

**Análise das características e complicações dos indivíduos
submetidos a ECMO num centro de referência entre 2017 e
2022**

LII Curso de Especialização em Administração Hospitalar

Carlos António de Jesus Aguiar

julho de 2024

**Análise das características e complicações dos indivíduos
submetidos a ECMO num centro de referência entre 2017 e
2022**

Trabalho de Campo apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Especialista em Administração Hospitalar realizado sob a
orientação científica da Professora Doutora Sílvia Lopes.

julho de 2024

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Arlindo e Fernanda, que sempre foram e são o pilar da minha vida e me apoiaram sempre em todas as minhas caminhadas.

À minha querida avó, Cecília, que ao longos dos seus 98 anos cuidou de mim e agora olha por mim de outra forma.

Ao meu companheiro, Bruno, por me escutar, pela paciência e compreensão, pelo apoio incondicional e por mais uma etapa quase cumprida.

Aos meus irmãos, Manuel, José e Sérgio que sei o quanto se sentem orgulhoso pelas minhas conquistas.

À minha orientadora, Professora Doutora Sílvia Lopes, pela sua dedicação, pelo seu apoio e suporte na execução deste trabalho e acima de tudo pela forma como atentamente me auscultou quando me sentia frustrado perante algumas adversidades.

À minha colega e amiga, Doutora Patrícia Nunes, pela revisão e pela disponibilidade.

Ao Dr. Nelson Pereira por rapidamente me ter respondido e me ter aberto o “caminho” até chegar ao Dr. Sérgio Mina Gaia, profissional de ligação, que prontamente me respondeu positivamente. Ao Professor Doutor José Artur Paiva pelas sugestões feitas ao meu trabalho. Pessoas incansáveis e sempre cordiais. Agradeço o modo como se prontificaram e disponibilizaram a acompanhar este meu projeto.

À Dr.^a Isabel Andrade pelo precioso auxílio e orientação na revisão das referências bibliográficas.

A todos o meu muito obrigado por permitirem que este trabalho seja uma realidade.

RESUMO

Introdução: A terapia ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) foi amplamente disseminada em Portugal e por todo o mundo durante a pandemia de COVID-19. A procura de uma terapêutica de resgate que resultasse numa melhor sobrevida levou a que hospitais portugueses atualizassem critérios de submissão a ECMO. A inexistência de estudos que avaliem os indivíduos submetidos a ECMO antes e durante a pandemia levou à realização do presente estudo. O objetivo é analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO no CHUSJ entre 2017 e 2022.

Metodologia: Estudo observacional descritivo retrospectivo de indivíduos submetidos a ECMO e admitidos numa unidade de cuidados intensivos (UCI). A base de dados de morbilidade hospitalar e da respetiva UCI foram utilizadas para a seleção dos episódios. Foi realizada uma análise descritiva de médias e frequências, teste qui-quadrado para avaliar a associação entre complicações e relação com outras variáveis, teste t para aferir a relação entre as complicações e o tempo de internamento e uma regressão logística binária para identificar fatores associados à ocorrência de complicações.

Resultados: Foram analisados 376 indivíduos, entre os quais verificou-se um aumento pontual em ECMO durante a pandemia (incremento de 11,7% vs. período pré-pandemia). Verificou-se um aumento do período de internamento durante a pandemia, nas três variáveis estudadas: média de dias em ECMO (17,36 vs. 31,78); média de dias em UCI (24,0 vs. 38,0) e demora média do internamento (34,1 vs. 49,6 dias). As comorbilidades mais frequentes antes da pandemia foram fumador (40,9%), hipertensão arterial (39,6%) e obesidade (28,9%). Durante a pandemia as que registaram com maior frequência foram obesidade (42,8%), hipertensão (40,2%) e doença cardíaca pré-existente (33,8%). No caso das condições, as que se observaram com maior frequência foram as mesmas em ambos os períodos: ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) (59,1%; 60,7%), lesão renal aguda (44,7%; 44,8%) e insuficiência cardíaca (37,7%; 25,4%). Infecção da corrente sanguínea (32,7%), complicações hematológicas (32,7%) e tromboembolismo (25,2%) foram as complicações mais frequentes antes da pandemia. Durante a pandemia as mais comuns foram infecção da corrente sanguínea (45,8%), pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva (39,3%) e tromboembolismo (32,3%). Internamento prolongado, ARDS, lesão renal aguda e infecção por SARS-CoV-2 estão frequentemente associados a um risco acrescido de várias complicações médicas. As complicações com maior risco acrescido de mortalidade foram hemorragia gastrointestinal, AVC, hemorragia cerebral. Na presença de pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva, complicações hematológicas, infecção da corrente sanguínea, infecção no local de punção e infecção do trato urinário a demora média foi significativamente maior ($p < 0,001$).

Conclusão: Com a pandemia de COVID-19, a ECMO reafirmou o seu papel como um suporte vital essencial em cuidados intensivos. As conclusões deste estudo poderão servir de apoio para a evolução das práticas clínicas, assim como para um planeamento e distribuição de recursos mais eficiente e eficaz, com um impacto final positivo para a saúde da população, por forma a enfrentar com resiliência os atuais e futuros desafios.

Descritores: ECMO; Comorbilidades; Complicações; COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) was widely used during the COVID-19 pandemic in Portugal and around the world. The search for a rescue therapy that would result in better survival led Portuguese hospitals to update ECMO submission criteria. The lack of studies evaluating individuals undergoing ECMO before and during the pandemic led to the present study. The aim is to characterize the population submitted to ECMO between 2017 and 2022 in one reference center.

Methodology: Retrospective descriptive observational study of individuals who underwent ECMO and were admitted to an intensive care unit (ICU). The hospital morbidity database and the respective ICU database were used to select the episodes. A descriptive analysis of means and frequencies was conducted, along with a chi-square test to evaluate the association between complications and other variables, a t-test to assess the relationship between complications and length of hospital stay, and a binary logistic regression to identify factors associated with the occurrence of complications.

Results: A total of 376 individuals were analyzed, showing a specific increase in ECMO use during the pandemic (an increase of 11.7% compared to the pre-pandemic period). There was an increase in the length of hospital stay during the pandemic across the three variables studied: average days on ECMO (17,36 vs. 31.78); average days in the ICU (24.0 vs. 38.0); and average length of hospital stay (34.1 vs. 49.6 days). The most frequent comorbidities before the pandemic were smoking (40.9%), hypertension (39.6%), and obesity (28.9%). During the pandemic, the most frequent were obesity (42.8%), hypertension (40.2%), and pre-existing heart disease (33.8%). The conditions most frequently observed in both periods were the same: ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) (59.1%; 60.7%), acute kidney injury (44.7%; 44.8%), and heart failure (37.7%; 25.4%). The most frequent complications before the pandemic were bloodstream infection (32.7%), hematologic complications (32.7%), and thromboembolism (25.2%). During the pandemic, the most common complications were bloodstream infection (45.8%), ventilator-associated pneumonia (39.3%), and thromboembolism (32.3%). Prolonged hospitalization, ARDS, acute kidney injury, and SARS-CoV-2 infection are frequently associated with an increased risk of several medical complications. The complications with the highest increased risk of mortality were gastrointestinal hemorrhage, stroke, and cerebral hemorrhage. In the presence of ventilator-associated pneumonia, hematologic complications, bloodstream infection, site infection, and urinary tract infection, the average length of stay was significantly longer ($p < 0.001$).

Conclusion: With the COVID-19 pandemic, ECMO reaffirmed its role as an essential vital support in intensive care. The conclusions of this study may support the evolution of clinical practices, as well as more efficient and effective planning and distribution of resources, ultimately having a positive impact on public health to resiliently face current and future challenges.

Keywords: Extracorporeal Membrane Oxygenation; Comorbidities; Complications; COVID-19.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	15
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	17
2.1. Oxigenação por Membrana Extra-Corporal (ECMO).....	17
2.2. Perfil dos indivíduos submetidos a ECMO com base na literatura	18
2.3. Complicações	20
2.4. Demora média dos episódios de internamento	22
2.5. Fatores associados à mortalidade dos indivíduos submetidos a ECMO	22
3. OBJETIVOS	24
4. METODOLOGIA.....	25
4.1. Desenho do estudo.....	25
4.2. Descrição do contexto	25
4.3. População em estudo	25
4.4. Fonte de dados e questões éticas	26
4.5. Variáveis em estudo	26
4.6. Análise e tratamento de dados	28
5. RESULTADOS	31
5.1. Caracterização da amostra.....	31
5.2. Episódios de internamento	32
5.3. Período de internamento	33
5.4. Descrição das características de saúde da amostra.....	33
5.5. Descrição das complicações	34
5.6. Relação complicações vs. mortalidade	37
5.7. Relação complicações vs. demora média de internamento	38
5.8. Análise das características e das complicações associadas a ECMO antes e durante a pandemia	39
6. DISCUSSÃO	45
6.1. Caracterização dos internamentos	45
6.2. Mortalidade e demora média de internamento dos indivíduos com e sem complicações	48
6.3. Características e variação de complicações antes e durante a pandemia ...	49
6.4. Limitações do estudo	52
7. CONCLUSÃO	54
8. BIBLIOGRAFIA.....	56
ANEXOS	61

Índice de tabelas

Tabela 1 - Lista de variáveis.....	27
Tabela 2 – Caracterização dos episódios	32
Tabela 3 – Episódios de internamento	33
Tabela 4 – Período de internamento	33
Tabela 5 – Comorbilidades, doença aguda e coinfeção	34
Tabela 6 – Descrição da ocorrência de complicações	35
Tabela 7 – Características demográficas e ocorrência de complicações	35
Tabela 8 – Síntese dos resultados da regressão logística binária para as diferentes complicações médicas.....	36
Tabela 9 – Comparação da mortalidade segundo as complicações associadas.....	38
Tabela 10 - Comparação de dias de internamento segundo as complicações associadas.....	39
Tabela 11 - Caracterização demográfica antes e durante a pandemia	40
Tabela 12 – Episódios de internamento antes e durante a pandemia.....	41
Tabela 13 – Período de internamento antes e durante a pandemia.....	42
Tabela 14 - Comorbilidades antes e durante a pandemia.....	43
Tabela 15 – Complicações antes e durante a pandemia	44

Lista de siglas, abreviaturas e acrónimos

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BDMH	Base de dados de Morbilidade Hospitalar
CHULN	Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, E.P.E.
CHUSJ	Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E
DPC	Distal Perfusion Cannula
DGS	Direção-Geral da Saúde
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
DRC	Doença Renal Crónica
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
ECMO	Oxigenação por Membrana Extracorporeal (Extracorporeal Membrane Oxygenation)
ECMO-VA	Oxigenação por Membrana Extracorporeal - Veno-Arterial
ECMO-VV	Oxigenação por Membrana Extracorporeal - Veno-Venosa
ECPR	Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation
ELSO	Extracorporeal Life Support Organization
GDH	Grupos de Diagnóstico Homogéneos
H1N1	Influenza A: subtipo H1N1
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICD	International Classification of Diseases
IRC	Insuficiência Renal Crónica
OE	Ordem dos Enfermeiros
OMS	Organização Mundial de Saúde
PQI	Prevention Quality Indicators
RRMI	Rede de Referência de Medicina Intensiva
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SMI	Serviço de Medicina Intensiva
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
UAG	Unidades Autónomas de Gestão
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

1. INTRODUÇÃO

A Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) representa um avanço notável na medicina intensiva, proporcionando um suporte vital a indivíduos cujo sistemas cardíaco ou pulmonar se defrontam com disfunções graves. Este método, embora possa oferecer uma ótima oportunidade de recuperação, não está isento de desafios e complexidades.

Ao unir conhecimentos clínicos e evidências científicas, este trabalho visa contribuir para o raciocínio aprofundado do perfil dos indivíduos em ECMO, oferecendo insights para a área clínica, na orientação de práticas clínicas futuras.

A compreensão das características demográficas, condições clínicas subjacentes e indicadores de gravidade desses pacientes é essencial para otimizar a seleção de candidatos a ECMO e à eficácia do tratamento.

Além disso, analisaremos as complicações mais frequentes associadas ao uso da ECMO, desde eventos hemorrágicos até complicações infecciosas, por forma a melhorar os desfechos clínicos. Vamos examinar também as taxas de mortalidade, reconhecendo a variabilidade em diferentes contextos clínicos e destacando os fatores que podem influenciar os resultados.

