT – JAPÃO		
Vencimento do Registro:	23/06/2020		



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Nome da Empresa:	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA			
CNPJ:	04.718.143/0001-94	Autorização:	8010251	
Produto:	OXIGENADOR ECMO			
Modelo Produto Médico:	D902 Liliput2 ECMO Ph.s.i.o/ D905 EOS ECMO Ph.s.i.o			
Registro:	80102510891			
Processo:	25351.203402/2010-65			
Origem do Produto	FABRICANTE: SORIN GROUP ITALIA S.R.L. – ITÁLIA DISTRIBUIDOR: SORIN GROUP ITALIA S.R.L. – ITÁLIA			
Vencimento do Registro:	20/12/2015			

Nome da Empresa:	MEDSOR COMERCIAL LTDA			
CNPJ:	03.166.316/0001-46	Autorização:	8045381	
Produto:	TUBO PRÉ-MONTADO ADULTO ECMO SYSTEM DP3			
Modelo Produto Médico:	Composto: – Conector (união) 3/8. – Dispositivo DP3. – Filtro de oxigênio. – Luer-lock com tampa. – Pinça. – Reservatório flexível com extensão. – Torneira 3 vias. – Tubo de PVC ¼. – Tubo de PVC 3/8. – Vazador. – Membrana Hilite 7000 LT. – Tubo pré-montado adulto ECMO System Dp3			
Registro:	80453810006			
Processo:	25351.641870/2013-59			
Origem do Produto	FABRICANTE: MEDOS MEDIZINTECHNIK AG – ALEMANHA DISTRIBUIDOR: MEDOS MEDIZINTECHNIK AG – ALEMANHA			
Vencimento do Registro:	30/12/2018			

Nome da Empresa:	MAQUET CARDIOPULMONARY DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA			
CNPJ:	00.944.324/0001-88	Autorização:	1039069	
Produto:	OXIGENADOR DE MEMBRANA MAQUET QUADROX-I ADULTO			
Modelo Produto Médico:	Acessórios:101691, 016062, 016060, HKH 3950, 016070, VHK 70000, VHK 71000; 016061; HKH1000; HKH1100; HKH3050; HKH 7000. Modelo – Oxigenador de Membrana Maquet Quadrox – i Adulto.			
Registro:	10390690032			
Processo:	25351.249177/2008-19			
Origem do Produto	FABRICANTE: MAQUET CARDIOPULMONARY AG – ALEMANHA DISTRIBUIDOR: MAQUET COLÔMBIA S.A.S. – COLÔMBIA DISTRIBUIDOR: MAQUET MEXICANA, S. de R.L. de C.V. – MÉXICO DISTRIBUIDOR: MAQUET CARDIOPULMONARY AG – ALEMANHA DISTRIBUIDOR: MAQUET CARDIOPULMONARY MEDICAL TEKNIK SAN. TIC. LTD. STI. – TURQUIA			
Vencimento do Registro:	11/05/2019			



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

REFERÊNCIAS DO ANEXO I:

1. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Fev 13;299(6):637-45. doi: 10.1001/jama.299.6.637.
2. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2010 Set;38(9):1810-7. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181e8acf7.
3. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*. 2004 Ago 7;364(9433):545-8. doi: 10.1016/s0140-6736(04)16815-3.
4. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J. Extracorporeal Membrane Oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: Part 1 – overview of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Dez;23(6):886-92. doi: 10.1053/j.jvca.2009.08.006.
5. Park M, Maciel AT, Noritomi DT, Brunialti MK, Salomão R, Schettino GP, et al. Is persistent hypotension after transient cardiogenic shock associated with an inflammatory response? *Braz J Med Biol Res*. 2008 Ago;41(8):648-56. doi: 10.1590/s0100-879x2008000800002.
6. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 1999 Ago 26;341(9):625-34. doi: 10.1056/nejm199908263410901.
7. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*. 2003 Jun 24;107(24):2998-3002. doi: 10.1161/01.cir.0000075927.67673.f2.
8. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005 Out 20;353(16):1685-93. doi: 10.1056/nejmoa050333.
9. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1974 Nov;110(5):556-65.
10. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 Maio 4;342(18):1301-8. doi: 10.1056/nejm200005043421801.

11. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998 Fev 5;338(6):347-54. doi: 10.1056/nejm199802053380602.

12. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet*. 2003 Jan 25;361(9354):332-40. doi: 10.1016/s0140-6736(03)12329-x.

13. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999 Jul 7;282(1):54-61. doi: 10.1001/jama.282.1.54.

14. Feitosa Filho FH, Conejo F, Santos LN, Campos C A, Lemos Neto PA. Evolução hospitalar de pacientes com choque cardiogênico por infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2013 Jul-Set;21(3):265-9. doi: 10.1590/s2179-83972013000300012.

15. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*. 2001 Jan 10;285(2):190-2. doi: 10.1001/jama.285.2.190.

16. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012 Out 4;367(14):1287-96. doi: 10.1056/nejmoa1208410.

17. Combes A, Leprince P, Luyt CE, Bonnet N, Trouillet JL, Léger P, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2008 Maio;36(5):1404-11. doi: 10.1097/ccm.0b013e31816f7cf7.

18. Bréchet N, Luyt CE, Schmidt M, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1616-26. doi: 10.1097/ccm.0b013e31828a2370.

19. Soto-Abraham MV, Soriano-Rosas J, Díaz-Quinónez A, Silva-Pereyra J, Vazquez-Hernandez P, Torres-López O, et al. Pathological changes associated with the 2009 H1N1 virus. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):2001-3. doi: 10.1056/nejmc0907171.

20. Webb SA, Pettilä V, Setpelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, et al. Critical care services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):1925-34. doi: 10.1056/nejmoa0908481.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

21. Hajjar LA, Schout D, Galas FR, Uip DE, Levin AS, Caiaffa Filho HH, et al. Guidelines on management of human infection with the novel virus Influenza A (H1N1): a report from the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo. *Clinics (São Paulo)*. 2009 Out;64(10):1015-24. doi: 10.1590/s1807-59322009001000013.
22. Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat A, Roch A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for pandemic Influenza A (H1N1) induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb 1;187(3):276-85. doi: 10.1164/rccm.201205-0815oc.
23. Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17):1888-95. doi: 10.1001/jama.2009.1535.
24. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 Influenza A (H1N1). *JAMA*. 2011 Oct 19;306(15):1659-68. doi: 10.1001/jama.2011.1471.
25. Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi A, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*. 2011 Sep;37(9):1447-57. doi: 10.1007/s00134-011-2301-6.
26. Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D, Bessereau J, Brissy O, Castanier M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med*. 2010 Nov;36(11):1899-905. doi: 10.1007/s00134-010-2021-3.
27. Schout D, Hajjar LA, Galas FR, Uip DE, Levin AS, Caiaffa Filho HH, et al. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) in the Hospital das Clínicas, São Paulo, Brazil: june-september 2009. *Clinics (São Paulo)*. 2009 Oct;64(10):1025-30. doi: 10.1590/s1807-59322009001000014
28. Park M, Azevedo LC, Mendes PV, Carvalho CR, Amato MB, Schettino GP, et al. First-year experience of a Brazilian tertiary medical center in supporting severely ill patients using Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Clinics (São Paulo)*. 2012 Oct;67(10):1157-63. doi: 10.6061/clinics/2012(10)07.
29. Atik FA, Castro RS, Succi FM, Barros MR, Afiune C, Succi GM, et al. Use of centrifugal pump and Extracorporeal Membrane Oxygenation as cardiopulmonary support in pediatric cardiovascular surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2008 Abr;90(4):216-20. doi: 10.1590/s0066-782x2008000400001.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

