

Livia Maria Garcia Melro¹, Yuri de Albuquerque Pessoa dos Santos², Luis Carlos Maia Cardozo Júnior², Bruno Adler Maccagnan Pinheiro Besen¹, Rogério Zigaib¹, Daniel Neves Forte², Pedro Vitale Mendes², Marcelo Park²

1. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Samaritano Paulista - São Paulo (SP), Brasil.

2. Unidade de Terapia Intensiva, Disciplina de Emergências Clínicas, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Investigação da associação de dois oxigenadores em paralelo ou em série durante o suporte respiratório com oxigenação por membrana extracorpórea

RESUMO

Objetivo: Caracterizar as pressões, as resistências, a oxigenação e a eficácia da descarboxilação de dois oxigenadores associados em série ou em paralelo durante o suporte com oxigenação venovenosa por membrana extracorpórea.

Métodos: Usando os resultados de insuficiência respiratória grave em suínos associada à disfunção de múltiplos órgãos, ao modelo de suporte com oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa e à modelagem matemática, exploramos os efeitos na oxigenação, descarboxilação e pressões do circuito de associações de oxigenadores em paralelo e em série.

Resultados: Testaram-se cinco animais com peso mediano de 80kg. Ambas as configurações aumentaram a pressão parcial de oxigênio após os oxigenadores. O teor de oxigênio da cânula de retorno também foi ligeiramente maior, mas o efeito na oxigenação sistêmica foi mínimo, usando oxigenadores com

alto fluxo nominal (~ 7L/minuto). Ambas as configurações reduziram significativamente a pressão parcial de dióxido de carbono sistêmico. Como o fluxo sanguíneo na oxigenação por membrana extracorpórea aumentou, a resistência do oxigenador diminuiu inicialmente, com aumento posterior, com fluxos sanguíneos mais altos, mas pouco efeito clínico.

Conclusão: A associação de oxigenadores em paralelo ou em série durante o suporte com oxigenação venovenosa por membrana extracorpórea proporciona um modesto aumento na depuração da pressão parcial de dióxido de carbono, com leve melhora na oxigenação. O efeito das associações de oxigenadores nas pressões de circuitos extracorpóreos é mínimo.

Descritores: Síndrome do desconforto respiratório; Oxigenação por membrana extracorpórea; Hipóxia; Hipercapnia; Descarboxilação; Oxigenadores; Suínos

Conflitos de interesse: Nenhum.

Divulgação: Recebemos uma doação de cinco sistemas descartáveis de suporte respiratório extracorpóreo da Getinge®.

Submetido em 26 de agosto de 2022

Aceito em 10 de outubro de 2022

Autor correspondente:

Luis Carlos Maia Cardozo Júnior
Unidade de Terapia Intensiva, Disciplina de Emergências Clínicas
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo
Rua Enéas de Carvalho Aguiar, 255
CEP: 05403-000 - São Paulo (SP), Brasil
E-mail: stuart.lcarlos@yahoo.com.br

Editor responsável: Pedro Póvoa

DOI: 10.5935/0103-507X.20220299-pt

INTRODUÇÃO

O uso da oxigenação veno-venosa por membrana extracorpórea (VV-ECMO) como terapia de resgate à hipoxemia refratária na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) tem aumentado em todo o mundo.⁽¹⁻³⁾ Na VV-ECMO, a transferência de oxigênio transmembrana extracorpórea depende principalmente do fluxo sanguíneo da ECMO, enquanto a depuração de dióxido de carbono (CO₂) depende principalmente do fluxo de gás.^(4,5) A oxigenação do sangue arterial depende de uma interação mais complexa entre recirculação, fluxo sanguíneo da ECMO, função do oxigenador, débito cardíaco (DC) do paciente e *shunt* pulmonar.⁽⁶⁾

Em cenários clínicos que apresentam estado hiperdinâmico, o suporte-padrão com VV-ECMO pode não ser suficiente para corrigir a hipoxemia e a hipercapnia. As manobras de resgate de hipoxemia e/ou hipercapnia refratária com VV-ECMO incluem controle da temperatura corporal, posição prona, bloqueio de receptores beta, bloqueio neuromuscular e óxido nítrico inalado.⁽⁷⁾ Em caso de falha dessas manobras de resgate, são estratégias possíveis incluir um novo oxigenador ao circuito ECMO ou um circuito adicional ao paciente.^(8,9) Entretanto, na literatura atual,



há apenas alguns relatos de casos sobre o assunto e não há dados sobre a eficácia da troca gasosa ou sobre as repercussões da pressão sanguínea/fluxo sanguíneo de associações de oxigenador em série ou em paralelo durante o suporte com VV-ECMO.⁽¹⁰⁻¹⁶⁾

Assim, este estudo objetivou caracterizar as pressões, as resistências, a eficácia da oxigenação e da descarboxilação de dois oxigenadores associados em série ou em paralelo durante o suporte com VV-ECMO.

MÉTODOS

Este trabalho faz parte de uma sequência de experimentos realizados com o suporte respiratório com ECMO em suínos, alguns dos quais foram publicados anteriormente em outros periódicos. Este experimento foi aprovado pelo Comitê Institucional de Ética em Pesquisa Animal do Hospital Sírio-Libanês em São Paulo e foi realizado de acordo com *National Institutes of Health Guidelines* para o uso de animais de experimentação.⁽⁵⁾

Conforto e instrumentação animal

Estudamos cinco fêmeas de suínos *Agroceres* domésticos. Foram feitas a instrumentação e a preparação cirúrgica, como descrito anteriormente.^(5,6,17) Avaliamos o conforto dos animais a cada hora ou quando necessário, verificando ausência de taquicardia inexplicável, hipertensão inexplicável e qualquer reação motora ou vegetativa a um leve estímulo nociceptivo aplicado ao focinho do animal.