A demora média de internamento, um indicador que reflete a complexidade dos cuidados e a recuperação dos indivíduos, também será abordada. Essa dimensão temporal é vital para compreender não apenas a eficácia do tratamento, mas também para notificar as decisões clínicas e otimizar a gestão hospitalar.

Por isso, uma análise aprofundada das características individuais dos pacientes submetidos a este procedimento é essencial de forma a identificar fatores de risco, contribuindo assim para uma prática clínica mais informada e eficaz. Almejamos não apenas documentar os eventos associados a ECMO, mas também identificar padrões e desafios. Este estudo torna-se importante para diferentes áreas da administração hospitalar, como o planejamento, a eficiência operacional, a qualidade dos cuidados e a alocação de recursos.

A literatura existente e descrita no nosso país é escassa relativa a esta temática especialmente por se tratar de dois períodos distintos, antes e durante a pandemia. Contudo, os estudos existentes revelam que a ECMO é um recurso de suporte de vida que demonstrou ter um impacto significativo na recuperação dos doentes tratados, com base em outras experiências, como por exemplo H1N1 (Peek *et al.*, 2006). O suporte de ECMO veno-venosa (VV) e veno-arterial (VA) é conhecido como uma modalidade terapêutica e de tratamento instituído na insuficiência respiratória (Supady *et al.*, 2022) e circulatória (Guglin *et al.*, 2019) refratária ao procedimento convencional (Combes *et al.*, 2018).

Em 2009, o recurso a esta técnica, em cuidados intensivos, foi uma consequência resultante da infeção pelo vírus Influenza A (H1N1), da qual decorreram casos de ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) grave, com variação de taxas de mortalidade entre os 17% e os 46% (Nin *et al.*, 2011), sendo que indivíduos com comorbilidades e internamentos mais prolongados tinham maior risco de mortalidade (Zangrillo *et al.*, 2013).

Após identificação do SARS-CoV-2, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou em janeiro de 2020 a existência do sétimo dos coronavírus, infetantes para o homem, responsável pela doença COVID-19.

A *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO), para além de outras funções, colabora em termos de necessidade organizacional dos centros de ECMO para que se possam oferecer cuidados de alta qualidade, utilização racional dos recursos e segurança para pacientes e profissionais de saúde (Matos *et al.*, 2021). De acordo com mesmo organismo, desde o início da pandemia até novembro de 2022, foram submetidos a ECMO cerca de 31.582 indivíduos em todo o mundo (ELSO, 2022).

Em Portugal, os primeiros casos confirmados de doença por coronavírus ocorreram em 2 de março de 2020 no Norte do país, (Portugal. Ministério da Saúde. DGS, 2020) e no plano global, a situação de pandemia foi classificada pela OMS a 9 de março do mesmo ano (Cucinotta e Vanelli, 2020).

A nível nacional, a sociedade portuguesa de cuidados intensivos e o grupo de infeção e sépsis para a abordagem da COVID-19 em medicina intensiva, atualizou, em 2022, as recomendações para abordagem a doentes com diagnóstico de COVID-19. Estas recomendações mencionam que doentes críticos com insuficiência respiratória e choque cardiogénico associados à COVID-19 devem ser referenciados para suporte respiratório de vida extracorporeal perante falência da ventilação mecânica invasiva e para suporte cardiorrespiratório de vida extracorporeal perante falência da terapêutica convencional.

Mais recentemente, com a era da medicina de precisão ou personalizada, esta técnica foca-se nos resultados em saúde potenciados pela mesma, indo ao encontro do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 9: Indústria, Inovação e Infraestruturas: desenvolver infraestruturas de qualidade, de confiança, sustentáveis e resilientes, incluindo infraestruturas regionais e transfronteiriças, para apoiar o desenvolvimento económico e o bem-estar humano, focando-se no acesso equitativo e a preços acessíveis para todos.

Do ponto de vista estrutural e organizativo do trabalho, optou-se pela divisão em sete capítulos: a introdução (1), o enquadramento teórico (2), os objetivos (3), a metodologia (4), a apresentação dos resultados (5), a discussão (6) e, por fim, a conclusão (7).

2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1. Oxigenação por Membrana Extra-Corporal (ECMO)

A *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) consiste numa técnica de suporte de vida que pressupõe a circulação e oxigenação extracorporal do fluxo de sangue, tendo como génese o suporte circulatório efetuado em contexto cirúrgico cardíaco (*bypass* cardiopulmonar). Este suporte possui um carácter temporário, permitindo que o coração e/ou o pulmão recuperem de uma situação de falência reversível perante o insucesso dos suportes tidos como convencionais, ou suportando as suas funções até ao tratamento definitivo, por exemplo, o transplante (Oliveira *et al.*, 2021). A *Extracorporeal Membrane Oxygenation VenoVenous* (ECMO-VV) é utilizada na falência pulmonar, ao passo que a *Extracorporeal Membrane Oxygenation ArterioVenous* (ECMO-VA) tem como objetivo principal suportar a falência cardíaca e circulatória, podendo sustentar igualmente a função pulmonar em caso de falência respiratória (Chaves *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2021). A modalidade veno-venosa (VV) é a opção padrão no tratamento da insuficiência respiratória grave, ao passo que a veno-arterial (VA) é dirigida ao tratamento da insuficiência cardíaca grave (Combes *et al.*, 2020).

As indicações para referenciação de doentes críticos com insuficiência respiratória ou choque cardiogénico para suporte respiratório e cardiorrespiratório de vida extracorporal, bem como as suas contraindicações, encontram-se bem definidas pela Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos (Mendes *et al.*, 2022).

As mesmas, vão ao encontro do relatório da *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) que demonstra que as três principais indicações de ECMO-VV são: a pneumonia bacteriana (261 horas; 61%), pneumonia viral (325 horas; 65%) e ARDS secundária a pós-operatório ou trauma (256 horas; 57%) (Thiagarajan *et al.*, 2017).

Já as indicações de ECMO-VA são o choque cardiogénico (144 horas; 42%), cardiomiopatia (162 horas; 51%), cardiopatia congénita (129 horas; 37%) e miocardite (188 horas; 65%) (Thiagarajan *et al.*, 2017).

Não existe contraindicação absoluta para o uso da ECMO, considerando-se que o risco e o benefício deverão ser analisados caso a caso (Keller, Anderson e Stafford, 2013). Existem, no entanto, contraindicações relativas, como a hemorragia ativa não controlada, neoplasia sem tratamento, transplante de órgão ou imunossupressão, disfunção irreversível do sistema nervoso central e falência cardíaca ou respiratória irreversíveis (Kulkarni, Sharma e Diaz-Guzman, 2016; MacLaren, Combes e Bartlett, 2012).

Em Portugal, a modalidade veno-venosa (VV) teve a sua grande difusão quando da pandemia mundial da então denominada “gripe das aves” em 2009 (causada pelo vírus Influenza tipo A

subtipo H1N1) sendo na altura considerada como o último recurso em caso de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA) (Sukhal *et al.*, 2017). A técnica teve novo pico de utilização durante o surto de *Legionella* em 2014 e, mais recentemente, na pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Oliveira *et al.*, 2021).

2.2. Perfil dos indivíduos submetidos a ECMO com base na literatura

Historicamente, foi na década de 80 e 90 que a ECMO se tornou mais evidente, sendo publicados ensaios que evidenciavam benefício no tratamento de patologias em recém-nascidos, mas sem benefício no tratamento em adultos, à exceção da cirurgia cardíaca.

Com o estudo CESAR, a considerável diminuição da taxa de mortalidade (21%) em doentes com ARDS levou a que fosse redefinida a abordagem da falência respiratória no adulto. Tais resultados ocorreram aquando a pandemia H1N1 que culminou com quadros graves de ARDS levando ao aumento da utilização da ECMO, com resultados positivos (Peek *et al.*, 2006). O mesmo aconteceu com o surto de *Legionella* corroborado por Roncon-Albuquerque Jr. (2017) numa coorte de doentes com pneumonia por *Legionella* vs doentes com outras causas de insuficiência respiratória aguda grave em que a sobrevida hospitalar era mais elevada no primeiro grupo (85,7% vs. 62,2%).

Portugal seguiu a tendência internacional na adoção da ECMO em doentes com ARDS grave. No entanto, foi durante a pandemia da COVID-19 que atingiu o seu pico.

Até ao dia 30 de julho de 2022, encontravam-se infetados 5 340 612 indivíduos (Direção Geral de Saúde, 2022). O pico de doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos ocorreu a 05 de fevereiro de 2021 com 904 doentes internados. Morreram até ao dia 30 de julho de 2022, 24 592 indivíduos.

Estiveram sob suporte ECMO 336 doentes (Lorusso *et al.*, 2022) até 12 de setembro de 2022, dispersos pelos três centros de referência: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (96), Centro Hospitalar e Universitário de São João Do Porto (93), e Centro Hospitalar Lisboa Central (96). Foram também incluídos o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (45), Hospital do Funchal (4) e o Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (2), apesar de não estarem incluídos como centros de referência.

Dada a escassez de estudos publicados em Portugal sobre a temática, decidiu-se incluir um estudo de coorte observacional retrospectivo de todos os indivíduos submetidos a ECMO em duas UCI (polivalente e cardíaca) entre 2011 e 2016. Foram submetidos 29 indivíduos a ECMO-VA e 19 a ECMO-VV; a indicação para a sua implantação foi o EAM e a ARDS secundária a infeção viral, respetivamente (Passos *et al.*, 2017).

Durante a segunda onda da pandemia, foi feito um estudo que incluía 24 centros ECMO (22 em Espanha e 2 em Portugal) num total de 319 indivíduos. A indicação para o suporte ECMO foi a SDRA 151 (47,3%) na primeira onda e 168 (52,6%) na segunda. Predominância acentuada para o sexo masculino 117 (77,5%) e um ligeiro aumento na segunda onda 141 (83,9%) (Riera *et al.*, 2021).

Um outro estudo nos mesmos centros ECMO, num total de 353 indivíduos, identifica a hipertensão como a comorbilidade mais frequente 121 (36,2%) e com uma média de idade de 52,9 anos. Refere que os doentes submetidos a ECMO durante a segunda onda eram mais velhos e com mais comorbilidades (Riera *et al.*, 2021, 2021).

A insuficiência respiratória refratária à COVID-19 (Autschbach *et al.*, 2021; Mansour *et al.*, 2022) ou a falência respiratória (Passos *et al.*, 2017) foram os diagnósticos major que conduziram o doente a ECMO-VV (Barbaro *et al.*, 2020). No entanto, para a disfunção ventricular direita grave a escolha recaiu na ECMO-VA (Alessandri *et al.*, 2023), podendo assim, serem concomitantes (Maharaj *et al.*, 2022).

A idade média dos indivíduos elegíveis situa-se entre os 49 e os 57 anos, sendo que em todos os estudos revistos a população major era do sexo masculino (Autschbach *et al.*, 2021; Barbaro *et al.*, 2020; Mansour *et al.*, 2022). Este perfil pode estar associado aos antecedentes pessoais dos indivíduos, sendo predominantes a hipertensão arterial (74%) (Autschbach *et al.*, 2021), a obesidade ($IMC > 31 \text{ kg/m}^2$) (47%), IRC (2%) (Barbaro *et al.*, 2020), a ICC, o cancro, ser fumador ativo, ter diabetes mellitus, a DPOC, a DRC, as doenças cardiovasculares e a pneumonia (Mansour *et al.*, 2022) indo de encontro aos descritas pelo *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO).

Tendo em conta a população vulnerável, as grávidas também estão incluídas, pese embora a sua representatividade ser minúscula. Na pandemia surgiram pelo menos quatro casos de grávidas infetadas com COVID-19, no Norte (Diário de Notícias. Lusa, 2022) e Centro (Campos, 2021) do país, ambas com cerca de 35 anos, em coma induzido, conectadas a um ventilador e ECMO. Apesar da identificação destes casos, não existem dados relativos a comorbilidades, sabe-se que não estariam vacinadas, sendo que uma delas ao 7º dia de internamento em ECMO desenvolveu complicações como: hipertensão arterial e trombocitopenia (Costa *et al.*, 2022).

Houve casos a nível internacional pré-pandemia, em maior número, de grávidas submetidas a ECMO e durante a pandemia com casos pontuais.

O fator idade não foi coincidente com o descrito na literatura internacional, uma vez que ambas as grávidas eram jovens adultas.