30. Colafranceschi AS, Monteiro AJ, Canale LS, Campos LA, Montera MW, Silva PR, et al. Adult extracorporeal life support: a failed or forgotten concept? *Arq Bras Cardiol.* 2008 Jul;91(1):36-41. doi: 10.1590/s0066-782x2008001300006.
31. Saueressig MG, Schwarz P, Schlatter R, Moreschi AH, Wender OC, Macedo-Neto AV. Extracorporeal Membrane Oxygenation for postpneumectomy ARDS. *J Bras Pneumol.* 2014 Mar-Abr;40(2):203-6. doi: 10.1590/s1806-37132014000200018.
32. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL. Extracorporeal Membrane Oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med.* 2009 Dez;35(12):2105-14. doi: 10.1007/s00134-009-1661-7.
33. Extracorporeal Life Support Organization. ECLS registry report 2014. Ann Arbor: ELSO; 2014. [citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://www.else.org/Registry/Statistics.aspx>.
34. Food and Drug Administration (EUA). Anesthesiology devices; reclassification of the membrane lung for long-term pulmonary support; redesignation as extracorporeal circuit and accessories for long-term pulmonary/cardiac support. *Regist Fed* [Internet]. 2013 Jan 8;78(5):1158-62 [citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/QGE81A>.
35. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Extracorporeal Membrane Oxygenation for acute respiratory failure: a review of the clinical effectiveness and guidelines; 2014 [atualizado em 2014 Dec 15; citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/iGCMr1>.
36. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Extracorporeal Membrane Oxygenation for cardiac failure: a review of the clinical effectiveness and guidelines; 2014 [atualizado em 2014 Dec 11; citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/QQ1jF7>.
37. National Institute for Health And Clinical Excellence (UK). Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe acute respiratory failure in adults; 2011 [atualizado em 2011 Abr 15; citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/KbGMuX>.
38. National Institute for Health And Clinical Excellence (UK). Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) for acute heart failure in adults; 2014 [atualizado em 2014 Mar 15; citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/d9Tqqq>.
39. National Institute for Health And Clinical Excellence (UK). Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in postneonatal children; 2004 [atualizado em 2004 Jan 15; citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/UELHZK>.
40. Robertson DM. Paediatric ECMO: a consensus position. *Med J Aust.* 1990;153(3):122-3.
41. Drummond MF, Hailey DM, Selby-Smith C. Maximising the impact of health technology assessment: the Australian case. In *Economics and health 1991: proceedings of the 13th Conference of Health Economists* [Internet]. Melbourne: Faculty of Economics, Commerce and



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Management and National Centre for Health Programme Evaluation; 1991. [citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/KicBdH>.

42. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistemas para ECMO aprovados pela Anvisa [Internet]. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; c2003 [citado em 2017 Nov 7]. Disponível em: <https://goo.gl/qfWUmi>.

43. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de WF, et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. JAMA. 2007 Abr 18;297(15):1657-66. doi: 10.1001/jama.297.15.joc70035.

44. Moskovitz JB, Levy ZD, Slesinger TL. Cardiogenic shock. Emerg Med Clin North Am. 2015 Ago;33(3):645-52. doi: 10.1016/j.emc.2015.04.013.

45. Wu MY, Tsai FC. Extracorporeal life support in resuscitation for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. Chang Gung Med J. 2006 Mar-Abr;29(2):207-11.

46. Kleber FX, Rekhraj S, Noman A, Thiele H, Zeymer U, Werdan K. Intraaortic balloon support for cardiogenic shock. N Engl J Med. 2013 Jan 3;368(1):80-1. doi: 10.1056/nejmc1213513.

47. Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, Kao YT, Hsieh MH, Ou KL, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock. J Crit Care. 2012 Out;27(5):530.e1-11. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.02.012.

48. Tang GH, Malekan R, Kai M, Lansman SL, Spielvogel D. Peripheral venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation improves survival in myocardial infarction with cardiogenic shock. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Mar;145(3):e32-3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.038.

49. Wu MY, Tseng YH, Chang YS, Tsai FC, Lin PJ. Using Extracorporeal Membrane Oxygenation to rescue acute myocardial infarction with cardiopulmonary collapse: the impact of early coronary revascularization. Resuscitation. 2013 Jul;84(7):940-5. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.12.019.

50. Guenther S, Theiss HD, Fischer M, Sattler S, Peterss S, Born F, et al. Percutaneous extracorporeal life support for patients in therapy refractory cardiogenic shock: initial results of an interdisciplinary team. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Mar;18(3):283-91. doi: 10.1093/icvts/ivt505.

51. Loforte A, Pilato E, Martin Suarez S, Folesani G, Jafrancesco G, Castrovinci S, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for the treatment of refractory cardiogenic shock in adults: strategies, results, and predictors of mortality. G Ital Cardiol (Rome). 2014 Out;15(10):577-85. doi: 10.1714/1672.18312.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

52. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: incidence, outcomes, and cost analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Out 7;64(14):1407-15. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.958.
53. Esper SA, Bermudez C, Dueweke EJ, Kormos R, Subramaniam K, Mulukutla S, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation support in acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015 Out;86(Suppl 1):S45-50. doi: 10.1002/ccd.25871.
54. Acker MA. Mechanical circulatory support for patients with acute-fulminant myocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2001 Mar;71(Suppl 1):S73-6. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02628-x.
55. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Eur Heart J.* 2005 Out;26(20):2185-92. doi: 10.1093/eurheartj/ehi411.
56. Pages ON, Aubert S, Combes A, Luyt CE, Pavie A, Léger P, et al. Paracorporeal pulsatile biventricular assist device versus Extracorporeal Membrane Oxygenation: extracorporeal life support in adult fulminant myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Jan;137(1):194-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.09.051.
57. Hsu KH, Chi NH, Yu HY, Wang CH, Huang SC, Wang SS, et al. Extracorporeal membranous oxygenation support for acute fulminant myocarditis: analysis of a single center's experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Set;40(3):682-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.12.050.
58. Gariboldi V, Grisoli D, Tarmiz A, Jaussaud N, Chavignac V, Kerbaul F, et al. Mobile Extracorporeal Membrane Oxygenation unit expands cardiac assist surgical programs. *Ann Thorac Surg.* 2010 Nov;90(5):1548-52. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.06.091.
59. Ishida K, Wada H, Sakakura K, Kubo N, Ikeda N, Sugawara Y, et al. Long-term follow-up on cardiac function following fulminant myocarditis requiring percutaneous extracorporeal cardiopulmonary support. *Heart Vessels.* 2013 Jan;28(1):86-90. doi: 10.1007/s00380-011-0211-8.
60. Wu MY, Lee MY, Lin CC, Chang YS, Tsai FC, Lin PJ. Resuscitation of non-postcardiotomy cardiogenic shock or cardiac arrest with extracorporeal life support: the role of bridging to intervention. *Resuscitation.* 2012 Ago;83(8):976-81. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.01.010.
61. Merrill ED, Schoeneberg L, Sandesara P, Molitor-Kirsch E, O'Brien J Jr, Dai H, et al. Outcomes after prolonged Extracorporeal Membrane Oxygenation support in children with cardiac disease: Extracorporeal Life Support Organization registry study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Ago;148(2):582-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.038.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

62. Forrest P, Cheong JY, Vallely MP, Torzillo PJ, Hendel PN, Wilson MK, et al. International retrieval of adults on Extracorporeal Membrane Oxygenation support. *Anaesth Intensive Care*. 2011 Nov;39(6):1082-5.
63. Broman LM, Holzgraefe B, Palmér K, Frenckner B. The Stockholm experience: interhospital transports on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care*. 2015 Jul 9;19:278. doi: 10.1186/s13054-015-0994-6.
64. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. *JAMA*. 1979 Nov 16;242(20):2193-6. doi: 10.1001/jama.1979.03300200023016.
65. Zapol WM, Snider MT, Schneider RC. Extracorporeal Membrane Oxygenation for acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1977 Abr;46(4):272-85.
66. Lindén V, Palmér K, Reinhard J, Westman R, Ehrén H, Granholm T, et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by Extracorporeal Membrane Oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Med*. 2000 Nov;26(11):1630-7. doi: 10.1007/s001340000697.
67. Peek GJ, Moore HM, Moore N, Sosnowski AW, Firmin RK. Extracorporeal Membrane Oxygenation for adult respiratory failure. *Chest*. 1997 Set;112(3):759-64. doi: 10.1378/chest.112.3.759.
68. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Feb;149(2 Pt 1):295-305. doi: 10.1164/ajrccm.149.2.8306022.
69. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Out 17;374(9698):1351-63. doi: 10.1016/s0140-6736(09)61069-2.
70. Zampieri FG, Mendes PV, Ranzani OT, Taniguchi LU, Pontes Azevedo LC, Vieira Costa EL, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe respiratory failure in adult patients: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *J Crit Care*. 2013 Dez;28(6):998-1005. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.07.047.
71. Allen L, Bloomfield R, Dickson R, Noble D, Park G. Extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) and H1N1-variant influenza A. *Anesthesia*. 2012;67(7):608.
72. Roncon-Albuquerque R Jr, Basílio C, Figueiredo P, Silva S, Mergulhão P, Alves C, et al. Portable miniaturized Extracorporeal Membrane Oxygenation systems for H1N1-related severe



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

acute respiratory distress syndrome: a case series. *J Crit Care*. 2012 Out;27(5):454-63. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.01.008.