Procedimentos e coleta de dados dos animais

Ao fim da instrumentação, os animais permaneceram sem mais manipulações por 60 minutos para estabilização. A circulação extracorpórea foi então iniciada com fluxo de gás igual a zero e fluxo sanguíneo de 1.500mL/minuto. Após 30 minutos, coletamos dados da pressão sanguínea da linha venosa (P1), do pré-oxigenador (P2) e do pós-oxigenador (P3). As pressões foram coletadas sem fluxo de gás e com intervalo de fluxo sanguíneo de zero a 5.500mL/minuto. O fluxo sanguíneo foi aumentado em intervalos de 500mL/minuto, aguardando-se 1 minuto para estabilização e coleta de dados a cada etapa. Após essa primeira etapa, induziram-se lesões pulmonares e choque séptico com insuficiência de múltiplos órgãos (IMOS), como descrito em trabalho anterior.⁽⁵⁾ Mais tarde, coletou-se um segundo conjunto de pressões, usando a mesma metodologia. Definiu-se pressão transmembrana como a pressão pré-oxigenador menos a pressão pós-oxigenador.

Utilizamos os dados coletados e as variáveis clínicas dos animais durante ambos os momentos da análise final, em conjunto com a modelagem matemática. O sistema de oxigenação extracorpórea utilizado no experimento

foi o *Permanent Life Support System* (Jostra - Quadrox D, Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen, Alemanha).

Modelagem matemática e fórmulas

Já descrevemos anteriormente um modelo matemático multicompartimental.⁽¹⁸⁾ O antecedente da modelagem de oxigenação foram oxigenadores com alta capacidade de oxigenação (*rated flow*). O fluxo nominal de um oxigenador é definido pela quantidade de sangue hipoxêmico (saturação de oxigênio < 75%) que pode estar quase totalmente saturado (95% - 100%) por minuto.⁽¹⁹⁾ Assim, em nossas análises primárias, assumimos que a passagem de sangue através do oxigenador resulta em 100% de saturação de hemoglobina por oxigênio independentemente do fluxo sanguíneo, do nível de hemoglobina (desde que esteja em uma faixa normal) ou da saturação de oxigênio pré-oxigenador. Por meio desse pressuposto, a configuração em série resultaria apenas em incremento de oxigênio dissolvido no plasma, enquanto a configuração em paralelo resulta em uma diminuição do fluxo sanguíneo para cada oxigenador, e o fluxo compartilhado pelos oxigenadores é inversamente proporcional a suas resistências.

A lógica da descarboxilação da modelagem em série foi o efeito de duas passagens consecutivas do fluxo sanguíneo no oxigenador. Destaca-se o efeito de uma menor pressão parcial de CO₂ pré-oxigenador na transferência de CO₂ durante a passagem pelo segundo oxigenador.⁽⁵⁾ O fluxo de gás foi mantido igual ao fluxo inicial em cada oxigenador, o que é uma prática da vida real. O efeito da modelagem em paralelo na transferência de CO₂ baseou-se nas propriedades de troca de CO₂ de oxigenador único (menor efeito do fluxo sanguíneo na transferência de CO₂ e maior efeito do fluxo de gás na transferência de CO₂). Desse modo, a redução do fluxo sanguíneo esperado devido à configuração em paralelo teria pouco efeito sobre a transferência de CO₂. Por outro lado, a presença de dois oxigenadores expõe duas vezes mais o fluxo sanguíneo da ECMO ao fluxo de gás fresco, pois cada oxigenador é habitualmente (na prática à beira do leito) mantido com o mesmo fluxo inicial de gás, o que resulta em duplo efeito do fluxo de gás na transferência de CO₂.

Em todos os modelos, o fluxo de gás foi considerado como oxigênio puro (fração inspirada de oxigênio - FiO₂ = 1).

Apresentam-se a seguir as fórmulas utilizadas nos cálculos:

Resistência do oxigenador R (dinas x seg/cm⁵) = (pressão do pré-oxigenador em mmHg - pressão do pós-oxigenador em mmHg) * 80/fluxo sanguíneo da ECMO em L/minuto

Resistência de associação em série (dinas x seg/cm⁵) = resistência do oxigenador 1 (dinas x seg/cm⁵) + resistência do oxigenador 2 (dinas x seg/cm⁵)

(1/resistência de associação em paralelo (dinas x seg/cm⁵)) = (1/resistência do oxigenador 1 (dinas x seg/cm⁵)) + (1/resistência do oxigenador 2 (dinas x seg/cm⁵))

Análises de dados e estatísticas

No intuito de explorar o impacto das associações de oxigenadores em série ou em paralelo, realizaram-se os seguintes procedimentos:

