

Marcelo Park^{1,3}, Pedro Vitale Mendes^{1,3},
Adriana Sayuri Hirota^{1,2}, Edzangela Vasconcelos
dos Santos^{1,2}, Eduardo Leite Vieira Costa^{2,3},
Luciano Cesar Pontes Azevedo^{1,3}

1. Unidade de Terapia Intensiva, Departamento de Emergências Clínicas, Hospital das Clínicas de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva Respiratória, Hospital das Clínicas de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.
3. Instituto de Ensino e Pesquisa, Hospital Sírio-Libanês de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Variação da razão entre fluxo sanguíneo e rotações da bomba centrífuga como ferramenta para monitorar o desempenho do oxigenador durante o suporte respiratório extracorpóreo

Blood flow/pump rotation ratio as an artificial lung performance monitoring tool during extracorporeal respiratory support using centrifugal pumps

RESUMO

Objetivo: Analisar as correlações da taxa de fluxo sanguíneo e rotação da bomba com a pressão transmembrana e a transferência de CO₂ e O₂ durante o suporte respiratório extracorpóreo.

Métodos: Cinco animais foram instrumentalizados e submetidos à oxigenação extracorpórea de membrana em um protocolo de cinco fases, as quais incluíam sepse abdominal e lesão pulmonar.

Resultados: Este estudo demonstrou que as variações da taxa de fluxo sanguíneo e rotação da bomba dependem, de forma logarítmica positiva, do fluxo sanguíneo na membrana extracorpórea de oxigenação. As variações da taxa de fluxo sanguíneo e rotação da bomba têm associação negativa com a pressão transmembrana (R² = 0,5 para o fluxo sanguíneo = 1.500mL/minuto e R² = 0,4 para o fluxo sanguíneo = 3.500mL/minuto, ambos com p < 0,001) e associação positiva com as variações de transferência de CO₂ (R² = 0,2 para o fluxo do gás

de varredura ≤ 6L/minuto, p < 0,001, e R² = 0,1 para o fluxo de gás de varredura > 6L/minuto, p = 0,006). A taxa de fluxo sanguíneo com a rotação da bomba não se associa às variações na transferência de O₂ (R² = 0,01 para o fluxo sanguíneo = 1.500mL/minuto, p = 0,19, e R² = -0,01 ao fluxo sanguíneo = 3.500mL/minuto, p = 0,46).

Conclusão: Neste modelo em animais, a variação da taxa de fluxo sanguíneo e rotação da bomba se associa negativamente com a pressão transmembrana e positivamente com a transferência de CO₂. Conforme a situação clínica, uma diminuição na taxa do fluxo sanguíneo e rotação da bomba pode, na ausência de hipoxemia, indicar uma disfunção do pulmão artificial.

Descritores: Síndrome do desconforto respiratório do adulto; Respiração artificial; Oxigenação por membrana extracorpórea; Insuficiência de múltiplos órgãos; Suínos

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 18 de dezembro de 2014

Aceito em 10 de maio de 2015

Autor correspondente:

Marcelo Park
Rua Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255, 6º andar,
sala 6.040
CEP: 05403-000 - São Paulo (SP), Brasil
E-mail: marcelo.park@hc.fm.usp.br

Editor responsável: Rui Moreno

DOI: 10.5935/0103-507X.20150030

INTRODUÇÃO

O suporte com oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO) começou a ser utilizado com sucesso em pacientes selecionados, que são portadores de grave insuficiência respiratória refratária às estratégias convencionais de ventilação.⁽¹⁻⁴⁾ A melhoria observada nas taxas de sobrevivência nos pacientes que utilizaram o suporte com ECMO é atribuída à experiência e ao aprimoramento da tecnologia, assim como do monitoramento clínico.⁽⁵⁾ Além da condição fisiológica do paciente, o monitoramento do desempenho do pulmão artificial durante o suporte venovenoso com ECMO pode indicar intervenções precoces, conforme a situação clínica, evitando complicações associadas à hipoxemia, hipercapnia, hemólise e trombocitopenia.^(6,7)

O desempenho do pulmão artificial é monitorado pela análise da gasometria do sangue no circuito (transferências de gás do oxigenador) e/ou pelas pressões pré- e pós-membrana, respectivamente em 47 e 82%, dos centros de ECMO registrados na *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO).⁽⁸⁾ Apesar de extensas recomendações quanto à análise em tempo adequado da gasometria sanguínea e pressão no circuito,^(6,7) alguns centros não utilizam tais técnicas.^(8,9) As principais razões para não monitorar as transferências gasosas e pressões são os aumentos de complexidade do circuito, assim como os custos.⁽¹⁰⁾ Contudo, uma nova geração de bombas centrífugas apresenta sensores de pressão integrados ao sistema, mantendo a simplicidade do circuito e monitorando a pressão transmembrana (TMP) em tempo real.⁽¹¹⁾