2.3. Complicações

A experiência em ECMO, no tratamento de doentes durante a pandemia da Influenza A (H1N1) e com diagnóstico de ARDS grave, levou a que durante a pandemia da SARS-CoV-2 o uso da ECMO fosse aceite como terapia de resgate para o tratamento da ARDS (Noah *et al.*, 2011). Não obstante, existem riscos associados à ampla disseminação a que se tem vindo a assistir, em virtude de ser uma técnica profundamente invasiva. Apesar das vantagens que a literatura apresenta, este procedimento é de alta complexidade e especificidade não estando isento de complicações no seu decurso.

De entre as complicações existentes as mais frequentes são as complicações mecânicas e médicas. Nas complicações mecânicas destacam-se a descanulação accidental, embolia gasosa e formação de coágulos no circuito. Já as complicações médicas mais comuns são a hemorragia cerebral, gastrointestinal ou do local de inserção das cânulas, acidentes vasculares cerebrais, convulsões, infeção, hemólise e hipertensão arterial (MacLaren, Combes e Bartlett, 2012; Oliveira *et al.*, 2021).

A descanulação accidental decorre normalmente do posicionamento em decúbito ventral do doente, pela multiplicidade de artefactos que o doente apresenta, no entanto, parece evidente que o posicionamento em prono promove uma homogeneização da ventilação no pulmão e diminui o colapso dos segmentos dorsais do pulmão (Combes *et al.*, 2014) (Guérin *et al.*, 2013).

Embora uma ampla variedade de distúrbios hemostáticos possa ocorrer durante a ECMO, as complicações hemorrágicas são uma das complicações mais comuns e potencialmente fatais. Existindo dados que sugerem que os mecanismos fisiopatológicos primários do sangramento associado à ECMO estão relacionados com a disfunção do fator de coagulação e a hemostasia plaquetária (Popugaev *et al.*, 2020).

Por forma a evitar este tipo de complicação, é importante a monitorização clínica e laboratorial diária dos fatores de coagulação e a utilização de anticoagulante, a heparina não fracionada (Oude Lansink-Hartgring *et al.*, 2019). A utilização da heparina é necessária para a prevenção de tromboembolismos e AVC, devido ao risco de coagulação associada ao circuito da ECMO.

Um dos ensaios revistos que compara doentes com infeção por COVID-19 em ECMO e doentes com outras causas de ARDS em ECMO conclui que se desenvolveram elevadas taxas de complicações hemorrágicas graves em doentes com COVID-19, nomeadamente sangramento das vias aéreas (37,3% vs. 15,0%) e hemotórax (13,4% vs. 3,3%), comparativamente ao outro grupo (Tavares *et al.*, 2023).

Numa revisão sistemática e meta-análise sobre a implementação de oxigenação por membrana extracorpórea em doentes com COVID-19, constatou-se que as complicações

mais comuns, em 18 dos 21 artigos analisados num total de 1721 indivíduos, são as renais (559/1583), seguidas das mecânicas (429/1583) e infecciosas (171/1583) (Ramanathan *et al.*, 2021).

Apesar das suas muitas vantagens, as complicações associadas à ECMO apresentam implicações relevantes nos resultados imediatos e de longo prazo, pelo que a prevenção e deteção precoce de sintomas podem ajudar a minimizar a ocorrência de efeitos colaterais (Appelt *et al.*, 2020).

Embora um estudo controlado e randomizado, realizado em 2009, que incidiu na eficácia e avaliação económica do tratamento convencional de suporte ventilatório vs. ECMO para a insuficiência respiratória grave do adulto (CESAR) demonstre que o recurso à ECMO melhora a sobrevida dos doentes comparativamente ao tratamento convencional (Peek *et al.*, 2009), existe evidência que também documenta um amplo número de complicações decorrentes da técnica ou não, nomeadamente, complicações do foro hematológico, neurológico, motor e infeccioso.

Estas estão associadas a um mau prognóstico e impactam a morbilidade e mortalidade dos pacientes, um melhor conhecimento da fisiopatologia subjacente, uma deteção precoce e uma monitorização rigorosa das complicações podem reduzir a sua frequência e melhorar o prognóstico e a incidência de resultados positivos (Coco, Lo *et al.*, 2018).

Ensaio como o de Thiagarajan *et al.* (2017) reportam uma mortalidade maior em indivíduos submetidos a ECMO-VA (77,14%) comparativamente à ECMO-VV (22,86%), ($p=0,015$). O desenvolvimento de infeções está associado à abundância de dispositivos invasivos, o que aumenta o risco de infeção da corrente sanguínea, sendo a incidência de infeção em pacientes adultos, em ECMO-VV, de 17,5%.

Mulheres grávidas também foram submetidas a ECMO. Características como o aumento da idade materna, o elevado índice de massa corporal e as comorbilidades pré-existentes, como hipertensão, pré-eclâmpsia e diabetes, são fatores de risco que poderão explicar que cerca de 0,2% tenham recorrido a ECMO (Allotey *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2021).

Briller (2022) refere que há maior risco de eventos adversos em grávidas comparativamente a mulheres não grávidas por infeção por COVID-19.

Em suma, os estudos comprovam que as complicações que advêm da ECMO, quer sejam relacionadas à patologia subjacente (médicas) ou da própria máquina (mecânicas), são comuns e estão associadas a um aumento significativo de morbilidade e mortalidade.

2.4. Demora média dos episódios de internamento

A demora média dos episódios de internamento de indivíduos submetidos a ECMO pode variar dependendo da complexidade inicial e individual dos indivíduos, assim como as complicações que podem advir durante o procedimento.

Indivíduos com ARDS grave associada a H1N1 e que foram submetidos a ECMO entre 2013-2014 registaram uma demora média de internamento em UCI de 27 dias (variação de 14 - 39) e uma média de dias de internamento hospitalar de 29,1 dias (variação de 16,0 - 46,9) (Menon *et al.*, 2017).

Num estudo realizado em Portugal em 2020 que analisou as características dos indivíduos com SARS-CoV-2 que necessitaram de internamento em UCI, tendo em conta dois períodos da pandemia (pico e plateau) a demora média de internamento em UCI situou-se em 14 vs. 7 dias ($p<0,001$) respetivamente. O total de internamento hospitalar com 24 dias vs. 21 ($p=0,001$) (Pereira *et al.*, 2022).

Um estudo que compara doentes com diagnóstico de COVID-19 e SDRA e doentes sem COVID-19 mas com SDRA indica-nos que a duração média de suporte em ECMO foi semelhante nos dois grupos (16 vs. 13 dias) respetivamente (Autschbach *et al.*, 2021), tal como aconteceu com a duração de internamento com 29 vs. 33 dias.

Não muito diferente foi o estudo publicado pela Lancet (2020) com dados de 1035 doentes, em que a média foi de 13,9 dias (Barbaro *et al.*, 2020). Segundo Mansour *et al.* (2022), a duração de suporte ECMO foi associada a um maior risco de hemorragias e trombozes, no entanto, doentes com infeção por COVID-19 não apresentaram maior risco de hemorragia comparativamente a doentes sem COVID-19.

2.5. Fatores associados à mortalidade dos indivíduos submetidos a ECMO

Apesar de não se evidenciarem dúvidas relativas ao aumento da oxigenação por terapia ECMO, parece incerto o impacto que terá na sobrevida dos doentes e na mortalidade tendo em conta as complicações inerentes ao circuito e ao próprio doente.

Em alguns casos, a ECMO tem sido associada a melhorias significativas nas taxas de sobrevivência, especialmente quando utilizada em estágios iniciais e em indivíduos criteriosamente selecionados.

Um ensaio clínico randomizado realizado em 2018 em doentes com ARDS severa comparou a utilização de ECMO com o método convencional, revelando que a mortalidade não era

significativamente mais baixa. A frequência de complicações era maior no grupo ECMO, embora não tenha variado significativamente nos dois grupos (Combes *et al.*, 2018).

No entanto, os benefícios da utilização da ECMO em indivíduos com ARDS provocada pela infecção por COVID-19 parecem discutíveis. Por exemplo, num ensaio onde são avaliados dois períodos distintos concluiu-se que num primeiro período a mortalidade é menor (41,1%, $p=0,001$) comparativamente à segunda onda da pandemia (60,1%) (Riera *et al.*, 2021). Todavia, os mesmos autores ressaltam alguns aspetos que poderão ter tido impacto nestes resultados como o volume de doentes tratados levando a maior dispersão dos doentes e mudança de protocolo na abordagem ao indivíduo. Porém, os doentes na segunda onda tiveram mais coinfeções 59 (35,1%) comparativamente à primeira 36 (23,8%) podendo explicar a alta taxa de mortalidade.

No estudo publicado na revista Lancet, envolvendo uma população de cerca de 1035 doentes, ocorreram cerca de 380 óbitos, aproximadamente 39%, no entanto, a incidência cumulativa estimada de mortalidade intra-hospitalar a 90 dias após o início da ECMO foi de 38% (Barbaro *et al.*, 2020). Num outro ensaio, realizado em França a mortalidade foi muito superior quando comparada com o estudo anterior, com 62,6% (330/527) (Mansour *et al.*, 2022).

Segundo Barbaro (2020) indivíduos com lesão renal aguda e insuficiência crónica obtiveram maior risco associado de mortalidade, tal como o aumento da idade e a duração da terapia ECMO (Ramanathan *et al.*, 2021).

Outros fatores que podem contribuir para o sucesso dos cuidados dizem respeito aos centros ECMO, onde foi associada a maior sobrevida quando realizados em centros de ECMO com experiência em termos de volume de casos tratados (Nseir *et al.*, 2022). O mesmo refere um estudo de 2015 da *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO), apurando que um maior volume de casos tratados estava associado a uma menor mortalidade de doentes em ECMO (Barbaro *et al.*, 2015).

De forma a minimizar este impacto na mortalidade, indivíduos em suporte ECMO devem ser transferidos para centros especializados e com uma equipa treinada em ECMO, sendo que estes centros foram associados a melhores resultados de sobrevida quando comparados com outros centros (Lucchini *et al.*, 2023).

Parece certo que as taxas de mortalidade associadas à Oxigenação por Membrana Extracorpórea podem variar consideravelmente e são influenciadas por uma série de fatores, incluindo a condição clínica subjacente, a gravidade da doença, o tempo até iniciar-se a técnica, a experiência da equipa e a presença de complicações.

3. OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo geral analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO num centro de referência entre 2017 e 2022.

Como **objetivos específicos** foram delineados os seguintes:

- 1.1. Descrever os internamentos dos indivíduos submetidos a ECMO (características demográficas e clínicas);
- 1.2. Descrever a ocorrência de complicações médicas e mecânicas e identificar fatores associados a essa ocorrência.
- 1.3. Comparar a mortalidade e demora média de internamento dos indivíduos com e sem complicações.
- 1.4. Analisar as características dos indivíduos e as complicações associadas a ECMO antes e durante a pandemia.

4. METODOLOGIA

Este capítulo apresenta o desenho de estudo realizado, o contexto, a população, fontes de dados e questões éticas, a descrição das variáveis e o tratamento e análise dos dados.

4.1. Desenho do estudo

Este trabalho corresponde a um estudo observacional descritivo retrospectivo de indivíduos submetidos a ECMO, maiores de 18 anos, no CHUSJ entre janeiro de 2017 e julho de 2022.

4.2. Descrição do contexto

O Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E é um dos centros hospitalares com mais experiência no tratamento de doentes em ECMO em Portugal, segundo a Rede de Referenciação de Medicina Intensiva (Miranda *et al.*, 2016). Encontra-se inserido da região de saúde norte, é um hospital terciário com 1100 camas e abrange uma população estimada em cerca de 300 mil habitantes.

Os serviços clínicos encontram-se divididos em centros de referência, de responsabilidade integrados e pelas UAG (Unidades Autónomas de Gestão). A medicina intensiva encontra-se adstrita à UAG da urgência e medicina intensiva. O serviço de medicina intensiva possui um total de 68 camas distribuídas pelas três unidades funcionais. Uma das unidades está vocacionada para o tratamento de doentes cardíacos graves, onde se inclui o Centro de Referência de ECMO, com 30 camas disponíveis (CHUSJ, 2023).

É o único centro de referência (*Despacho nº 6669/2017. Diário da República nº 148. Série II (2017-08-02): 16069-16070, [s.d.]*) em ECMO do Norte de Portugal. Tem um volume de atendimento de 30 a 40 doentes por ano em ECMO, sendo membro da Organização Extracorpórea de Suporte à Vida (ELSO) (Roncon-Albuquerque *et al.*, 2017). Segundo dados do EuroElsos o CHUSJ tratou 92 doentes com ECMO durante a pandemia.