1. Primeiramente, as resistências dos oxigenadores foram calculadas como um único oxigenador e, posteriormente, em ambas as condições estudadas (em série e em paralelo). A associação dos oxigenadores não foi de fato, testada. Para cada um dos cinco animais, a resistência do oxigenador foi calculada com 11 fluxos sanguíneos da ECMO, tanto antes como após a indução de IMOS, somando 110 estimativas de resistências do oxigenador. De modo a avaliar o efeito dos oxigenadores em paralelo, selecionou-se aleatoriamente uma estimativa de resistência desse grupo de dez estimativas (duas por animal) para um determinado fluxo sanguíneo da ECMO a ser usado em um oxigenador e depois substituído. Em seguida, uma segunda estimativa de resistência foi selecionada aleatoriamente a partir das dez estimativas (para o mesmo fluxo sanguíneo), usada no segundo oxigenador, e, então, foi substituída. Esse procedimento foi repetido cem vezes, totalizando cem pares de resistências para cada fluxo sanguíneo da ECMO testado. Em seguida, traçou-se o comportamento da resistência, de acordo com o fluxo sanguíneo da ECMO.
2. As pressões resultantes do pré-oxigenador também foram calculadas e traçadas de acordo com o tipo de associação e o fluxo sanguíneo da ECMO. Para esse cálculo, considerou-se que a pressão sanguínea associada ao pós-oxigenador fosse igual a um único oxigenador. Adotou-se essa suposição para manter o mesmo gradiente de pressão arterial da cânula (condição necessária para a estabilidade do fluxo sanguíneo da cânula).
3. A pressão transmembrana resultante também foi calculada e traçada como oxigenadores único e associados.
4. Ao simular o efeito sobre a oxigenação, a pressão parcial de oxigênio (PaO_2) pós-oxigenador foi traçada em relação ao fluxo sanguíneo da ECMO, bem como o teor de oxigênio total nessa posição pós-oxigenador. O efeito final sobre a oxigenação (a principal variável resultante) foi medido pela saturação de oxigênio arterial resultante. Todas as simulações foram realizadas como um modelo marginal, mantendo constantes as seguintes variáveis: DC, consumo de oxigênio (VO_2), nível de hemoglobina, pressão parcial de CO_2 arterial, fração de *shunt* pulmonar

e configurações do ventilador. Com o intuito de esclarecer o efeito do VO_2 na saturação arterial de oxigênio, utilizaram-se dois valores altos: um $\text{VO}_2 = 200\text{mL}/\text{minuto}$ e outro $\text{VO}_2 = 300\text{mL}/\text{minuto}$. Essas variáveis estão descritas nas legendas das figuras.

5. A descarboxilação foi simulada como descrito acima, e a pressão parcial de CO_2 arterial resultante foi traçada em comparação com o fluxo sanguíneo da ECMO.

Apresentamos os dados do animal como mediana [intervalo interquartil 25% - 75%]. As comparações dos dados antes e após a indução de IMOS foram feitas usando o teste de Wilcoxon. A fim de aprimorar a visibilidade das tendências de uma determinada variável nos fluxos sanguíneos de ECMO, utilizamos a técnica de suavização da mediana de Tukey, para traçar a medida de tendência central.⁽²⁰⁾ Utilizou-se o nível de significância $p < 0,05$. Nos cálculos e gráficos matemáticos e estatísticos utilizou-se a versão 4.0.5 do programa de código-fonte aberto R.⁽²¹⁾

RESULTADOS

A mediana do peso dos animais era de 80 [79 - 81] kg. As características gerais em ambas as condições clínicas (basal e IMOS) dos animais encontram-se na tabela 1S (Material suplementar), na qual podemos observar que, apesar do menor nível de hemoglobina e da maior pressão venosa central na condição de IMOS, as pressões extracorpóreas do sistema foram semelhantes entre a basal e após causar a IMOS.

A fim de explorar as características mecânicas das associações, a figura 1 mostra a resistência calculada de oxigenadores simples, associação em série (Painel A) e associação em paralelo (Painel B) de dois oxigenadores. Observou-se comportamento em “U” plano com altos fluxos sanguíneos progressivos de ECMO. As figuras 1S e 2S (Material suplementar) mostram as pressões pré-oxigenador, quando este foi utilizado sozinho e as pressões pré-oxigenadores em série e em paralelo correspondentes, respectivamente, de acordo com o fluxo sanguíneo da ECMO. As figuras 3S e 4S (Material suplementar) ilustram as pressões transmembrana do oxigenador único e as pressões transmembrana em série e em paralelo correspondentes, respectivamente, de acordo com o fluxo sanguíneo da ECMO.

A modelagem da oxigenação é mostrada em etapas. A figura 5S (Material suplementar) apresenta o efeito de dois oxigenadores em série na pressão parcial de oxigênio (PaO_2) pós-oxigenador, dissolvido no plasma, de acordo com o fluxo sanguíneo da ECMO. A figura 6S (Material suplementar) indica o efeito de dois oxigenadores em

paralelo na PaO₂ pós-oxigenador. A figura 2 mostra o efeito das duas configurações testadas no teor de oxigênio sanguíneo pós-oxigenador, de acordo com o fluxo sanguíneo da ECMO. A figura 3 apresenta o resultado principal da modelagem, ou seja, as duas configurações distintas têm impacto sobre a saturação arterial sistêmica de oxigênio. As figuras 7S e 8S (Material suplementar) indicam a saturação arterial sistêmica de oxigênio, de

acordo com o fluxo sanguíneo da ECMO, com VO₂ mais elevado (300mL/minuto). As variáveis controladas clinicamente são mostradas nas legendas das figuras.