Para uma dada rotação, o fluxo sanguíneo resultante da bomba centrífuga depende das características do sangue,⁽¹²⁾ além da pré- e pós-carga.^(13,14) Falhas do oxigenador ocorrem, principalmente, pela presença de coágulos, que levam a uma diminuição das transferências gasosas e elevação da resistência à passagem do sangue, causando uma aumentada TMP. Além disso, um aumento da TMP eleva a pós-carga da bomba e reduz o fluxo sanguíneo, mantendo as características sanguíneas e as rotações da bomba centrífuga. Formulamos a hipótese de que a taxa de fluxo sanguíneo e rotação da bomba (BFRR) se correlaciona com a TMP e com as transferências gasosas e, portanto, é uma possível abordagem prática para o monitoramento do desempenho do pulmão artificial.

O objetivo deste estudo foi explorar, em um modelo em animais, se as variações da BFRR se associam com a variação de substitutos do desempenho do pulmão artificial, tais como a TMP e as transferências gasosas de CO₂ e O₂.

MÉTODOS

Este estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais do Hospital Sírio-Libanês em São Paulo (CEUA-P-20143) e foi realizado segundo as diretrizes do *National Institutes of Health* para o uso dos animais de experimentação.

Preparação dos animais e coleta de dados

Foram estudados cinco suínos fêmea Agrocetes, pesando a mediana de 80kg (79-81). Foi realizada anestesia com tionembutal (10mg/kg, Tiopental, Abbott, Brasil) e brometo de pancurônio (0,1mg/kg, Pavulon, AKZO Nobel, Brasil). Os animais foram conectados a um ventilador mecânico (Evita XL Dräger, Dräger, Luebeck, Alemanha), utilizando os seguintes parâmetros: volume corrente de

8mL/kg e pressão expiratória final de 5cmH₂O; FiO₂ inicialmente estabelecido a 100% e, subsequentemente, ajustado para manter a saturação arterial entre 94 a 96% e frequência respiratória titulada para manter a PaCO₂ entre 35 e 45mmHg, ou CO₂ ao fim do volume corrente (NICO, Dixtal Biomedica Ind. Com., São Paulo), entre 30 e 40mmHg. O eletrocardiograma, a frequência cardíaca, a saturação de oxigênio e as pressões foram monitoradas utilizando-se um monitor de múltiplos parâmetros (Infinity Delta XL, Dräger, Luebeck, Alemanha). A anestesia foi mantida, aplicando-se Midazolam (1 - 5mg/kg/hora) e Fentanil (5 - 10mcg/kg/hora), e o relaxamento muscular foi mantido utilizando brometo de pancurônio (0,2mg/kg/hora). A adequação da profundidade da anestesia durante o período cirúrgico foi acompanhada pela manutenção das variáveis fisiológicas (frequência cardíaca e pressão arterial) e pela ausência de reflexos (córneo e resposta de flexão de membro posterior), assim como ausência de resposta aos estímulos durante a manipulação. Foram administrados bolos adicionais de 3 - 5mcg/kg de Fentanil e 0,1 - 0,5mg/kg de Midazolam, conforme necessário.

A instrumentação, o preparo cirúrgico, a lesão pulmonar, a indução de sepse e os diferentes cenários clínicos para a coleta de dados foram realizados como previamente descrito.^(12,15,16) Os dados foram colhidos com base em um protocolo de cinco fases. Alguns dos dados já foram publicados: pressões do sistema,^(12,17) análises de transferências gasosas,⁽¹⁶⁾ análise de equilíbrio, titulação da PEEP e fase da disfunção de múltiplos órgãos. O sistema ECMO (*Permanent life support system* - PLS, Jostra - Quadrox D, Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen, Alemanha) foi preenchido com solução salina normal à temperatura de 37°C e conectado à bomba centrífuga (Rotaflo, Jostra, Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen, Alemanha). A porta para a alça venosa e as portas pré- e pós-membrana foram monitoradas utilizando um sistema de mensuração de pressão (DX 2020, Dixtal Biomedica Ind. Com., São Paulo) com torneira, por meio da qual era possível coletar amostras para análise gasométrica.