4.3. População em estudo

A população em estudo incluiu todos os indivíduos, maiores de 18 anos, submetidos a ECMO no CHSJ entre janeiro de 2017 e julho de 2022, num total de 510 episódios.

Deste grupo, foram posteriormente excluídos:

- episódios que não estavam codificados (20 episódios);
- episódios com informação incompleta (26 episódios);
- episódios com 0 dias de internamento (88 episódios);

Após este processo de seleção foram incluídos no estudo 376 episódios, (74% da população inicial) e excluídos 134 episódios (26%).

4.4. Fonte de dados e questões éticas

Foram utilizados os registos da Unidade de Medicina Intensiva da instituição, contendo os dados dos doentes submetidos a ECMO (hospital de proveniência, tipo de ECMO, número de dias em ECMO, número de dias em UCI, AVC associado a ECMO, tromboembolismo associado a ECMO, infeção do CVC e sépsis). Posteriormente, foram cedidos os dados sobre a idade (à data de admissão) e a presença ou não de comorbilidades, a partir do Sclínico, para os indivíduos constantes daqueles registos. Foram ainda utilizados os dados da Base de Dados de Morbilidade Hospitalar (BDMH) para os mesmos doentes, incluindo diagnóstico principal, diagnósticos adicionais e procedimentos (codificados de acordo com a International Classification of Diseases, 10th version, Clinical Modification/Procedure Coding System - ICD-10-CM/PCS), dias de internamento, GDH, níveis de severidade e níveis de mortalidade.

Para ter acesso à base de dados foi obtida autorização do diretor do Serviço de medicina intensiva (Anexo III), declaração do profissional de ligação (Anexo IV) e aprovação da Comissão de Ética e Conselho de Administração que constam do Anexo V. O Anexo V inclui também uma adenda ao pedido inicial.

4.5. Variáveis em estudo

As variáveis estão organizadas em sete grupos: variáveis demográficas, comorbilidades pré-ECMO, doenças agudas, coinfeções, complicações, características do episódio de internamento e período de internamento.

Para a variável diagnóstico principal, foram agrupados os respetivos códigos nos primeiros três dígitos por forma a não haver uma dispersão de episódios. A exceção foi para o diagnóstico principal da COVID-19, em que se mantiveram os quatro dígitos, em primeiro por ser um diagnóstico novo e ainda se encontrar alocado às grandes categorias de diagnóstico “códigos para fins especiais” e em segundo por apresentar uma amostra considerável de indivíduos com COVID-19 na amostra.

Para a identificação das comorbilidades e das complicações foi tida em conta a lista elaborada pelo “Registry Form Extracorporeal Life Support Organization” (ELSO), estimada como contendo as mais prevalentes e relevantes (ELSO, 2022). As variáveis, comorbilidades e complicações, foram ordenadas seguindo o critério do ELSO no documento “ECLS SARS CoV-2 Addendum Form” à exceção das variáveis “Fumador” e “DPOC” que foram incluídas por se considerarem variáveis relevantes. O mesmo critério foi tido em conta para a variável “Pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva”. As variáveis foram identificadas tendo por base os códigos de diagnóstico de acordo com a metodologia de Prevention Quality Indicators (PQI), da Agency for Healthcare Research and Quality (2023). Para cada variável relativa às comorbilidades e complicações consideraram-se os códigos de diagnóstico e procedimento de cada uma das comorbilidades e complicações (Anexo I).

Tabela 1 - Lista de variáveis

Variáveis	Valores/Descrição	Tipo de variável
Variáveis demográficas		
Sexo	Feminino; masculino;	Variável nominal
Idade	Nº de anos	Variável discreta
Diagnóstico principal	Código da ICD-10-CM/PCS. Aquele que, depois do estudo do doente, é considerado responsável pela admissão do doente no hospital.	Variável nominal
Ano	2017 - 2022	Variável ordinal
Mês de admissão	Janeiro - Dezembro	Variável ordinal
Estação	Primavera; Verão; Outono; Inverno	Variável nominal
Proveniência	01 (Porto), 02 (Braga), 03 (Viana do Castelo), 04 (Vila Real) e 05 (Outros distritos)	Variável nominal
Pandemia	Varável categórica binária (0-Antes da pandemia; 1-Durante a pandemia)	Variável nominal
Episódios de internamento		
GDH	Grupos de Diagnóstico Homogéneos	Variável nominal
Tipo de ECMO	ECMO-VA; ECMO-VV; ECPR	Variável nominal
Mortalidade	Alta “vivo”; Alta “óbito”	Variável nominal
Níveis de Severidade	Menor; moderado; major; extremo	Variável ordinal
Níveis de Mortalidade	Menor; moderado; major; extremo	Variável ordinal
Período de internamento		
Dias em ECMO	Número de dias do doente em ECMO	Variável contínua
Dias de internamento em UCI	Número de dias do doente em UCI	Variável contínua
Dias de internamento	Número de dias de estadia do doente internado	Variável contínua
Comorbilidades pré-ECMO		
Fumador	As comorbilidades são do tipo categóricas binárias (0-não; 1-sim)	Variável nominal
DPOC		Variável nominal
Cancro		Variável nominal
Imunocomprometido		Variável nominal
Diabetes		Variável nominal
Insuficiência renal pré-existente		Variável nominal
Obesidade; (IMC>30kg/m ²) IMC		Variável nominal
Hipertensão		Variável nominal
Gravidez		Variável nominal
Asma		Variável nominal
Doença pulmonar pré-existente		Variável nominal
Doença cardíaca pré-existente		Variável nominal

Variáveis	Valores/Descrição	Tipo de variável
Doenças agudas		
ARDS	As doenças agudas são do tipo categóricas binárias (0-não; 1-sim)	Variável nominal
Insuficiência cardíaca aguda		Variável nominal
Miocardite		Variável nominal
Lesão renal aguda		Variável nominal
Paragem cardíaca pré-ECMO		Variável nominal
Coinfeções		
COVID-19	As coinfeções são do tipo categóricas binárias (0-não; 1-sim)	Variável nominal
Pneumonia		Variável nominal
Complicações		
Falha membrana	As complicações mecânicas são do tipo categóricas binárias (0-não; 1-sim)	Variável nominal
Rotura do circuito		Variável nominal
Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva	As complicações médicas são do tipo categóricas binárias (0-não; 1-sim)	Variável nominal
Descanulação acidental		
Embolia gasosa		Variável nominal
Tromboembolismo		Variável nominal
Hemorragia gastrointestinal		Variável nominal
Hemorragia do local de inserção das cânulas		Variável nominal
Convulsões		Variável nominal
Acidentes vasculares cerebrais		Variável nominal
Hemorragia cerebral		Variável nominal
Complicação hematológica		Variável nominal
Infeção da corrente sanguínea		Variável nominal
Infeção no local de punção		Variável nominal
Infeção do trato urinário		Variável nominal

ECMO-VA: Oxigenação por membrana Extracorporeal – Veno-Arterial; ECMO-VV: Oxigenação por membrana Extracorporeal – Veno-Venosa; ECPR: Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome.

Depois das variáveis estarem organizadas por grupos, procedemos à sua operacionalização.

4.6. Análise e tratamento de dados

Foi feita uma análise descritiva das variáveis em estudo, foram determinadas frequências absolutas (n) e relativas (%) para as características dos indivíduos (sexo, diagnóstico, comorbilidades, doenças agudas, coinfeções, níveis de severidade, níveis de mortalidade e proveniência), para as características do episódio (ano, mês estação e pandemia) e por fim o tipo de ECMO, complicações e mortalidade.

Para as variáveis quantitativas (idade) foi calculada a média e desvio-padrão; para o período de internamento a mediana, média, desvio padrão, mínimo e máximo;

Para descrever as complicações médicas e fatores associados à sua ocorrência foi feita uma análise descritiva das complicações. Para a concretização destas análises, foram incluídos apenas os indivíduos codificados no GDH 4 (n=360). Para as variáveis qualitativas foram

calculadas frequências absolutas (n) e relativas (%). Posteriormente, procurou-se perceber a relação entre as variáveis sociodemográficas (variáveis independentes) e ocorrência de complicações (variável dependente). Para a variável independente categórica “sexo” procedeu-se ao teste do Qui-Quadrado; para as variáveis independentes numéricas “idade” e “número de dias de internamento”, usou-se uma regressão logística binária.

Com o objetivo de identificar preditores das complicações médicas, foi realizada uma regressão logística binária para cada complicação médica, incluindo como variáveis preditoras o sexo, a idade, dias de internamento (internamento prolongado), assim como as comorbilidades (fumador, obesidade, hipertensão e doença cardíaca pré-existente), para as doenças agudas (ARDS, insuficiência cardíaca aguda e lesão renal aguda) e as coinfeções (pneumonia e SARS-CoV-2) mais frequentes. Para esta análise houve necessidade de se codificar as variáveis “dias de internamento” e “idade”. Para a variável idade agrupou-se em grupo etário 1 (0 - ≥ 18 -42 anos e 1 - ≥ 43 anos), para a variável dias de internamento codificou-se em internamento prolongado numa variável dicotômica 0 - ≤ 13 dias e 1 - ≥ 14 dias. Esta análise não foi realizada para as complicações “descanulação acidental” e “embolia gasosa” porque não existiam ocorrências suficientes para executar a análise (mínimo 6 ocorrências). Pelo mesmo motivo, a análise não foi realizada para as complicações mecânicas, uma vez que não se registaram ocorrências destas complicações. Nesta análise também foi calculado o *odds ratio* para as diferentes variáveis.

Para avaliar a relação entre as complicações médicas e a mortalidade, foi realizado o teste de Qui-Quadrado, comparando-se cada complicação médica (sem complicação vs. com complicação) com a mortalidade (óbito).

Por forma a aferir a relação entre as complicações médicas associadas a ECMO e o tempo de internamento, foi realizado o teste *t* para amostras independentes comparando-se cada complicação médica (sem complicação vs. com complicação) com a média do número de dias de internamento.

Por fim, foi feita uma análise descritiva das características dos indivíduos, características do episódio, tipo de ECMO, complicações e mortalidade separadamente para os períodos antes e durante a pandemia. Para a variável sexo, aplicou-se o teste do Qui-Quadrado; para a variável idade o teste *t*. Na variável idade, avaliou-se o pressuposto à distribuição normal dos dados (anexo 2), antes de se efetuar o teste *t*. Apesar de se ter rejeitado a hipótese nula de normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, considerou-se que os dados tendem a seguir uma distribuição normal, uma vez que os mesmos assumem valores de assimetria e curtose baixos, ($<|0,5|$). Para as variáveis tipo de ECMO, mortalidade, níveis de mortalidade e níveis de severidade, recorreu-se ao teste do Qui-Quadrado. Para os dias de internamento, avaliou-se previamente a distribuição dos dados para cada uma das amostras (anexo 2). Pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, verificou-se que as mesmas não seguem uma distribuição normal e que os seus valores de assimetria e curtose não permitem assumir esse pressuposto (Maroco,

2011). Assim, efetuou-se a comparação das amostras entre os dois períodos, para cada tipo de internamento, recorrendo ao teste *Mann-Whitney* (Laureano, 2011).

Para as comorbilidades e complicações também foi aplicado o teste de qui-quadrado.

Em todas as análises foi considerado um nível de significância de 0,05 e um intervalo de confiança de 95% para o *odds ratio*.

Para o tratamento e análise de dados recorrer-se-á ao software *Microsoft Office Excel* e ao IBM SPSS® Statistics 22.0.

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização da amostra

O presente estudo analisou uma amostra composta por 376 indivíduos que foram submetidos a ECMO no período de janeiro de 2017 a julho de 2022. Destes, 135 eram do sexo feminino (35,9%) e 241 do sexo masculino (64,1%), com idades variando entre 18 e 77 anos (média=49,60; desvio padrão=13,34).

Os participantes apresentaram 81 diagnósticos principais distintos. Os diagnósticos mais frequentes foram o U071 - COVID-19, que representou 21,0% do total de episódios, seguido pelos diagnósticos I21 - Enfarte agudo do miocárdio (9,6%) e J96 - Falência respiratória aguda (7,4%).

No que diz respeito à sazonalidade das admissões, observou-se que os meses de janeiro (12,0%) e fevereiro (12,8%), concentraram 24,8% das admissões. O verão foi a estação do ano com menor número de indivíduos em ECMO, representando 17,0% e o inverno com mais admissões com 34,8%.