A modelagem de CO₂ é mostrada na figura 4, na qual a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) arterial sistêmico é traçada em relação ao fluxo sanguíneo da ECMO em ambas as configurações. As variáveis controladas clinicamente são mostradas nas legendas das figuras.

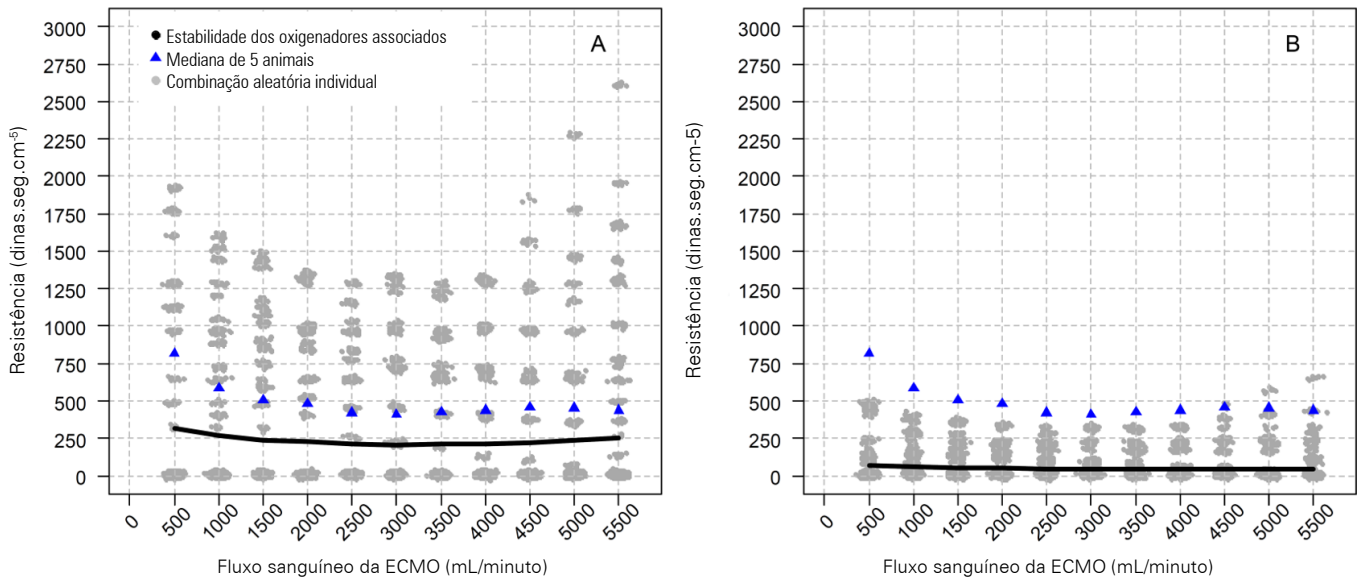


Figura 1 - Mediana da resistência para oxigenadores únicos de cinco animais e resistências para cem associações aleatórias de dois oxigenadores. (A) Associação em série e (B) associação em paralelo.

Para cada ponto de fluxo sanguíneo da oxigenação da membrana extracorpórea, havia cem combinações aleatórias. ECMO - oxigenação por membrana extracorpórea.