Cálculos matemáticos

As fórmulas utilizadas para os cálculos matemáticos foram as seguintes: pressão transmembrana (mmHg) = pressão pré-membrana (mmHg) - pressão pós-membrana (mmHg); pressão barométrica = 690mmHg; conteúdo sanguíneo de oxigênio (mL/100mL de sangue) = 0,0031 x PO₂ + 1,36 x Hb x saturação de O₂; transferência de CO₂ (mL/minuto) = fluxo de gás de varredura (mL/minuto) x (pressão parcial de CO₂ na saída de gás de varredura

(EtCO_2 da saída de gás do oxigenador) (mmHg)/pressão barométrica (mmHg)); transferência de O_2 (mL/minuto) = (conteúdo de oxigênio no sangue pós-membrana) (mL/100mL de sangue) - conteúdo de oxigênio no sangue pré-membrana (mL/100mL de sangue)) x fluxo sanguíneo na ECMO (mL/minuto).

Recuperação de dados

Os dados foram recuperados a partir de uma base de dados original, pois os dados pareados estavam disponíveis. As amostras foram representativas de todas as fases estudadas, com e sem sepse induzida. Todos os dados foram coletados após a instrumentação cirúrgica e uma hora após a manutenção em repouso, para que se obtivesse o equilíbrio fisiológico; portanto, ainda havia alguma inflamação residual pós-operatória. Essas situações clínicas representam os mesmos animais expostos a diferentes fases da doença crítica.

Análise estatística

As variáveis testadas a respeito das correlações têm muitos outros determinantes, que são potenciais causas de erro na interpretação final. Há uma correlação estabelecida entre BFRR e fluxo sanguíneo, que leva a uma análise categorizada da correlação entre BFRR e TMP, segundo os fluxos sanguíneos mais frequentes (1.500 e 3.500mL/minuto). Durante a experimentação, os dois fluxos sanguíneos foram mantidos para se obter uma transferência gasosa estável; assim, as rotações da bomba foram ajustadas a fim de alcançar um fluxo contínuo. A mesma categorização foi realizada para a correlação entre BFRR e transferência de O_2 , pois ambas as variáveis são altamente dependentes do fluxo sanguíneo.⁽¹⁶⁾ Para a análise de correlação entre BFRR e transferência de CO_2 , a categorização foi executada com base no fluxo de gás de varredura ($\leq 6\text{L}/\text{minuto}$ e $> 6\text{L}/\text{minuto}$, sendo que o fluxo mediano de gás de varredura usado durante todo o experimento foi de 6), uma variável conhecida por ser fortemente associada à transferência de CO_2 .⁽¹⁶⁾

Para analisar as correlações múltiplas, utilizou-se um modelo de regressão linear múltipla. Um gráfico de aranha foi utilizado para demonstrar o montante de associação entre determinantes da TMP e a TMP. Foram utilizados gráficos de dispersão para demonstrar graficamente as correlações medidas, por meio do coeficiente de determinação ajustado de Nagelkerke (R^2). Para criação dos gráficos e realização das análises estatísticas, empregaram-se o pacote estatístico R e os arquivos específicos da *comprehensive-R archive network* (CRAN).⁽¹⁸⁾

RESULTADOS

Foram extraídas da base de dados as variáveis pareadas de um total de 381 diferentes momentos de avaliação: setenta e nove das análises de transferência de pressões e gasosas, duzentas e treze das análises de equilíbrio, vinte e quatro das titulações da PEEP e sessenta e cinco da fase de disfunção dos múltiplos órgãos. Os resultados são apresentados segundo a variável analisada.

Análise da BFRR e pressão transmembrana

Os determinantes mecânicos da BFRR (com um $R^2 = 0,82$) foram: TMP (coeficiente beta = $-0,003$; $p < 0,001$); temperatura sanguínea (coeficiente beta = $0,02$; $p < 0,001$); fluxo sanguíneo na ECMO (coeficiente beta = $-0,0002$; $p < 0,001$); hemoglobina (coeficiente beta = $-0,006$; $p = 0,05$) e pressão pós-membrana (coeficiente beta = $-0,002$; $p < 0,001$). O efeito da variação da BFRR segundo a variação de cada uma das variáveis citadas é apresentado no gráfico de aranha (Figura 1). A BFRR varia de acordo com o fluxo sanguíneo da ECMO de forma não linear, conforme mostra a figura 2. Dentre as amostras pareadas de BFRR e TMP, diversas foram observadas com fluxo sanguíneo de 1.500 e 3.500L/minuto (Figura 3); portanto, as correlações entre BFRR e TMP foram mensuradas utilizando os dois fluxos sanguíneos e estão apresentadas na figura 4.