A maioria dos indivíduos eram provenientes do distrito do Porto, representando 67,6% da amostra. Braga, Viana do Castelo, Vila Real e “Outros distritos”, contribuíram com proporções menores para a amostra.

Tabela 2 – Caracterização dos episódios

Variáveis		N (%)
Sexo	Total	376 (100,0)
	Feminino	135 (35,9)
	Masculino	241 (64,1)
Idade	Média ± DP	49,60 ± 13,34
Diagnóstico principal	U071 – COVID-19	79 (21,0)
	I21 – Enfarte agudo do miocárdio	36 (9,6)
	J96 – Falência respiratória aguda	28 (7,4)
	A41 – Sépsis	23 (6,1)
	J18 – Pneumonia	16 (4,3)
	J80 – Síndrome do desconforto respiratório agudo	12 (3,2)
	J09 - Influenza devido a outro vírus influenza identificado	9 (2,4)
Ano	2017	45 (12,0)
	2018	49 (13,0)
	2019	68 (18,1)
	2020	91 (24,2)
	2021	88 (23,4)
	2022	35 (9,3)
Mês de admissão	Janeiro	45 (12,0)
	Fevereiro	48 (12,8)
	Março	38 (10,1)
	Abril	31 (8,2)
	Maio	24 (6,4)
	Junho	29 (7,7)
	Julho	20 (5,3)
	Agosto	23 (6,1)
	Setembro	22 (5,9)
	Outubro	34 (9,0)
	Novembro	30 (8,0)
	Dezembro	32 (8,5)
Estação	Primavera	91 (24,2)
	Verão	64 (17,0)
	Outono	90 (23,9)
	Inverno	131 (34,8)
Proveniência por distrito	Porto	254 (67,6)
	Braga	40 (10,6)
	Viana do Castelo	8 (2,1)
	Vila Real	19 (5,1)
	Outros distritos	55 (14,6)

N (%): Frequência absoluta e relativa; COVID-19: Coronavirus disease 2019.

5.2. Episódios de internamento

O GDH 4, caracterizado por casos de traqueostomia com ventilação mecânica prolongada (>96 horas) associada a procedimentos extensos ou necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea, concentra 96% da amostra.

No que concerne à modalidade de ECMO, observou-se que a ECMO-VV foi a predominante, sendo utilizada em 68,1% dos casos analisados.

Quanto aos desfechos clínicos, a taxa de mortalidade atingiu 31,6%, enquanto 68,4% dos indivíduos sobreviveram ao tratamento com ECMO.

Tabela 3 – Episódios de internamento

Variáveis		N (%)
GDH	GDH 2 – Transplante cardíaco e/ou transplante de pulmão	16 (4,3)
	GDH 4 - Traqueostomia com ventilação mecânica >96h com procedimentos extensos ou oxigenação por membrana extracorporal	360 (95,7)
Tipo de ECMO	ECMO-VV	256 (68,1)
	ECMO-VA;	90 (22,9)
	ECPR	29 (7,7)
	DPC	1 (0,3)
Mortalidade	Vivo	258 (68,6)
	Óbito	118 (31,4)

N (%): Frequência absoluta e relativa; GDH: Grupos de Diagnóstico Homogêneos; ECMO-VV: Oxigenação por membrana Extracorporal – Veno-Venosa; ECMO-VA: Oxigenação por membrana Extracorporal – Veno-Arterial; ECPR: Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation; DPC: Distal Perfusion Cannula.

5.3. Período de internamento

No que concerne ao período de internamento, verificou-se uma demora média de internamento de 43,0 dias e uma mediana de 30 dias. O desvio padrão é relativamente alto, 45,9, indicando uma grande dispersão dos dados, o que significa que há uma grande variabilidade nos períodos de internamento de 1 a 392 dias.

Referente ao número de dias em UCI e em ECMO respetivamente, verifica-se uma média de 32,0 e 25,9 dias enquanto a mediana é de 23 e 16 dias. O desvio padrão é considerável, com um valor de 31,6 e 29,3 respetivamente.

Tabela 4 – Período de internamento

Variáveis	Dias de internamento	Dias UCI	Dias ECMO
Mediana	30,0	23,0	16,0
Média	43,0	32,0	25,9
Desvio padrão	45,9	31,6	29,3
Mínimo	1	0	0
Máximo	392	199	198

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos; ECMO: Oxigenação por Membrana Extracorporal.

5.4. Descrição das características de saúde da amostra

No âmbito de comorbilidades, a hipertensão (39,4%), a obesidade (35,9%), ser fumador (34,0%) a doença cardíaca pré-existente (30,1%) foram as mais frequentes.

Referente às doenças agudas, a ARDS (57,4%), a lesão renal aguda (44,4%) e a insuficiência cardíaca (32,2%) foram as patologias agudas mais prevalentes nos indivíduos que foram submetidos a ECMO. Ainda, relativamente à coinfeção, a pneumonia foi a mais prevalente com 57,2% seguindo-se o SARS-CoV-2 com 23,4%.

Tabela 5 – Comorbilidades, doença aguda e coinfeção

Variáveis	Não N (%)	Sim N (%)
Comorbilidades		
Fumador	248 (66,0)	128 (34,0)
DPOC	352 (93,6)	24 (6,4)
Cancro	347 (92,3)	29 (7,7)
Imunocomprometido	334 (88,8)	42 (11,2)
Diabetes	303 (80,6)	73 (19,4)
Doença renal pré-existente	342 (91,0)	34 (9,0)
Obesidade (IMC>30kg/m ²) IMC	241 (64,1)	135 (35,9)
Hipertensão	228 (60,6)	148 (39,4)
Gravidez	367 (97,6)	9 (2,4)
Asma	354 (94,1)	22 (5,9)
Doença pulmonar pré-existente	322 (85,6)	54 (14,4)
Doença cardíaca pré-existente	263 (69,9)	113 (30,1)
Doença aguda		
ARDS	160 (42,6)	216 (57,4)
Insuficiência cardíaca	255 (67,8)	121 (32,2)
Miocardite	353 (93,9)	23 (6,1)
Lesão renal Aguda	209 (55,6)	167 (44,4)
Paragem cardíaca pré-ECMO	337 (89,6)	39 (10,4)
Coinfeção		
Pneumonia	161 (42,8)	215 (57,2)
SARS-CoV-2	288 (76,6)	88 (23,4)

N (%): Frequência absoluta e relativa; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome; ECMO: Oxigenação por Membrana Extracorporeal; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

5.5. Descrição das complicações

Atinente à tabela 6, encontram-se explanadas as complicações registadas. Assim, a infeção da corrente sanguínea (41,5%), as complicações hematológicas (29,3%), o tromboembolismo (28,7%) e a pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva (28,5%) foram as complicações mais frequentes durante o internamento dos indivíduos que foram submetidos a ECMO.

Tabela 6 – Descrição da ocorrência de complicações

Variáveis	Não N (%)	Sim N (%)
Complicações		
Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva	269 (71,5)	107 (28,5)
Embolia gasosa	371 (98,7)	5 (1,3)
Tromboembolismo	268 (70,6)	108 (28,7)
Hemorragia gastrointestinal	336 (89,4)	40 (10,6)
Hemorragia do local de inserção das cânulas	350 (93,1)	26 (6,9)
Convulsões	371 (98,7)	5 (1,3)
Acidentes vasculares cerebrais	352 (93,6)	24 (6,4)
Hemorragia cerebral	367 (97,6)	9 (2,4)
Complicações hematológicas	266 (70,7)	110 (29,3)
Infeção da corrente sanguínea	220 (58,5)	156 (41,5)
Infeção no local de punção	338 (89,9)	38 (10,1)
Infeção do trato urinário	278 (73,9)	98 (26,1)

N (%): Frequência absoluta e relativa.

Os resultados da relação entre as variáveis sociodemográficas e a ocorrência de complicações apresentam-se na tabela 7. Pode observar-se que o sexo feminino apresenta maior proporção de indivíduos com complicações (89%), comparativamente ao sexo masculino (76%), sendo que esta diferença é estatisticamente significativa ($p=0,001$). Verifica-se, ainda, que o sexo feminino apresenta 2,7 vezes mais risco de ter complicações em comparação com o sexo masculino ($OR = 2,705$, $IC\ 95\%: 1,439-5,084$).

Quanto ao número de dias de internamento, observa-se que existe um efeito estatisticamente significativo e positivo na ocorrência de complicações ($B=0,056$; $p<0,001$). Por cada dia de internamento, a hipótese de desenvolver complicações aumentou em 6%. Assim, quanto maior for o tempo de internamento maior será o risco de desenvolver complicações. Já quanto à idade, não apresentou um efeito estatisticamente significativo com a ocorrência de complicações ($p=0,510$).

Tabela 7 – Características demográficas e ocorrência de complicações

Variáveis	COC N (%)	OR	IC (95%)	p-value
Variáveis demográficas				
Sexo	Feminino	2,705	1,439-5,084	0,001^a
	Masculino			
Idade	B= 0,007	0,993	0,973-1,014	0,510 ^b
Nº dias de internamento	B=0,056	1,058	1,036-1,079	<0,001^b

N (%): Frequência absoluta e relativa; ^aTeste do Qui-Quadrado; ^bRegressão Logística Binária. COC: Com Complicações; OR: Odds Ratio; IC (95%): Intervalo de Confiança foi definido a 95% para o odds ratio.

Com o objetivo de identificar fatores associados para as complicações médicas, foi realizada uma regressão logística binária para cada complicação médica, incluindo como variáveis preditoras, o sexo, o grupo etário, o internamento prolongado, assim como cada uma das comorbilidades, doenças agudas e coinfeções mais frequentes. Os resultados encontram-se sintetizados na Tabela 8.

Por exemplo, relativamente à pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva, a infeção por SARS-CoV-2 é estatisticamente significativa ($p < 0,001$) representando um risco de desenvolver pneumonia ($OR = 2,713$), o mesmo se verifica para as complicações hematológicas, com a ARDS como preditor ($OR = 2,915$, $p < 0,001$). Para a infeção do trato urinário, sugere-se que o sexo ($OR = 0,334$, $p < 0,001$) pode influenciar o risco, tal como a infeção por SARS-CoV-2 ($OR = 5,692$, $p < 0,001$).

Pode observar-se que determinados preditores como o internamento prolongado, ARDS, lesão renal aguda e infeção por SARS-CoV-2 surgem frequentemente como fatores de risco significativos para várias complicações médicas. Determinados grupos etários e o sexo também mostram influência em algumas complicações, mas os resultados variam em significância. Esta análise sugere a importância da monitorização dos indivíduos com estas características de risco para prevenir complicações graves.

Tabela 8 – Síntese dos resultados da regressão logística binária para as diferentes complicações médicas

Variáveis	Fatores associados	OR	IC 95%	p-value ^b
Complicações médicas				
Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva	Idade $\geq 18-42$ anos	0,470	0,221-1,000	0,050
	Internamento prolongado	7,888	1,819-34,209	0,006
	Doença cardíaca pré-existente	1,759	0,960-3,221	0,068
	SARS-CoV-2	2,713	1,498-4,914	<0,001
Tromboembolismo	Internamento prolongado	2,463	1,013-5,990	0,047
Hemorragia gastrointestinal	Idade ≥ 43 anos	3,123	0,835-11,686	0,091
	ARDS	2,115	0,881-5,079	0,094
	Lesão Renal Aguda	2,327	1,053-5,143	0,037
Hemorragia do local de inserção das cânulas	Nenhum preditor	-	-	-
Convulsões	Idade $\geq 18-42$ anos	7,421	0,477-115,412	0,152
	Obesidade	7,656	0,624-93,948	0,112
Acidente vascular cerebral	ARDS	0,281	0,099-0,796	0,017
Hemorragia cerebral	Lesão Renal Aguda	7,275	1,244-42,538	0,028
Complicações hematológicas	ARDS	2,915	1,616-5,258	<0,001

Variáveis	Fatores associados	OR	IC 95%	p-value ^b
Complicações médicas				
Infecção da corrente sanguínea	Sexo	0,509	0,307-0,844	0,009
	ARDS	1,862	1,078-3,215	0,026
	Lesão Renal Aguda	2,204	1,326-3,665	0,002
	Pneumonia	1,683	0,997-2,840	0,051
	SARS-CoV-2	2,048	1,144-3,665	0,016
Infecção no local de punção	Sexo	0,431	0,200-0,928	0,031
	Idade ≥18-42 anos	0,268	0,087-0,819	0,021
	Idade ≥43 anos	0,323	0,120-0,868	0,025
	ARDS	2,408	0,945-6,138	0,066
	Lesão Renal Aguda	1,796	0,804-4,013	0,154
Infecção do trato urinário	SARS-CoV-2	2,516	1,053-6,013	0,038
	Sexo	0,334	0,187-0,598	<0,001
	Idade ≥18-42 anos	2,330	1,067-5,087	0,034
	Internamento prolongado	10,190	2,289-45,363	0,002
	Lesão Renal Aguda	1,348	0,754-2,410	0,314
	Pneumonia	0,535	0,288-0,995	0,048
	SARS-CoV-2	5,692	2,932-11,051	<0,001

OR: Odds Ratio; IC (95%): Intervalo de Confiança foi definido a 95% para o odds ratio, ^bRegressão Logística Binária.