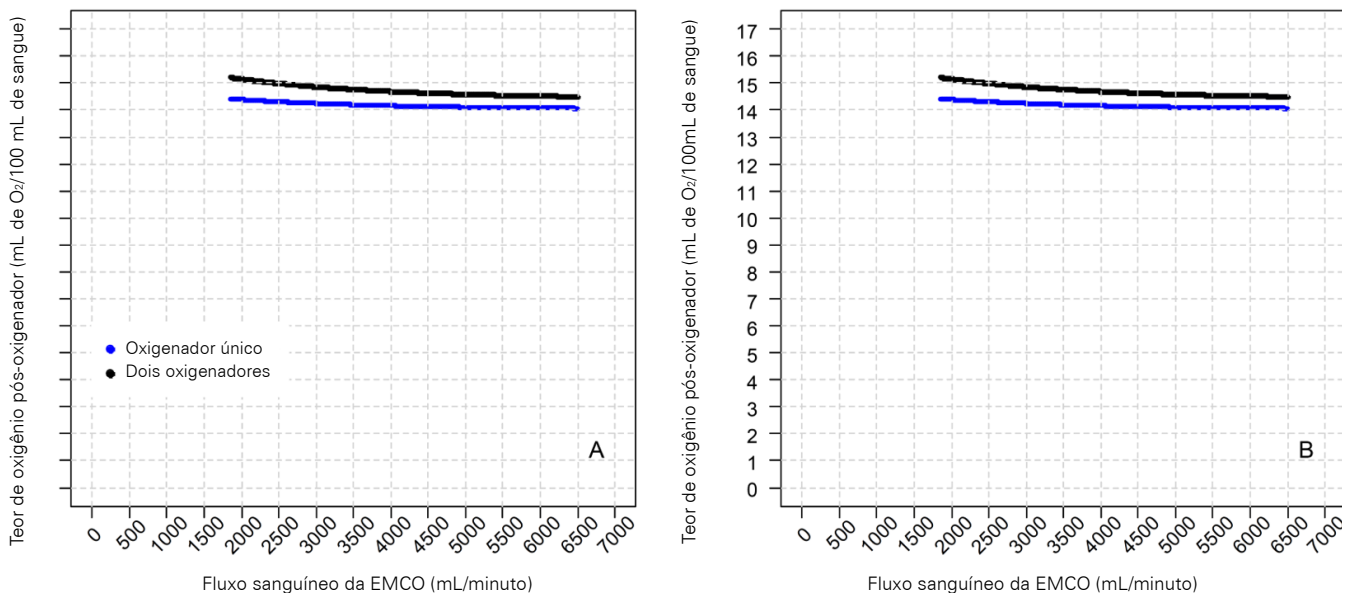
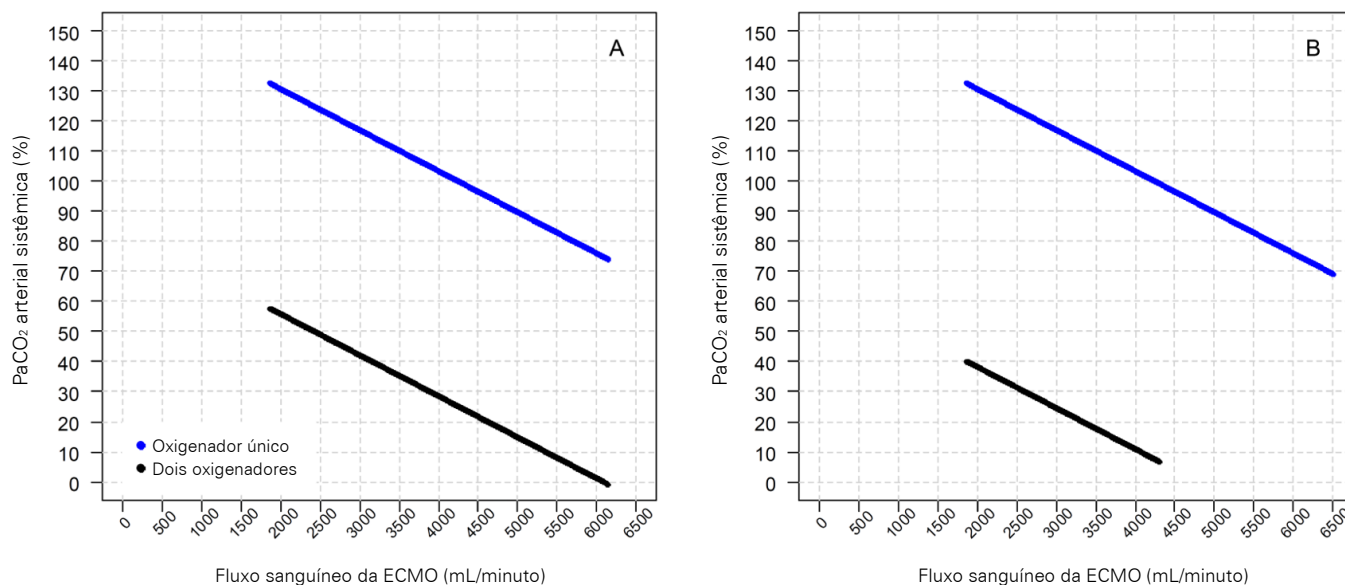
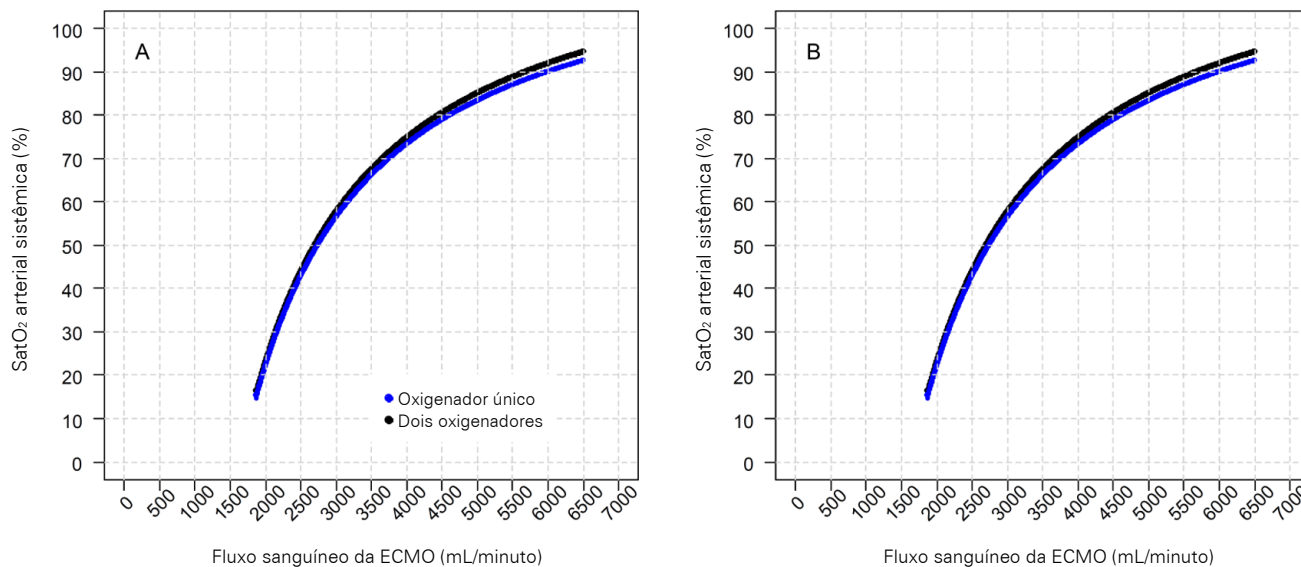


Figura 2 - Teor de oxigênio pós-oxigenador utilizando um único oxigenador e dois oxigenadores em paralelo. (A) Configuração em série e (B) configuração em paralelo.