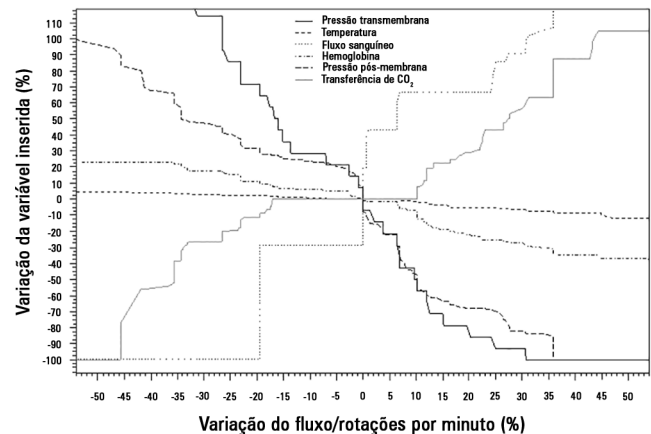


Figura 1 - Gráfico aranha que demonstra a relação entre a variação da taxa de fluxo sanguíneo e rotações por minuto e os determinantes de sua variação.

Análise da BFRR e transferência de CO_2

As correlações entre a transferência de CO_2 e BFRR são mostradas na figura 5 (Painéis A e B), estratificadas segundo o fluxo do gás de varredura $\leq 6\text{L}/\text{minuto}$ ou $> 6\text{L}/\text{minuto}$, respectivamente.

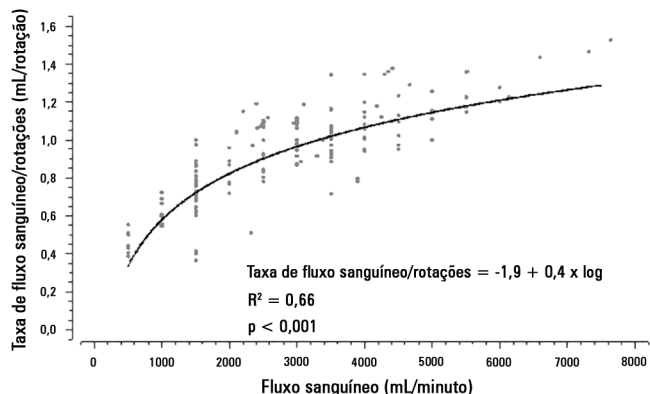


Figura 2 - Relação não linear entre a taxa de fluxo sanguíneo no oxigenador extracorpóreo da membrana e a taxa de fluxo sanguíneo e rotações da bomba.

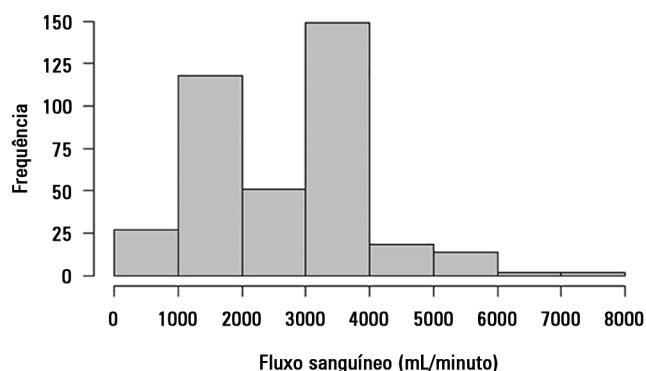


Figura 3 - Distribuição das variáveis pareadas segundo a disposição do fluxo sanguíneo. Os dados referem-se aos fluxos sanguíneos de 1.500 e 3.500mL/minuto.

Análise entre BFRR e transferência de O₂

As correlações entre transferência de O₂ e BFRR estão na figura 6 (Painéis A e B), estratificadas segundo os fluxos sanguíneos de 1.500 e 3.500mL/minuto, respectivamente.

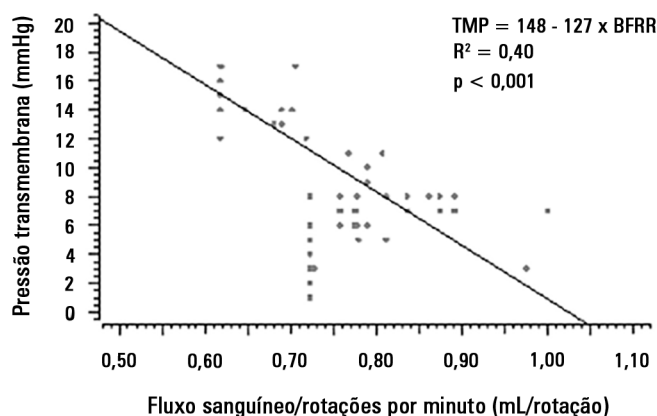
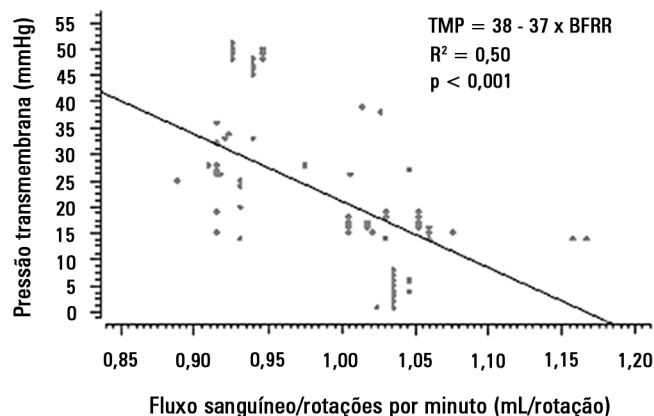