5.6. Relação complicações vs. mortalidade

Com o objetivo de perceber quais as complicações (variável independente) mais associadas à mortalidade (variável dependente), procedeu-se ao teste do Qui-Quadrado, comparando-se a mortalidade dos doentes sem e com complicações.

Verifica-se uma associação significativa entre hemorragia gastrointestinal e óbito. O grupo com hemorragia gastrointestinal apresentou uma taxa de óbito mais alta (49%) em comparação com o grupo sem complicação (31%), com um OR de 2,144 (IC 95%: 1,079-4,260, p=0,027). O mesmo se confirma para o acidente vascular cerebral e a hemorragia cerebral mostrando uma forte associação positiva com o óbito. Os grupos com complicação apresentaram taxas de óbito significativamente maiores em comparação com o grupo sem complicações, com p-valores muito baixos (p<0,001 para ambos os casos).

Já os doentes com tromboembolismo (OR=0,274; p<0,001) e infecção no trato urinário (OR=0,530; p=0,022) apresentam uma menor proporção de mortalidade do que aqueles que não têm esta complicação.

Para as restantes complicações as diferenças não se mostraram estatisticamente significativas.

Quanto às complicações que apresentam maior risco de mortalidade são, em primeiro lugar, a hemorragia cerebral (OR=7,668), seguida do acidente vascular cerebral (OR=5,341) e da hemorragia gastrointestinal (OR=2,144).

Tabela 9 – Comparação da mortalidade segundo as complicações associadas

Complicações médicas	Sem Complicação (Óbito) N	Com Complicação (Óbito) N	OR	IC (95%)	p-value ^a
Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva	88	97	0,798	0,483-1,320	0,379
Embolia gasosa	114	3	3,171	0,523-19,242	0,186
Tromboembolismo	101	16	0,274	0,152-0,494	<0,001
Hemorragia gastrointestinal	99	18	2,144	1,079-4,260	0,027
Hemorragia do local de inserção das cânulas	109	8	0,976	0,408-2,331	0,956
Convulsões	117	0	1,492	1,387-1,604	0,118
Acidente vascular cerebral	101	16	5,341	2,132-13,378	<0,001
Hemorragia cerebral	110	7	7,668	1,568-37,511	0,003
Complicações hematológicas	86	31	0,777	0,475-1,270	0,314
Infeção da corrente sanguínea	49	68	1,123	0,717-1,758	0,613
Infeção no local de punção	107	10	0,748	0,349-1,601	0,453
Infeção do trato urinário	96	21	0,530	0,307-0,916	0,022

N: Frequência absoluta; OR: Odds Ratio; IC (95%): Intervalo de Confiança foi definido a 95% para o odds ratio;

^aTeste do Qui-Quadrado.

5.7. Relação complicações vs. demora média de internamento

Para avaliar a relação entre as complicações médicas associadas a ECMO e o tempo de internamento, foi realizado um teste *t* para amostras independentes, comparando-se cada complicação médica (sem complicação vs. com complicação) com a média do número de dias de internamento.

Para todas as complicações médicas, a demora média foi mais elevada quando havia registo de complicação. Conforme dados na tabela 10, os indivíduos que desenvolveram pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva apresentaram uma demora média significativamente maior (60,0 dias) em comparação com aqueles sem complicações (32,3 dias), evidenciando uma forte associação entre esta complicação e a demora média de internamento ($p<0,001$). O mesmo aconteceu para a complicação hematológica, infeção da corrente sanguínea, infeção no local de punção e infeção do trato urinário, verificando-se uma demora média significativamente maior para indivíduos com complicações, com valores de *p* muito baixos para todos ($p<0,001$).

Os indivíduos com hemorragia gastrointestinal apresentaram uma demora média mais prolongada, comparativamente aos que não tinham registo desta complicação (64,7 vs. 37,1 dias, $p=0,003$). O mesmo aconteceu com a infeção do trato urinário (31,4 vs. 65,0 dias, $p<0,001$), onde se regista uma diferença considerável entre os indivíduos que não tinham complicação e os que tinham complicação.

Embora a demora média seja mais elevada nos indivíduos sem complicação, como a hemorragia do local de inserção das cânulas e acidentes vasculares cerebrais, o mesmo não se verifica com complicações sugerindo que as diferenças podem não ser estatisticamente significativas.

Estes resultados sugerem uma associação entre a presença destas complicações médicas e uma duração de internamento mais prolongada dos pacientes submetidos a ECMO.

Tabela 10 - Comparação de dias de internamento segundo as complicações associadas

Complicações médicas	Sem Complicação		Com Complicação		p-value ^c
	N	Demora média	N	Demora média	
Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva	260	32,3	100	60,0	<0,001
Tromboembolismo	255	37,3	105	46,7	0,025
Hemorragia gastrointestinal	323	37,1	105	64,7	0,003
Hemorragia do local de inserção das cânulas	335	40,5	25	33,3	0,201
Acidente vascular cerebral	337	40,3	23	34,7	0,261
Complicações hematológicas	252	36,5	108	48,1	0,007
Infeção da corrente sanguínea	216	30,0	144	54,9	<0,001
Infeção no local de punção	323	37,6	37	60,7	<0,001
Infeção do trato urinário	268	31,4	92	65,0	<0,001

N: Frequência absoluta; ^cTeste t

5.8. Análise das características e das complicações associadas a ECMO antes e durante a pandemia

O presente estudo analisou 360 admissões hospitalares relacionadas à terapia de oxigenação por membrana extracorpórea, divididas em dois períodos: antes e durante a pandemia. Destas, 159 (44,2%) ocorreram antes e 201 (55,8%) durante a pandemia. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois períodos, sendo que a maioria dos indivíduos são homens, quer para a amostra antes da pandemia (64,2%), como durante a pandemia (63,2%).

A média de idades entre os dois períodos foi comparável (50,0 anos antes vs. 49,3 anos durante), não se verificando diferenças estatisticamente significativas entre as médias de idade antes (M=50,0; DP=14,1) e durante (M=49,3; DP=12,7) a pandemia.

Os primeiros sete diagnósticos principais com maior expressão correspondem a 42,1% antes da pandemia e 59,8% durante a pandemia. Importa referir que durante a pandemia o diagnóstico COVID-19 é o que assume maior destaque com 21,0%, sendo que, as doenças cardíacas e as doenças do foro respiratório são as mais prevalentes.

As admissões foram mais frequentes nos meses de janeiro e fevereiro em ambos os períodos, especialmente durante o inverno (63 (39,6%) vs. 66 (32,8%)). Mais de metade dos indivíduos são provenientes do distrito do Porto 101 (63,5%) vs. 140 (69,7%).

Tabela 11 - Caracterização demográfica antes e durante a pandemia

Variáveis		Antes da pandemia N (%)	Durante da pandemia N (%)	p-value
Sexo	Total	159 (100,0)	201 (100,0)	
	Feminino;	57 (35,8)	74 (36,8)	0,796 ^a
	Masculino;	102 (64,2)	127 (63,2)	
Idade	Média ± DP	50,0 ± 14,1	49,3 ± 12,7	0,630 ^d
Diagnóstico principal	U071 – COVID-19	-	79 (21,0)	
	I21 – Enfarte agudo do miocárdio	13 (8,2)	18 (9,0)	
	J18 – Pneumonia	12 (7,5)	-	
	A41 – Sépsis	12 (7,5)	11 (5,5)	
	J80 – Síndrome do desconforto respiratório agudo	9 (5,7)	-	
	J96 – Falência respiratória aguda	9 (2,4)	-	
	I26 – Embolia pulmonar	-	7 (3,5)	
Ano	2017	44 (27,7)	-	
	2018	48 (30,2)	-	
	2019	67 (42,1)	-	
	2020	-	87 (43,3)	
	2021	-	81 (40,3)	
	2022	-	33 (16,4)	
Mês de admissão	Janeiro	16 (10,1)	27 (13,4)	
	Fevereiro	25 (15,7)	23 (11,4)	
	Março	16 (10,1)	21 (10,4)	
	Abril	14 (8,8)	14 (7,0)	
	Maio	14 (8,8)	10 (5,0)	
	Junho	10 (6,3)	17 (8,5)	
	Julho	7 (4,4)	13 (6,5)	
	Agosto	7 (4,4)	14 (7,0)	
	Setembro	9 (5,7)	10 (5,0)	
	Outubro	13 (8,2)	21 (10,4)	
	Novembro	9 (5,7)	19 (9,5)	
	Dezembro	19 (11,9)	12 (6,0)	
Estação	Primavera	40 (25,2)	45 (22,4)	
	Verão	21 (13,2)	39 (19,4)	
	Outono	35 (22,0)	51 (25,4)	
	Inverno	63 (39,6)	66 (32,8)	
Proveniência por distrito	Porto	101 (63,5)	140 (69,7)	
	Braga	16 (10,1)	22 (10,9)	
	Viana do Castelo	6 (3,8)	2 (1,0)	
	Vila Real	12 (7,5)	6 (3,0)	
	Outros distritos	24 (15,1)	31 (15,4)	

N (%): Frequência absoluta e relativa; DP: Desvio Padrão. ^aTeste do Qui-Quadrado; ^dTeste t.

A ECMO-VV foi a modalidade mais utilizada seguindo-se a ECMO-VA. Houve mais óbitos antes da pandemia comparativamente ao período da pandemia, em termos percentuais 34,2% vs. 31,5%. Não se verificam diferenças significativas no tipo de ECMO (p=0,796) e na mortalidade (p=0,592) antes e durante a pandemia.

Atentando aos níveis de severidade do GDH 4, em ambas as épocas, o nível de severidade extremo foi o mais frequente (61,6% e 75,6% respetivamente antes e durante a pandemia). Este facto indica-nos que os doentes tratados possuem um grande nível de complexidade e, portanto, exigem um maior volume de recursos. Em relação ao nível de risco de morte atribuído, o nível 3, “major”, foi o mais frequente (39,6% e 39,3%).

Caracterizando os episódios de internamento antes e durante a pandemia observa-se que há uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,024$) nos níveis de severidade, respeitante ao GDH 4. Verifica-se que durante a pandemia o nível de severidade extremo foi significativamente superior ao observado antes da pandemia. Não se observam, contudo, diferenças significativas relativas ao tipo de ECMO, mortalidade e níveis de mortalidade.

Tabela 12 – Episódios de internamento antes e durante a pandemia

Variáveis		Antes da pandemia N (%)	Durante a pandemia N (%)	p-value ^a
Tipo de ECMO	ECMO-VV	113 (71,1)	142 (75,6)	0,796
	ECMO-VA	33 (20,8)	44 (21,9)	
	E-CPR	13 (8,2)	14 (7,0)	
	DPC	0	1 (0,5)	
Mortalidade	Vivo	105 (65,8)	138 (68,5)	0,598
	Óbito	54 (34,2)	63 (31,5)	
Níveis de severidade	1 – Menor	3 (1,9)	3 (1,5)	0,024
	2 – Moderado	10 (6,3)	12 (6,0)	
	3 – Major	48 (30,2)	34 (16,9)	
	4 – Extremo	98 (61,6)	152 (75,6)	
Níveis de mortalidade	1 – Menor	14 (8,8)	22 (10,9)	0,630
	2 – Moderado	24 (15,1)	22 (10,9)	
	3 – Major	63 (39,6)	79 (39,3)	
	4 – Extremo	58 (36,5)	78 (38,8)	

N (%): Frequência absoluta e relativa; ^aTeste do Qui-quadrado. ECMO-VV: Oxigenação por membrana Extracorporeal – Veno-Venosa; ECMO-VA: Oxigenação por membrana Extracorporeal – Veno-Arterial; ECPR: Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation; DPC: Distal Perfusion Cannula.