Situação clínica da modelagem: consumo de oxigênio em 200mL/minuto; nível de hemoglobina em 10g/dL; débito cardíaco em 10L/minuto; pressão parcial de dióxido de carbono em 40mmHg; fração inspirada de oxigênio do ventilador em 30%; fração de *shunt* pulmonar em 100%; fluxo de gás em 4L/minuto; fração inspirada de oxigênio do fluxo de gás em 100%. O₂ - oxigênio; ECMO - oxigenação por membrana extracorpórea.



DISCUSSÃO

Neste estudo, objetivamos estimar o impacto de duas configurações distintas de oxigenadores VV-ECMO na oxigenação arterial, na depuração de CO₂, na resistência e na pressão sanguínea. Em resumo, descobrimos que ambas as associações de oxigenadores resultaram em pequenas mudanças nas pressões sanguíneas do circuito e na oxigenação sistêmica, além de mudanças modestas na eficácia da descarboxilação.

Configuração em paralelo

Na utilização de dois oxigenadores em paralelo, a resistência oferecida pelos oxigenadores é reduzida, pois o fluxo sanguíneo é compartilhado por dois oxigenadores. O impacto sobre o teor de oxigênio no sangue pós-oxigenador é mínimo, já que o teor de oxigênio depende principalmente da saturação de oxigênio na hemoglobina, o que geralmente se aproxima de 100% em todas as estratégias (oxigenador único, associação em série e em paralelo). Esse fenômeno

cria um efeito máximo de transferência de oxigênio. Esse achado é consistente com o conceito de “fluxo nominal” da membrana. Recorremos a um oxigenador Quadrox D, com fluxo nominal próximo a 7L/minuto. Pode-se dizer que a associação em paralelo proporcionaria aumento no teor de oxigênio em duas situações distintas, ambas utilizando o conceito de fluxo nominal: com um oxigenador com área de superfície pequena e com fluxos sanguíneos superiores a 7L/minuto. Nesse caso, o fator limitante para o aumento do fluxo sanguíneo está geralmente associado à canulação de drenagem venosa, como o tamanho e comprimento da cânula e o local de uso.

Como mostrado na figura 4, o impacto da configuração paralela na depuração de CO₂ é considerável. Isso ocorre devido à maior solubilidade do CO₂ no sangue em comparação com o oxigênio. A depuração de CO₂ é uma função da área da superfície da membrana pulmonar e do gradiente entre a entrada da PaCO₂ (PaCO₂ venoso) e a concentração de CO₂ no fluxo de gás. Como ambas as configurações duplicam a relação entre a superfície e o fluxo sanguíneo, espera-se essa melhoria na descarboxilação.

O uso de configuração em paralelo resulta em menor fluxo através de cada oxigenador. Uma vez que fluxos sanguíneos maiores podem ser facilmente suportados por oxigenadores, o fluxo total do circuito será limitado pela estratégia de canulação de drenagem venosa e pelo estado hemodinâmico do paciente. Quando não for possível alcançar fluxos sanguíneos maiores no circuito extracorpóreo, devemos nos preocupar com fluxos sanguíneos menores através dos oxigenadores e com o aumento dos riscos de obstrução e coagulação.⁽²²⁾ Além disso, alcançar uma anticoagulação adequada é de vital.

Configuração em série

A configuração do circuito com duas associações de oxigenadores em série resulta em maior resistência ao fluxo sanguíneo em comparação com a estratégia em paralelo. O resultado pode ser menor fluxo sanguíneo total com a mesma velocidade de rotação ou maior pressão pré-oxigenador, para fornecer o mesmo fluxo sanguíneo. O impacto sobre o teor de oxigênio no fluxo sanguíneo pós-oxigenador também é mínimo pelas mesmas razões discutidas acima. Se a hipoxemia for persistente devido à condição do paciente, como nos estados de alto VO₂, baixa saturação venosa de oxigênio (SvO₂) ou alto DC, a associação de dois oxigenadores em série pode resultar em maior saturação do paciente, também condicionada ao aumento significativo do fluxo sanguíneo. Nesse cenário, um único oxigenador oferece alta resistência devido a suas características intrínsecas. Portanto, essa associação em série aumenta o risco de hemólise.

A depuração de CO₂ nessa configuração também é maior quando comparada ao uso de oxigenador único. Como discutido anteriormente, a depuração de CO₂ é uma função da PaCO₂ pré-oxigenador e do gradiente de CO₂ entre o pré-oxigenador e o fluxo de gás. Dessa forma, o segundo oxigenador em série pode fornecer depuração de CO₂ extra, embora com menor efeito que a configuração em paralelo, devido a uma maior superfície de troca, mas com PaCO₂ menor na entrada do segundo oxigenador.

Devemos destacar que, para alcançarmos nossos resultados, é muito importante manter o fluxo de gás no mesmo valor ao modelar um e dois oxigenadores (em paralelo ou em série). Ao reduzir o fluxo de varredura à metade, para manter o mesmo volume de ar passando pelos oxigenadores por unidade de tempo quando associado, em relação à passagem do volume de sangue, provavelmente diminuirá o benefício ao reduzir o CO₂, já que o CO₂ é 18 vezes mais difusível que o oxigênio, e, por essa razão, sua troca é mais dependente da contracorrente ou do ar concorrente e não da superfície de contato da membrana.^(4,5) Caso contrário, de um ponto de vista prático, não há razão para reduzir o fluxo de varredura. Em conclusão, a elevação do fluxo de varredura *per se* pode aumentar a transferência de CO₂ sem a instalação de um novo oxigenador. Portanto, a associação de um segundo oxigenador deve ser reservada para casos clínicos significativos de hipercapnia refratária a alto fluxo de gás.