Figura 4 - Correlação entre a taxa de fluxo sanguíneo/rotações e pressão transmembrana. Painel A) correlação de 107 pares de dados com fluxo sanguíneo de 1.500mL/minuto, e B) correlação de 127 pares de dados com um fluxo sanguíneo de 3.500mL/minuto. TMP - pressão transmembrana.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que as variações da BFRR dependem, de forma logarítmica positiva, do fluxo sanguíneo da ECMO. As variações da BFRR se associam negativamente com a TMP ($R^2 = 0,5$ para fluxo sanguíneo = 1.500mL/minuto e $R^2 = 0,4$ para fluxo sanguíneo = 3.500mL/minuto, ambos com $p < 0,001$), e positivamente com as variações da transferência de CO₂ ($R^2 = 0,2$ para fluxo de gás de varredura ≤ 6 L/minuto, $p < 0,001$, e $R^2 = 0,1$ para fluxo do gás de varredura > 6 L/minuto, $p = 0,006$). Porém, não se associam com variações da transferência de O₂ ($R^2 = 0,01$ para fluxo sanguíneo = 1.500mL/minuto, $p = 0,19$, e $R^2 = -0,01$ para fluxo sanguíneo = 3.500mL/minuto, $p = 0,46$).

As bombas centrífugas sugam os fluidos do acesso venoso por meio do efeito Venturi, impulsionando os líquidos à frente por meio de pressão positiva gerada dentro da cabeça da bomba.⁽¹⁹⁾ O propulsor localizado dentro da cabeça da bomba não é oclusivo; portanto, quando o circuito de saída está obstruído, o sangue pode ficar retido na cabeça da bomba, sem risco de ruptura do circuito. Entretanto, pode ocorrer hemólise, ficando o fluxo de sangue reduzido e levando ao aumento da BFRR.

O monitoramento das pressões pré- e pós-membrana, especificamente a diferença entre elas, que é também conhecida como queda da pressão transmembrana ou TMP, é comumente utilizado como um indicador do desempenho do pulmão artificial.⁽⁶⁻⁸⁾ Pressões TMP elevadas (> 50 a 60 mmHg em oxigenadores de polimetilpentano) indicam aumentada resistência à passagem do sangue pela membrana respiratória.^(7,12) Além disso, essa elevada resistência é mais comumente secundária à coagulação no oxigenador. Outras variáveis, como a taxa de fluxo sanguíneo e a temperatura, também são determinantes da TMP.⁽¹²⁾ No presente estudo, identificamos que a variação da BFRR se associa negativamente com a variação da TMP; portanto,