73. Bonastre J, Suberviola B, Pozo JC, Guerrero JE, Torres A, Rodríguez A, et al. Extracorporeal lung support in patients with severe respiratory failure secondary to the 2010-2011 winter seasonal outbreak of influenza A (H1N1) in Spain. *MedIntensiva*. 2012 Abr;36(3):193-9. doi: 10.1016/j.medin.2011.12.004.

74. Beurtheret S, Mastroianni C, Pozzi M, D'Alessandro C, Luyt CE, Combes A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: single-centre experience with 1-year follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Mar;41(3):691-5. doi: 10.1093/ejcts/ezr082.

75. Nair P, Davies AR, Beca J, Bellomo R, Ellwood D, Forrest P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe ARDS in pregnant and postpartum women during the 2009 H1N1 pandemic. *Intensive Care Med*. 2011 Abr;37(4):648-54. doi: 10.1007/s00134-011-2138-z.

76. Ciapetti M, Cianchi G, Zagli G, Greco C, Pasquini A, Spina R, et al. Feasibility of inter-hospital transportation using Extra-corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) support of patients affected by severe swine-flu(H1N1)-related ARDS. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011 Maio 27;19:32. doi: 10.1186/1757-7241-19-32.

77. Forrest P, Ratchford J, Burns B, Herkes R, Jackson A, Plunkett B, et al. Retrieval of critically ill adults using Extracorporeal Membrane Oxygenation: an Australian experience. *Intensive Care Med*. 2011 Maio;37(5):824-30. doi: 10.1007/s00134-011-2158-8.

78. Holzgraefe B, Broomé M, Kalzén H, Konrad D, Palmér K, Frenckner B. Extracorporeal Membrane Oxygenation for pandemic H1N1 2009 respiratory failure. *Minerva Anesthesiol*. 2010 Dez;76(12):1043-51.

79. Freed DH, Henzler D, White CW, Fowler R, Zarychanski R, Hutchison J, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to Influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anaesth*. 2010 Mar;57(3):240-7. doi: 10.1007/s12630-009-9253-0.

80. Chan KK, Lee KL, Lam PK, Law KI, Joynt GM, Yan WW. Hong Kong's experience on the use of Extracorporeal Membrane Oxygenation for the treatment of Influenza A (H1N1). *Hong Kong Med J*. 2010 Dez;16(6):447-54.

81. Mikkelsen ME, Woo YJ, Sager JS, Fuchs BD, Christie JD. Outcomes using extracorporeal life support for adult respiratory failure due to status asthmaticus. *ASAIO J*. 2009 Jan-Feb;55(1):47-52. doi: 10.1097/mat.0b013e3181901ea5.



82. Muller T, Philipp A, Luchner A, Karagiannidis C, Bein T, Hilker M, et al. A new miniaturized system for Extracorporeal Membrane Oxygenation in adult respiratory failure. *Crit Care*. 2009;13(6):R205. doi: 10.1186/cc8213.
83. Beiderlinden M, Eikermann M, Boes T, Breitfeld C, Peters J. Treatment of severe acute respiratory distress syndrome: role of extracorporeal gas exchange. *Intensive Care Med*. 2006 Oct;32(10):1627-31. doi: 10.1007/s00134-006-0262-y.
84. Frenckner B, Palmér P, Lindén V. Extracorporeal respiratory support and minimally invasive ventilation in severe ARDS. *Minerva Anesthesiol*. 2002 Maio;68(5):381-6.
85. Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, Younger JG, Hirschl RB. Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA*. 2000 Feb 16;283(7):904-8. doi: 10.1001/jama.283.7.904.
86. Mols G, Loop T, Geiger K, Farthmann E, Benzing A. Extracorporeal Membrane Oxygenation: a ten-year experience. *Am J Surg*. 2000 Ago;180(2):144-54. doi: 10.1016/s0002-9610(00)00432-3.
87. Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, Gerlach H, Slama KJ, Weidemann H, et al. High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Intensive Care Med*. 1997 Ago;23(8):819-35. doi: 10.1007/s001340050418.
88. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA*. 1986 Ago 15;256(7):881-6. doi: 10.1001/jama.1986.03380070087025.
89. McNally H, Bennett CC, Elbourne D, Field DJ. United Kingdom collaborative randomized trial of neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation: follow-up to age 7 years. *Pediatrics*. 2006 Maio;117(5):e845-54. doi: 10.1542/peds.2005-1167.
90. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, Andrews AF, Dillon PW, Zwischenberger JB. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 1985 Oct;76(4):479-87.
91. O'Rourke PP, Lillehei CW, Crone RK, Vacanti JP. The effect of Extracorporeal Membrane Oxygenation on the survival of neonates with high-risk congenital diaphragmatic hernia: 45 cases from a single institution. *J Pediatr Surg*. 1991 Feb;26(2):147-52. doi: 10.1016/0022-3468(91)90896-2.
92. Green TP, Timmons OD, Fackler JC, Moler FW, Thompson AE, Sweeney MF. The impact of Extracorporeal Membrane Oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1996 Feb;24(2):323-9. doi: 10.1097/00003246-199602000-00023.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

93. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Lancet*. 1996 Jul 13;348(9020):75-82. doi: 10.1016/s0140-6736(96)04100-1.
94. UK Collaborative ECMO Trial Group. The collaborative UK ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) trial: follow-up to 1 year of age. *Pediatrics*. 1998 Abr;101(4):E1. doi: 10.1542/peds.101.4.e1.
95. Bennett CC, Johnson A, Field DJ, Elbourne D. UK collaborative randomised trial of neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation: follow-up to age 4 years. *Lancet*. 2001 Abr 7;357(9262):1094-6. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04310-5.
96. Robertson CM, Finer NN, Sauve RS, Whitfield MF, Belgaumkar TK, et al. Neurodevelopmental outcome after neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation. *CMAJ*. 1995 Jun 15;152(12):1981-8.
97. Petrou S, Edwards L. Cost effectiveness analysis of neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation based on four year results from the UK Collaborative ECMO Trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Maio;89(3):F263-8. doi: 10.1136/adc.2002.025635.
98. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, McCarthy PM, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, et al. Clinical experience with 202 adults receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Jul;122(1):92-102. doi: 10.1067/mtc.2001.114351.
99. Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucerius J, Krämer K, Schmitt DV, et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2004 Jan;77(1):151-7. doi: 10.1016/s0003-4975(03)01329-8.
100. Bakhtiary F, Keller H, Dogan S, Dzemali O, Oezaslan F, Meininger D, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Fev;135(2):382-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.007.
101. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Fev;139(2):302-11.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.043.
102. Di Donato R, Valfrè C, Palù M, Maddalena F, Sisto D, Zussa C, et al. Treatment of experimental acute respiratory insufficiency with prolonged extracorporeal oxygenation. *Chir Patol Sper*. 1978 Fev;26(1):1-10.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

103. Fletcher JR, McKee AE. Bubble versus membrane oxygenation in baboons without anticoagulants. *Surg Forum*. 1978;29:290-2.
104. Seeker-Walker JS, Edmonds JF, Spratt EH, Conn AW. The source of coronary perfusion during partial bypass for Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). *Ann Thorac Surg*. 1976 Fev;21(2):138-43. doi: 10.1016/s0003-4975(10)64277-4.
105. Brandt B, Doyle B, Weintraub H, Harrison H. Pulmonary artery pressure and lung water during extracorporeal circulation in experimental pulmonary insufficiency. *Ann Thorac Surg*. 1975 Set;20(3):308-15. doi: 10.1016/s0003-4975(10)64223-3.
106. Napolitano LM, Park PK, Raghavendran K, Bartlett RH. Nonventilatory strategies for patients with life-threatening 2009 H1N1 influenza and severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 2010 Abr;38(4 Suppl):e74-90. doi: 10.1097/ccm.0b013e3181cc5373.
107. Fowler RA, Abdelmalik P, Wood G, Foster D, Gibney N, Bandrauk N, et al. Critical care capacity in Canada: results of a national cross-sectional study. *Crit Care*. 2015 Abr 1;19:133. doi: 10.1186/s13054-015-0852-6.
108. Fowler RA, Lapinsky SE, Hallett D, Detsky AS, Sibbald WJ, Slutsky AS, et al. Critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA*. 2003 Jul 16;290(3):367-73. doi: 10.1001/jama.290.3.367.
109. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014 Abr-Jun;26(2):89-121. doi: 10.5935/0103-507x.20140017.
110. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014 Jul-Set;26(3):215-39. doi: 10.5935/0103-507x.20140034.