Resistência

Finalmente, um achado interessante deste estudo foi a relação não linear entre fluxo sanguíneo e resistência, com maior resistência em fluxos menores e maiores e menor resistência com fluxos sanguíneos intermediários, em forma de U. Esse resultado poderia ser explicado por uma resistência inerente de fluxos sanguíneos mais altos e pela inércia do sangue e possível pressão de fechamento das fibras oxigenadoras em fluxos sanguíneos baixos. Na hipótese anterior, como o fluxo sanguíneo através dos oxigenadores é maior, a separação das fibras resulta em menor resistência.

Literatura anterior

Há poucos relatos de casos publicados em que dois oxigenadores associados são usados em pacientes com hipoxemia refratária com VV-ECMO.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Kang et al. descreveram o uso de dois oxigenadores em série em um paciente obeso com hipoxemia e hiperapnia refratárias, que melhoraram após atingir fluxo sanguíneo de 10,2L/minuto através de dois oxigenadores.⁽¹⁴⁾ Leloup et al. também descreveram associação de oxigenadores em série

em paciente com SDRA com hipoxemia e hipercapnia refratárias e hemorragia encefálica traumática concomitante. O paciente precisava de fluxo sanguíneo de 5,1L/minuto através de oxigenadores para sanar a hipercapnia. Entretanto, o efeito sobre sua oxigenação sistêmica foi muito pequeno.⁽¹⁵⁾ Cantwel et al. descreveram um paciente com leptospirose com hemorragia alveolar que precisava de suporte ECMO, em que a configuração em paralelo foi usada devido à hipoxemia e à hipercapnia refratárias. Com a correção progressiva da hipoxemia, o paciente obteve rápida resolução da hipercapnia, utilizando fluxo sanguíneo da ECMO de até 8L/minutos.⁽¹⁶⁾ Em um cenário específico de suporte com ECMO, Malik et al. descreveram o uso de dois circuitos de ECMO em paralelo (com a necessidade de quatro cânulas), ambos para assistência respiratória exclusiva (dois circuitos VV-ECMO). Os gases sistêmicos melhoraram com fluxo sanguíneo total de 9L/minuto.⁽⁸⁾ Navas-Blanco et al. descreveram a associação bem-sucedida de venoarterial e VV-ECMO em um paciente com insuficiência cardiovascular e respiratória grave associada.⁽²³⁾ Hamilton et al.,⁽¹⁰⁾ Gygax et al.⁽¹³⁾ e Lonský et al.⁽¹²⁾ descreveram o uso bem-sucedido de uma associação de oxigenadores em paralelo durante a circulação cardiopulmonar em pacientes muito obesos. Kelli et al. descreveram experimentalmente a associação de oxigenadores em paralelo como eficaz para melhorar a oxigenação em situações de pouco fluxo sanguíneo.⁽¹¹⁾ Infelizmente, esses relatos anteriores incluíam poucas informações sobre as pressões do circuito, a resistência do circuito, o teor de oxigênio pós-membrana e a depuração de CO₂.

Em geral, a oxigenação melhora ligeiramente após qualquer tipo de associação com um segundo oxigenador, mas os dados relatados não nos permitem inferir se essa melhora ocorreu devido à presença do segundo oxigenador ou simplesmente devido ao aumento do fluxo sanguíneo. A hipercapnia, quando presente, diminui muito com qualquer uma das associações testadas. O efeito das associações de oxigenador de baixa resistência sobre as pressões no circuito extracorpóreo é mínimo.

Limitações

Este estudo apresenta várias limitações. Foi realizado em um modelo animal com um tipo de oxigenador com excelente desempenho. O uso de diferentes tipos de oxigenadores pode resultar em resultados diferentes, pois a resistência ao fluxo sanguíneo, a área de superfície e o fluxo nominal podem diferir de acordo com o modelo e os fabricantes. Apesar das diferentes características dos oxigenadores no mercado, todos eles têm desempenho razoável considerando essas características. Os modelos animais apresentavam condições fisiológicas controladas.

Pacientes com acidose, anemia, hipóxia e hipertermia podem ter diferentes cinéticas de CO₂ e oxigênio. Portanto, o comportamento da oxigenação e da depuração do CO₂ pode ser ligeiramente diferente nesses cenários clínicos. O período estudado foi muito curto, e a fisiologia do oxigenador muda consideravelmente com o tempo.⁽²⁴⁾ Coletamos dados de animais usando um oxigenador e derivamos os dados para dois oxigenadores. Finalmente, embora tenhamos utilizado um modelo matemático previamente validado, é possível que outras variáveis não medidas e não consideradas no modelo venham a alterar os resultados. É necessário realizar uma comparação direta entre as duas configurações para confirmar ou refutar nossos dados.