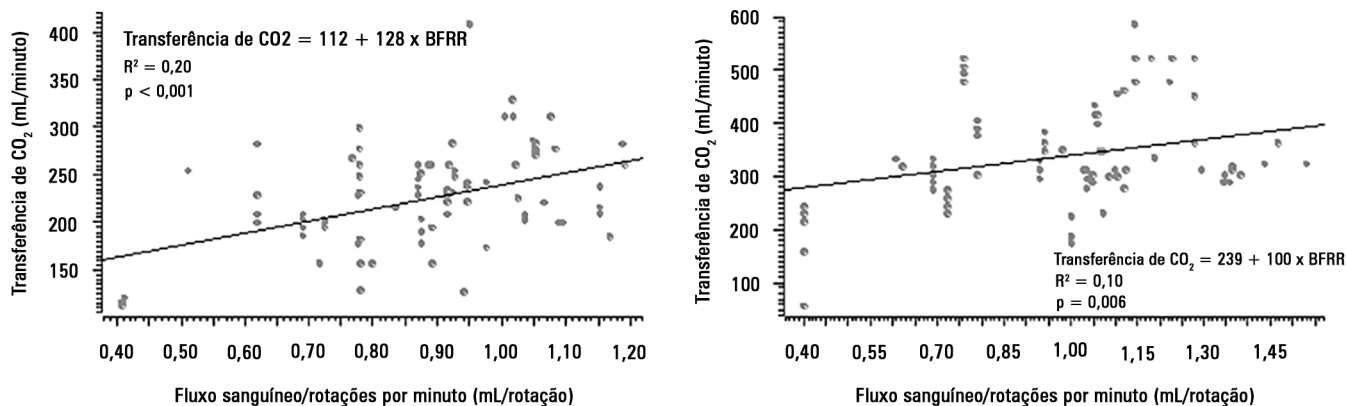


Figura 5 - Correlação entre a taxa de fluxo sanguíneo/rotações e transferência de CO_2 . Painel A) correlação de 98 pares de dados com o fluxo de gás de varredura $\leq 6\text{L}/\text{minuto}$, e B) correlação de 94 pares de dados com o fluxo de gás de varredura $> 6\text{L}/\text{minuto}$. BFRR - taxa de fluxo sanguíneo/rotações.

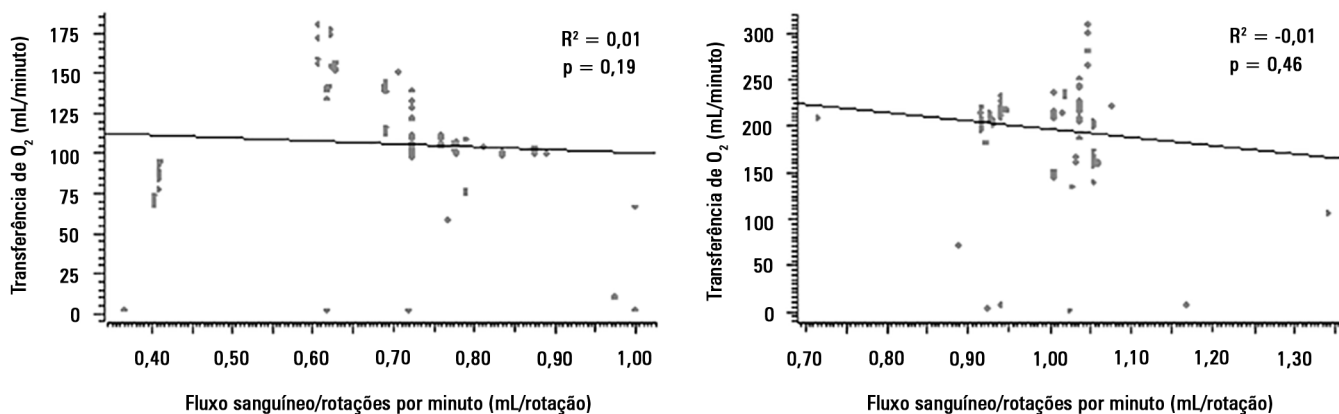


Figura 6 - Correlação entre a taxa de fluxo sanguíneo/rotações e transferência de O_2 . Painel A) correlação de 98 pares de dados com um fluxo sanguíneo = $1.500\text{mL}/\text{minuto}$, e B) correlação de 114 pares de dados com um fluxo sanguíneo = $3.500\text{mL}/\text{minuto}$.

a diminuição da BFRR para uma determinada rotação da bomba, na ausência de variações ou com pequenas variações da temperatura sanguínea, pode estar associada ao aumento da TMP, o que indica coagulação no oxigenador. A falha do oxigenador isoladamente não resulta em sua substituição, mas pode ser avaliada adicionalmente a outras variáveis, tais como hemólise, trombocitopenia, hipoxemia e hipercapnia. Outro achado intuitivo foi a correlação entre hemoglobina e BFRR, salientando a importância da verificação de hemoglobina/hematócrito, ao se analisar e interpretar temporalmente a BFRR em um mesmo paciente.

A pressão pós-membrana é outro determinante da BFRR. Uma elevação da pressão pós-membrana pode resultar na queda da BFRR com preservação da TMP. Portanto, com uma redução da BFRR, é importante verificar fatores associados a elevações da pressão pós-membrana, como torção do acesso arterial. Mais ainda, nessa ocasião, poderia ser realizada uma mensuração da TMP, quando clinicamente indicado.