A Tabela 13 apresenta a distribuição dos períodos de internamento dos episódios antes e durante a pandemia tendo em consideração as variáveis: dias de internamento, dias em UCI e dias em ECMO. Observando a tabela, podemos aferir que os dias de internamento, os dias em UCI e os dias em ECMO foram mais prolongados durante a pandemia, comparativamente ao período pré-pandemia. A mediana de dias de internamento, dias em UCI e dias em ECMO foi sempre maior durante a pandemia. A média de dias em UCI, antes da pandemia, foi de 23,8 dias, oscilando de 0 a 109 dias, com um desvio padrão de 21,2. Durante a pandemia houve um aumento significativo para uma média de 36,9 dias ($p=0,003$). Quanto aos dias em ECMO, antes da pandemia, a média foi de 17,4 dias, variando de 0 a 80 dias, com um desvio

padrão de 15,1. Durante a pandemia registou-se um aumento significativo para uma média de 31,8 dias ($p=0,001$).

Estes resultados indicam um aumento significativo na duração do período de internamento hospitalar durante a pandemia em comparação com o período anterior, sugerindo uma maior gravidade dos casos durante o período pandémico.

Tabela 13 – Período de internamento antes e durante a pandemia

Variáveis		Antes da pandemia	Durante a pandemia	p-value ^c
Período de internamento				
Dias de internamento	N	159	201	<0,001
	Mediana	22	34	
	Media	33,6	44,9	
	Desvio padrão	40,0	41,6	
	Mínimo	1	1	
	Máximo	276	220	
Dias em UCI	N	159	201	0,003
	Mediana	18	26	
	Media	23,8	36,9	
	Desvio padrão	21,2	37,3	
	Mínimo	0	0	
	Máximo	109	199	
Dias em ECMO	N	159	201	0,001
	Mediana	13	19	
	Media	17,4	31,8	
	Desvio padrão	15,1	36,2	
	Mínimo	0	0	
	Máximo	80	198	

N: Frequência absoluta; ^cTeste de *Mann-Whitney*. ECMO: Oxigenação por membrana Extracorporeal; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos.

Através da observação da tabela 14, contata-se que, antes da pandemia, 20,1% dos indivíduos apresentavam doença cardíaca pré-existente, em comparação com 33,8% durante a pandemia ($p=0,004$). Além disso, a prevalência de diabetes aumentou de 13,2% para 23,9% ($p=0,011$) e a obesidade de 28,9% para 42,8% ($p=0,007$) durante a pandemia em comparação com o período anterior. Observou-se uma redução significativa no número de fumadores durante a pandemia, de 40,9% para 26,9% ($p=0,005$) e a prevalência de insuficiência cardíaca diminuiu de 37,7% para 25,4% ($p=0,012$).

Relativamente à gravidez, a prevalência de gravidez aumentou durante a pandemia, mas a diferença não é estatisticamente significativa ($p=0,507$). No entanto, como apresenta um número reduzido de casos (inferior a 6 casos) pode levar a vieses no valor de significância.

Não foram observadas diferenças significativas em relação a outras comorbilidades e doenças agudas entre os dois períodos. No entanto, é importante ressaltar que a coinfeção por SARS-CoV-2 só ocorreu durante a pandemia, afetando 43,8% dos pacientes.

Esses resultados sugerem uma mudança no perfil clínico dos indivíduos durante a pandemia, com um aumento nas comorbilidades cardiovasculares e metabólicas e uma diminuição na prevalência de tabagismo.

Tabela 14 - Comorbilidades antes e durante a pandemia

Variáveis	Antes da pandemia (N=159; %)	Durante pandemia (N= 201; %)	p-value ^a
Comorbilidades			
Fumador	65 (40,9)	54 (26,9)	0,005
DPOC	13 (8,2)	9 (4,5)	0,146
Cancro	17 (10,7)	11 (5,5)	0,066
Imunocomprometido	19 (11,9)	19 (9,5)	0,444
Diabetes	21 (13,2)	48 (23,9)	0,011
Insuficiência renal pré-existente	14 (8,8)	16 (8,0)	0,773
Obesidade	46 (28,9)	86 (42,8)	0,007
Hipertensão	63 (39,6)	82 (40,8)	0,822
Gravidez	3 (1,9)	6 (3,0)	0,507
Asma	10 (6,3)	12 (6,0)	0,888
Doença pulmonar pré-existente	28 (17,6)	23 (11,4)	0,096
Doença cardíaca pré-existente	32 (20,1)	68 (33,8)	0,004
Doença Aguda			
ARDS	94 (59,1)	122 (60,7)	0,762
Insuficiência cardíaca	60 (37,7)	51 (25,4)	0,012
Miocardite	14 (8,8)	8 (4,0)	0,056
Lesão renal aguda	71 (44,7)	90 (44,8)	0,982
Paragem pré-ECMO	17 (10,7)	22 (10,9)	0,939
Coinfeções			
Pneumonia	87 (54,7)	120 (59,7)	0,342
SARS – CoV-2	0	88 (43,8)	-

N (%): Frequência absoluta e relativa; ^aTeste do Qui-Quadrado. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome; ECMO: Oxigenação por Membrana Extracorporeal; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

A análise comparativa das complicações médicas nos dois períodos em estudo revela algumas diferenças significativas nos tipos e prevalência de determinadas complicações.

Observou-se um aumento substancial na incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva durante a pandemia, com 13,2% dos casos antes da pandemia e 39,3% durante a pandemia ($p<0,001$).

As infeções também mostraram diferenças significativas entre os dois períodos. Houve um aumento significativo na incidência de infeção do local da punção (4,4% antes da pandemia e 14,9% durante a pandemia, ($p<0,001$)) e infeção do trato urinário (17,6% antes da pandemia e 31,8% durante a pandemia, ($p=0,002$)) durante a pandemia em comparação com o período anterior.

Antes da pandemia, os pacientes apresentaram uma menor incidência de hemorragias cerebrais comparativamente ao período durante a pandemia, representando 0,6% e 4,0%, respetivamente ($p=0,043$). No entanto, as hemorragias gastrointestinais não mostraram uma diferença significativa entre os dois períodos (7,5% antes da pandemia e 12,4% durante a pandemia, ($p=0,129$).

Houve uma redução significativa na incidência de embolia gasosa durante a pandemia, com 2,5% dos casos antes da pandemia em comparação com apenas 0,5% durante a pandemia ($p=0,104$).

Em síntese, durante a pandemia, houve um aumento na incidência de complicações como hemorragias cerebrais, pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva e infeções relacionadas a procedimentos médicos, enquanto a incidência de embolia gasosa diminuiu significativamente. Estas diferenças sugerem uma possível influência da pandemia na natureza e gravidade das complicações médicas.

Tabela 15 – Complicações antes e durante a pandemia

Varáveis	Antes da pandemia (N=159; %)	Durante pandemia (N= 201; %)	p-value ^a
Complicações médicas			
Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva	21 (13,2)	79 (39,3)	<0,001
Embolia gasosa	4 (2,5)	1 (0,5)	0,104
Tromboembolismo	40 (25,2)	65 (32,3)	0,137
Hemorragias gastrointestinais	12 (7,5)	25 (12,4)	0,129
Hemorragias do local de inserção cânulas	12 (7,5)	13 (6,5)	0,689
Convulsões	2 (1,3)	3 (1,5)	0,850
Acidentes vasculares cerebrais	7 (4,4)	16 (8,0)	0,170
Hemorragias cerebrais	1 (0,6)	8 (4,0)	0,043
Complicações hematológicas	52 (32,7)	56 (27,9)	0,319
Infeção da corrente sanguínea	52 (32,7)	92 (45,8)	0,012
Infeção do local da punção	7 (4,4)	30 (14,9)	<0,001
Infeção do trato urinário	28 (17,6)	64 (31,8)	0,002

N (%): Frequência absoluta e relativa; ^aTeste do Qui-Quadrado.

6. DISCUSSÃO

Este estudo procura analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO no CHUSJ, dando resposta ao objetivo geral da investigação.

O estudo analisou 376 indivíduos, maioritariamente do sexo masculino (64,1%) e com idade média de 49,60 anos. A COVID-19 (21%), enfarte agudo do miocárdio (9,6%) e falência respiratória aguda (7,4%) foram os diagnósticos mais comuns. A taxa de mortalidade foi de 31,6%, com um período médio de internamento de 42,95 dias. Indivíduos com hemorragia gastrointestinal (OR=2,144), acidentes vasculares cerebrais (OR=5,341), e hemorragia cerebral (OR=7,668), apresentaram maior risco de mortalidade. Contrariamente, o tromboembolismo (OR=0,274) e infeção do trato urinário (OR=0,530) foram associados a menor mortalidade. Durante a pandemia, houve um aumento de 11,7% nas admissões hospitalares para ECMO. Complicações como hemorragia cerebral, pneumonia associada à ventilação mecânica e infeções da corrente sanguínea, do local de punção e do trato urinário aumentaram durante a pandemia e estiveram associadas a um prolongamento do internamento.

Seguidamente será realizada uma análise mais detalhada de forma a permitir uma melhor perceção acerca das características e complicações dos indivíduos confrontando os nossos resultados com os dados obtidos na literatura.

6.1. Caracterização dos internamentos

O primeiro objetivo específico definido para este trabalho foi a caracterização dos internamentos dos indivíduos submetidos a ECMO e as características demográficas e de saúde. Assim, a população em estudo é constituída por 376 indivíduos submetidos a ECMO; a frequência é maior no sexo masculino (64,1%) quando comparada ao sexo feminino (35,9%), indo ao encontro de estudos que indicam que o sexo masculino tem maior expressividade (Autschbach *et al.*, 2021; Barbaro *et al.*, 2020; Mansour *et al.*, 2022; Passos *et al.*, 2017; Riera *et al.*, 2021).

No que diz respeito à idade média da população global, é de 49,60 anos. No entanto, há estudos que demonstram idades superiores durante a pandemia (Autschbach *et al.*, 2021; Mansour *et al.*, 2022; Riera *et al.*, 2021).

Os diagnósticos mais frequentes incluem COVID-19 (21,0%), enfarte agudo do miocárdio (9,6%) e falência respiratória aguda (7,4%). Estes resultados são consistentes com a literatura, destacando as condições cardíacas e respiratórias graves como principais indicações para ECMO. A configuração do tipo de ECMO depende das condições dos indivíduos, estudos anteriores indicam que o choque cardiogénico e/ou a PCR são indicações

para ECMO-VA e que a falência respiratória seja indicação para ECMO-VV (Kim *et al.*, 2018; Maharaj *et al.*, 2022; Makdisi e Wang, 2015; Mendes *et al.*, 2022).

Observou-se que 67,6% dos indivíduos eram provenientes do distrito do Porto, indicando uma concentração significativa de pacientes provenientes desta região. A presença de cerca de 1/3 de indivíduos de outros distritos, indica uma diversidade geográfica na origem dos indivíduos internados, que poderá refletir a importância do CHUSJ e a sua capacidade de atrair doentes de áreas não só da região Norte, como de todo o país, para cuidados especializados deste centro de referência.

A maioria dos episódios (96%) está classificada no GDH 4, relacionado a traqueostomia com ventilação mecânica prolongada ou oxigenação por membrana extra-corporal.

O tipo de ECMO mais utilizado é a ECMO-VV (68,1%), à semelhança do que foi observado no estudo de Oliveira *et al.*, sobre o uso de ECMO no tratamento da COVID-19 em que 73% dos indivíduos foram submetidos a ECMO-VV (Oliveira *et al.*, 2021).

Cerca de nove grávidas estiveram em terapia ECMO, três das quais com diagnóstico de COVID-19, uma outra com *Legionella* e as outras cinco com outro tipo de diagnóstico. As grávidas com diagnóstico COVID-19 tinham em comum diabetes, obesidade e hipertensão arterial. Num estudo de coorte retrospectivo nos EUA, envolvendo 100 grávidas com infeção por SARS-CoV-2 submetidas a ECMO, a prevalência da obesidade foi de 79%, (Byrne *et al.*, 2023), valor superior ao observado neste estudo (33%).

A taxa de mortalidade é de 31,6%, consistente com estudos anteriores que relatam taxas de mortalidade entre os 31% a 68% (Ahmad *et al.*, 2023). As taxas de mortalidade associadas a ECMO são altamente variáveis e dependem de vários fatores, incluindo as características da população, a gravidade da doença e o tratamento recebido.