CONCLUSÃO

O uso de oxigenadores durante o suporte veno-venoso por membrana extracorpórea proporciona modesto aumento na depuração da pressão parcial de dióxido de carbono com ligeira melhora na oxigenação. O efeito das associações de oxigenadores nas pressões do circuito extracorpóreo é mínimo, mas depende das propriedades intrínsecas do oxigenador. A compreensão das limitações dos produtos disponíveis, do estado hemodinâmico e da fisiologia do paciente facilita a aplicação desses achados. Além disso, o uso de associações de oxigenadores é limitado a cenários de resgate específicos e extremos.

Contribuição dos autores

LMG Melro e YAP Santos contribuíram igualmente para o estudo.

REFERÊNCIAS

1. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration. 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;374(9698):1351-63.
2. Romano TG, Mendes PV, Park M, Costa EL. Extracorporeal respiratory support in adult patients. *J Bras Pneumol*. 2017;43(1):60-70.
3. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guerville C, Da Silva D, Zafrani L, Tirot P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebreton G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75.
4. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Bréchet N, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):838-46.

5. Park M, Costa EL, Maciel AT, Silva DP, Friedrich N, Barbosa EV, et al. Determinants of oxygen and carbon dioxide transfer during extracorporeal membrane oxygenation in an experimental model of multiple organ dysfunction syndrome. *PLoS One*. 2013;8(1):e54954.
6. Park M, Mendes PV, Costa EL, Barbosa EV, Hirota AS, Azevedo LC. Factors associated with blood oxygen partial pressure and carbon dioxide partial pressure regulation during respiratory extracorporeal membrane oxygenation support: data from a swine model. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(1):11-8.
7. Nunes LB, Mendes PV, Hirota AS, Barbosa EV, Maciel AT, Schettino GP, Costa EL, Azevedo LC, Park M; ECMO Group. Severe hypoxemia during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: exploring the limits of extracorporeal respiratory support. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(3):173-8.
8. Malik A, Shears LL, Zubkus D, Kaczorowski DJ. Parallel circuits for refractory hypoxemia on venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(3):e49-e51.
9. Shah A, Dave S, Goerlich CE, Kaczorowski DJ. Hybrid and parallel extracorporeal membrane oxygenation circuits. *JTCVS Tech*. 2021;8:77-85.
10. Hamilton C. Case study: use of two parallel oxygenators in a 159 kg patient during normothermic cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol*. 1993;25(3):101-4.
11. Kelly W, Xia Y, Harter R, Ralston H, Smith T. Series oxygenation configuration enhances O2 delivery [abstract]. In: *The Anesthesiology Annual Meeting*; 2000. A-661 [cited 2022 Oct 27]. Available from: <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.htm?year=2000&index=8&absnum=1870>
12. Lonský V, Mandáček J, Kubíček J, Volt M, Procházka E, Dominik J. Use of two parallel oxygenators in a very large patient (2.76 m²) for an acute "A" dissecting aortic aneurysm repair. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2005;48(2):95-8.
13. Gyax E, Schüpbach P, Carrel TP. Thoracoabdominal aortic repair in a 190-kg patient: optimized perfusion with two oxygenators. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(1):347-9.
14. Kang DH, Kim JW, Kim SH, Moon SH, Yang JH, Jung JJ, et al. The serial connection of two extracorporeal membrane oxygenators for patient with refractory hypoxemia. *Heart Lung*. 2021;50(6):853-6.
15. Leloup G, Rozé H, Calderon J, Ouattara A. Use of two oxygenators during extracorporeal membrane oxygenator for a patient with acute respiratory distress syndrome, high-pressure ventilation, hypercapnia, and traumatic brain injury. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):1014-5.
16. Cantwell T, Ferre A, Van Sint Jan N, Blamey R, Dreyse J, Baeza C, et al. Leptospirosis-associated catastrophic respiratory failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. *J Artif Organs*. 2017;20(4):371-6.
17. Park M, Costa EL, Maciel AT, Barbosa EV, Hirota AS, Schettino GP, et al. Effect of flow rate and temperature on transmembrane blood pressure drop in an extracorporeal artificial lung. *Perfusion*. 2014;29(6):517-25.
18. Besen BA, Romano TG, Zigaib R, Mendes PV, Melro LM, Park M. Oxygen delivery, carbon dioxide removal, energy transfer to lungs and pulmonary hypertension behavior during venous-venous extracorporeal membrane oxygenation support: a mathematical modeling approach. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(2):113-21.
19. Lequier L, Horton SB, McMullan DM, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation circuitry. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(5 Suppl 1):S7-12.
20. Husain QN, Adam MB, Shitan M, Fitrianto A. Extension of Tukey's Smoothing Techniques. *Indian J Sci Technol*. 2016;9(28):1-5.
21. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2009.
22. Ki KK, Passmore MR, Chan CH, Malferteiner MV, Fanning JP, Bouquet M, et al. Low flow rate alters haemostatic parameters in an ex-vivo extracorporeal membrane oxygenation circuit. *Intensive Care Med Exp*. 2019;7(1):51.
23. Navas-Blanco JR, Lifgren SA, Dudaryk R, Scott J, Loebe M, Ghodsizad A. Parallel veno-venous and veno-arterial extracorporeal membrane circuits for coexisting refractory hypoxemia and cardiovascular failure: a case report. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):77.
24. Castagna L, Zanella A, Scaravilli V, Magni F, Deab SA, Introna M, et al. Effects on membrane lung gas exchange of an intermittent high gas flow recruitment maneuver: preliminary data in veno-venous ECMO patients. *J Artif Organs*. 2015;18(3):213-9.