Uma dificuldade progressiva na remoção de CO_2 com elevada PCO_2 pós-membrana sugere redução na transferência de CO_2 , o que pode ser um marcador de falha do oxigenador.⁽⁷⁾ O fluxo sanguíneo da ECMO e o fluxo de gás de varredura são os determinantes mais importantes da transferência de CO_2 .⁽¹⁶⁾ Portanto, para um certo fluxo de sangue e do gás de varredura, a elevada difusibilidade do CO_2 promove no total um equilíbrio de CO_2 entre o gás e o sangue dentro do oxigenador.⁽²⁰⁾ Desse modo, um decréscimo na superfície de troca da membrana do pulmão artificial, em razão da deposição de coágulos ou água, pode reduzir a transferência de CO_2 . Quando a coagulação é o mecanismo de redução da transferência de CO_2 , espera-se um aumento da resistência à passagem do sangue pelo pulmão artificial. Isso resulta em uma maior pós-carga para a bomba centrífuga, o que por sua vez leva a uma menor BFRR. Nossos achados são compatíveis com esta ideia; mais ainda, uma elevada BFRR se associa com alta transferência de CO_2 , com um baixo R^2 em função

da variação de outros determinantes da transferência de CO_2 e BFRR.

O comprometimento da transferência de O_2 e consequente hipoxemia também são relacionados à falha do oxigenador.^(6,7) Com exceção do oxigenador e da função residual do pulmão nativo, a transferência de O_2 é principalmente modulada pelo fluxo sanguíneo da ECMO.⁽¹⁶⁾ Mais ainda, nossa análise foi categorizada segundo dois fluxos sanguíneos constantes: 1.500 e 3.500mL/minuto. Enfatizamos que a rotação da bomba foi ajustada para manter o fluxo sanguíneo durante todo o experimento. Nossos achados não mostraram correlação entre a BFRR e a transferência de O_2 . Uma possível explicação seria a ausência de sensibilidade da BFRR ao comprometimento da transferência de O_2 ; porém, uma diminuição da BFRR causou uma elevação da TMP e reduziu a transferência de CO_2 . O primeiro achado foi interessante, pois o CO_2 é de 16 a 20 vezes mais difusível do que o O_2 ,^(21,22) de forma que intuitivamente esperava-se que uma diminuição na transferência de CO_2 seria um marcador mais precoce da falha do oxigenador do que uma diminuição da transferência de O_2 .⁽⁷⁾ Nossos achados indicaram que a BFRR é um marcador mais precoce de disfunção do oxigenador do que a hipoxemia progressiva, causada por comprometimento da transferência de O_2 . A situação clínica é fundamental para a interpretação dos dados apresentados neste trabalho.

Os trezentos e oitenta e um momentos de avaliação foram recuperados a partir de um experimento de quatro fases, utilizando os mesmos animais. Em suma, setenta e nove momentos de avaliação se referiam às análises da pressão e transferências gasosas, nas quais as variações gasosas pré- e pós-membrana foram analisadas com diferentes combinações dos fluxos de gás e sangue;⁽¹⁶⁾ duzentos e treze momentos de avaliação foram a respeito da fase de análise do equilíbrio, em que o tempo até obtenção de

equilíbrio da pressão parcial de CO_2 no sangue foi medido com diferentes combinações de fluxos de gás e sangue (dados não publicados); vinte e quatro momentos de avaliação se referiram à titulação da PEEP, na qual, após indução da lesão pulmonar, comparou-se uma abordagem de ventilação aberta do pulmão a uma com volume corrente mais baixo no suporte de ECMO (dados não publicados); e sessenta e cinco momentos de avaliação foram referentes à fase com disfunção de múltiplos órgãos.⁽¹²⁾ Essas fases representam muitas das condições situações clínicas que pacientes criticamente enfermos enfrentam.

Para um paciente que recebe suporte com ECMO em condição clínica estável, utilizando uma rotação da bomba de 3.500 RPM, resultando em um fluxo sanguíneo de 4.000mL/minuto, a BFRR é de 1,14. Se, durante a evolução, a situação clínica permanecer estável, porém com rotação de 3.500 RPM, o fluxo sanguíneo decrescer para 3.800mL/minuto (uma queda de 5%), a BFRR diminuirá para 1,08. Nesta situação, espera-se uma elevação da TMP de cerca de 20%. A estabilidade clínica afasta qualquer outra intervenção para modular os gases sanguíneos arteriais; entretanto, a anticoagulação merece mais atenção. Se este mesmo paciente apresentar hemólise grave e/ou trombocitopenia grave e/ou hipercapnia difíceis de controlar, mas não apresentar hipoxemia, a função do oxigenador deverá ser questionada e, se necessário, investigada com coleta das amostras de sangue das linhas e avaliação da pressão.

CONCLUSÃO

Neste modelo experimental, a variação das taxas de fluxo e rotação da bomba se associou negativamente com a pressão transmembrana e positivamente com a transferência de CO_2 . Segundo a situação clínica, uma diminuição no fluxo sanguíneo/taxa de rotação da bomba pode indicar uma disfunção do pulmão artificial na ausência de hipoxemia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the correlations of the blood flow/pump rotation ratio and the transmembrane pressure, CO_2 and O_2 transfer during the extracorporeal respiratory support.

Methods: Five animals were instrumented and submitted to extracorporeal membrane oxygenation in a five-step protocol, including abdominal sepsis and lung injury.

Results: This study showed that blood flow/pump rotations ratio variations are dependent on extracorporeal membrane oxygenation blood flow in a positive logarithmic fashion. Blood flow/pump rotation ratio variations are negatively associated with transmembrane pressure ($R^2 = 0.5$ for blood flow = 1500mL/minute and $R^2 = 0.4$ for blood flow = 3500mL/minute, both with $p < 0.001$) and positively associated with CO_2 transfer

variations ($R^2 = 0.2$ for sweep gas flow $\leq 6\text{L/minute}$, $p < 0.001$, and $R^2 = 0.1$ for sweep gas flow $> 6\text{L/minute}$, $p = 0.006$), and the blood flow/pump rotation ratio is not associated with O_2 transfer variations ($R^2 = 0.01$ for blood flow = 1500mL/minute, $p = 0.19$, and $R^2 = -0.01$ for blood flow = 3500 mL/minute, $p = 0.46$).

Conclusion: Blood flow/pump rotation ratio variation is negatively associated with transmembrane pressure and positively associated with CO_2 transfer in this animal model. According to the clinical situation, a decrease in the blood flow/pump rotation ratio can indicate artificial lung dysfunction without the occurrence of hypoxemia.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome; Respiration, artificial; Extracorporeal membrane oxygenation; Multiple organ failure; Swine

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. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, 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;302(17):1888-95.
3. 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;306(15):1659-68.
4. Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat A, Roch A, Mourvillier B, Ara-Somohano C, Bastien O, Zogheib E, Clavel M, Constan A, Marie Richard JC, Brun-Buisson C, Brochard L; REVA Research Network. 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;187(3):276-85.
5. 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;28(6):998-1005.
6. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24(1):164-72.
7. Sidebotham D. Troubleshooting adult ECMO. *J Extra Corpor Technol*. 2011;43(1):P27-32.
8. Sutton RG, Salatich A, Jegier B, Chabot D. A 2007 survey of extracorporeal life support members: personnel and equipment. *J Extra Corpor Technol*. 2009;41(3):172-9.
9. 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 (Sao Paulo)*. 2012;67(10):1157-63.
10. Park M, Mendes PV, Zampieri FG, Azevedo LC, Costa EL, Antoniali F, Ribeiro GC, Caneo LF, da Cruz Neto LM, Carvalho CR, Trindade EM; ERICC research group; ECMO group Hospital Sírio Libanês and Hospital das Clínicas de São Paulo. The economic effect of extracorporeal membrane oxygenation to support adults with severe respiratory failure in Brazil: a hypothetical analysis. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(3):253-62.
11. Maquet Getinge Group. Cardiohelp system. The world's smallest portable heart-lung support system. 2015. Available in: <http://www.maquet.com/int/product/CARDIOHELP-System>
12. 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.
13. Naganuma S, Yambe T, Sonobe T, Kobayashi S, Nitta S. Development of a novel centrifugal pump: magnetic rotary pump. *Artif Organs*. 1997;21(7):746-50.
14. Nishida H, Akazawa T, Nishinaka T, Aomi S, Endo M, Koyanagi H. Afterload-dependent flow fluctuation of centrifugal pump: should it be actively fixed? *Artif Organs*. 1998;22(5):362-5.
15. Park M, Costa EL, Maciel AT, Hirota AS, Vasconcelos E, Azevedo LC. Acute hemodynamic, respiratory and metabolic alterations after blood contact with a volume priming and extracorporeal life support circuit: an experimental study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(2):137-42.
16. 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.
17. Bassi E, Azevedo LC, Costa EL, Maciel AT, Vasconcelos E, Ferreira CB, et al. Hemodynamic and respiratory support using venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in a polytrauma patient. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(3):374-9.
18. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2009.
19. Moazami N, Fukamachi K, Kobayashi M, Smedira NG, Hoercher KJ, Massiello A, et al. Axial and centrifugal continuous-flow rotary pumps: a translation from pump mechanics to clinical practice. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(1):1-11.
20. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, White D, Pierce J, Iapichino G. The carbon dioxide membrane lung (CDML): a new concept. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1977;23:17-21.
21. Curley G, Laffey JG, Kavanagh BP. Bench-to-bedside review: carbon dioxide. *Crit Care*. 2010;14(2):220. Review.
22. Anderson CT, Breen PH. Carbon dioxide kinetics and capnography during critical care. *Crit Care*. 2000;4(4):207-15. Review.