O período médio de internamento é de 42,95 dias, com uma média de 25,85 dias em ECMO, o que evidencia a complexidade e gravidade dos casos tratados com ECMO. Os resultados mostram um aumento no tempo de internamento, e na utilização de recursos intensivos, como camas de UCI e ECMO, durante a pandemia, conforme evidenciado pelo aumento na média de dias em UCI ($p=0,003$) e em ECMO ($p=0,001$). Especial destaque para a necessidade de uma gestão eficiente de recursos por forma a garantir que o hospital e/ou hospitais estejam preparados para a crescente procura de cuidados durante períodos de pandemia, desenvolvendo planos de contingência de modo a expandir a capacidade do hospital, incluindo a abertura de novas camas de UCI e a contratação de profissionais.

Hipertensão (39,4%), obesidade (35,9%) e tabagismo (34,0%) são comorbilidades comuns entre a população estudada, indicando a presença de fatores de risco, tal como observado em estudos anteriores (Autschbach *et al.*, 2021; Barbaro *et al.*, 2020; Mansour *et al.*, 2022;

Riera *et al.*, 2021). A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (ARDS - 57,4%), Lesão Renal Aguda (44,4%) e Insuficiência Cardíaca (32,2%) são condições agudas frequentes – no caso da ARDS os valores observados são semelhantes a estudos anteriores (Riera *et al.*, 2021). Em relação à LRA, os primeiros estudos publicados reportaram incidências mais baixas de LRA nos doentes infetados (29%) (Cheng *et al.*, 2020). No entanto, estudos mais recentes remetem-nos para valores superiores ao nosso estudo. Por exemplo, num estudo retrospectivo realizado por Fisher *et al.*, a incidência de LRA em doentes com COVID-19 representou cerca de 56,9% (Fisher *et al.*, 2020). Este estudo demonstrou que a Lesão Renal Aguda foi associada a um aumento significativo no risco de complicações, facto observado no presente estudo (OR=2,366; IC 95%: 1,341-4,172; p=0,002) como acidentes vasculares, hemorragias cerebrais e infeção da corrente sanguínea.

O segundo objetivo definido foi a ocorrência de complicações médicas e mecânicas e fatores associados à sua ocorrência. Verificou-se neste estudo que a infeção da corrente sanguínea (41,5%), as complicações hematológicas (29,3,0%), o tromboembolismo (28,7%) e a pneumonia associada à ventilação mecânica (28,5%) são complicações significativas, o que também se observou em estudos anteriores (Mansour *et al.*, 2022; Peek *et al.*, 2009; Popugaev *et al.*, 2020; Sreenivasan *et al.*, 2022; Thiagarajan *et al.*, 2017).

Verifica-se que o internamento prolongado, ARDS, lesão renal aguda e infeção por SARS-CoV-2 são preditores frequentemente associados a um aumento significativo de várias complicações médicas. Além disso, o sexo e os grupos etários influenciam também o risco de determinadas complicações. É crucial ter uma abordagem diferenciada a este tipo de indivíduos, por forma a prevenir a ocorrência de complicações. A implementação de programas de reabilitação precoce, estratégias de prevenção de infeções hospitalares e planos de alta estruturados e precoces podem contribuir para minimizar o tempo de internamento e reduzir o risco de complicações associadas.

A promoção de medidas de prevenção como a vacinação contra a COVID-19 e medidas de etiqueta respiratória poderão ter um papel fundamental na prevenção, minimizando o risco de complicações. A atuação dos cuidados de saúde primários assume um papel de especial relevância neste ponto.

Do aumento da complexidade e gravidade dos casos tratados com ECMO durante a pandemia ressalta a necessidade de treino e capacitação contínuos para os profissionais de saúde, podendo incluir programas de formação contínua em terapia de ECMO e cuidados intensivos, garantindo que a equipa esteja preparada para este tipo de casos desafiadores e de elevada complexidade.

A prevalência de comorbilidades como hipertensão, obesidade e diabetes entre os pacientes submetidos a ECMO destaca a importância da identificação precoce e da gestão adequada

destes fatores de risco. Torna-se de especial importância desenvolver programas de rastreio regulares, possíveis intervenções no estilo de vida e terapêutica adequada de forma a controlar estas condições e reduzir o risco de complicações.

Parece-nos que a ocorrência de complicações médicas e mecânicas, como infeções sanguíneas, complicações hematológicas e tromboembolismo, requerem uma monitorização cuidadosa e a adoção de medidas preventivas. Para isso é necessário incluir a implementação de protocolos de prevenção de infeções, profilaxia do tromboembolismo venoso e a monitorização regular da função renal e hematológica.

O tratamento de pacientes submetidos a ECMO geralmente requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo uma equipa médica, de enfermagem, de fisioterapia, de farmácia e de outros profissionais de saúde. Durante estes períodos de maior afluência, é crucial promover a colaboração e a comunicação eficaz entre as diferentes equipas para garantir a prestação de cuidados integrados e de alta qualidade.

A análise detalhada dos resultados dos pacientes submetidos a ECMO, incluindo taxas de mortalidade, duração do internamento e ocorrência de complicações, permite a identificação de áreas de melhoria e a implementação de intervenções corretivas. A avaliação regular dos processos e resultados clínicos é essencial para garantir cuidados seguros e eficazes.

6.2. Mortalidade e demora média de internamento dos indivíduos com e sem complicações

No que concerne à comparação entre a mortalidade dos indivíduos com e sem complicações, relativo ao terceiro objetivo, verificamos que a proporção de mortalidade de indivíduos com hemorragia gastrointestinal ($p=0,027$), acidentes vasculares cerebrais ($p<0,001$) e hemorragia cerebral ($p=0,003$) é superior à de doentes sem estas complicações. Esta afirmação é sustentada por alguns estudos onde a ocorrência de, por exemplo, AVC foi associada a uma maior probabilidade de óbito (Kannapadi *et al.*, 2022; Sutter, Tislar e Marsch, 2018).

Em relação às complicações que apresentam maior risco de mortalidade destaca-se a hemorragia cerebral ($OR=7,668$), o que vai de encontro com a evidência publicada que demonstra que o risco de mortalidade se encontra relacionado com a hemorragia cerebral (Rajic *et al.*, 2023).

Um achado importante neste estudo foi que indivíduos com tromboembolismo ($OR=0,274$; $p<0,001$) e infeção no trato urinário ($OR=0,530$; $p=0,022$) apresentam uma menor proporção de mortalidade do que aqueles que não tinham esta complicação. O que significa que a presença de tromboembolismo e infeção do trato urinário parece estar associada a uma redução no risco de óbito. Estes resultados podem sugerir a interferência de outras variáveis,

nomeadamente a ocorrência de outras patologias em doentes que não têm estas complicações e que fazem aumentar a sua mortalidade.

Em relação à demora média de internamento, constatamos que indivíduos com e sem complicações médicas revelaram diferenças significativas em várias condições. Pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva, infeções da corrente sanguínea, do local de punção e do trato urinário, apresentaram significativamente mais dias de internamento comparativamente aos que não tinham complicações. Estes resultados destacam a gravidade destas complicações e a necessidade de estratégias preventivas ao nível dos cuidados de saúde primários por forma a monitorizar e a prevenir estas complicações, dado que se encontram correlacionadas com internamentos hospitalares mais longos que impactam negativamente a saúde e o bem-estar dos indivíduos, além de aumentarem os custos de internamento e saúde.

Internamentos prolongados e uma maior afluência às UCI durante a pandemia podem afetar indiretamente a taxa de mortalidade, uma vez que indivíduos mais graves podem exigir uma maior alocação de recursos e de vagas de cuidados intensivos, o que pode sobrecarregar o sistema de saúde e impactar a qualidade do atendimento. A capacidade de resposta do hospital diante de um aumento do número de casos e complicações médicas pode ter um impacto direto na mortalidade. Hospitais preparados e com protocolos claros de resposta a urgências/emergências podem ser capazes de fornecer cuidados oportunos e eficazes, podendo reduzir a taxa de mortalidade.

Estes achados destacam a importância da vigilância contínua, da capacidade de adaptação e da constante revisão da priorização dos recursos por forma a garantir uma prestação de cuidados de elevada qualidade durante uma pandemia, ou outras situações de crise na saúde, como foi o caso da pandemia de COVID-19.

6.3. Características e variação de complicações antes e durante a pandemia

O último objetivo consistiu na análise das características e complicações associadas a ECMO antes e durante a pandemia. Das 360 admissões hospitalares, 159 (44,2%) aconteceram antes da pandemia e 201 (55,8%) durante a pandemia. A proporção de doentes foi maior durante a pandemia com um aumento de cerca de 11,7% comparativamente ao período temporal do estudo antes da pandemia. A maioria dos indivíduos era do sexo masculino (64,2% versus 63,2%), o que está em linha com a literatura (Ahmad *et al.*, 2023; Aubron *et al.*, 2013), apesar de a distribuição não revelar mudanças significativas.

A média de idades dos indivíduos é semelhante (antes da pandemia: 18-74 anos, M=49,98, DP=14,10; durante a pandemia: 18-77 anos. M=49,30, DP=12,73), o que vai ao encontro de

diferentes estudos (Ahmad *et al.*, 2023; Chandel *et al.*, 2023). Contudo, a distribuição etária apresentou uma pequena redução na média de idade durante a pandemia, podendo indicar uma possível mudança no perfil dos indivíduos.

Durante o período pandêmico, as admissões de doentes com diagnóstico de COVID-19 representaram 21,0% dos casos. No entanto, não foram identificadas disparidades significativas no tipo de ECMO utilizado e nas taxas de mortalidade ao comparar os períodos antes e durante a pandemia.

Os níveis de gravidade atingiram aumentos notáveis durante a pandemia, com uma marcante intensificação nos casos classificados como severidade extrema. Contudo, não houve diferenças estatisticamente significativas nos níveis de risco de morte, pese embora se observe uma proporção diferente nos níveis 3 e 4 durante a pandemia.

No que tange à demora média de internamento, os períodos de internamento foram mais longos, incluindo os dias em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e os dias sob suporte ECMO durante o contexto pandêmico, em linha com estudos anteriores (Ahmad *et al.*, 2023; Chandel *et al.*, 2023).

Houve diferenças estatisticamente significativas nas comorbilidades, incluindo um aumento na prevalência de diabetes ($p=0,011$) e obesidade ($p=0,007$) durante a pandemia, enquanto a prevalência de fumadores diminuiu (40,9% vs. 26,9%).

No que respeita às complicações, registou-se um aumento significativo em relação às hemorragias cerebrais, pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva, infeção da corrente sanguínea, infeção no local de punção e infeção do trato urinário durante a pandemia. Estas complicações estiveram associadas a diferenças significativas comparando os dois períodos em análise ($p<0,001$). Estas associações sugerem a necessidade de estratégias preventivas e protocolos específicos para minimizar o impacto de complicações, especialmente em contexto de pandemia. Com o aumento das complicações médicas durante a pandemia, é crucial manter um foco contínuo na segurança dos indivíduos. Para isso é necessária a implementação de medidas preventivas para minimizar o risco de infeções hospitalares e garantir o uso adequado de equipamentos de proteção individual, conforme sugerido pelo aumento na incidência de infeções do local da punção e do trato urinário durante a pandemia.

Verificou-se um maior número de complicações e aumento da mortalidade durante o suporte ECMO comparativamente a indivíduos pré-pandemia, conforme corroborado por diferentes estudos (Ahmad *et al.*, 2023; Aubron *et al.*, 2013; Chandel *et al.*, 2023; Chong, Saha e Medarov, 2022). Estes resultados destacam a complexidade dos casos tratados durante contextos de pandemia, reforçando a necessidade de estratégias e abordagens preventivas para otimizar os desfechos clínicos.

Por outro lado, num estudo de Sreenivasan et al (2022) demonstraram que a taxa de mortalidade e o risco de complicações entre pacientes com COVID-19 e não COVID-19 que necessitaram de ECMO foram semelhantes. Não foram encontradas diferenças significativas na ocorrência de lesão renal aguda, infeções secundárias, complicações trombóticas ou hemorrágicas entre pacientes com COVID-19 e não COVID-19 em ECMO. Além disso, a mortalidade em 28 dias em pacientes com COVID-19 (37%) e pacientes não COVID-19 (27%) sob ECMO foi semelhante. Esses achados indicam que os pacientes com COVID-19 em ECMO podem não ter uma predisposição maior para desenvolver complicações do que outros pacientes em ECMO.

A predominância do uso de ECMO-VV e a distribuição de mortalidade sugerem uma consistência nas práticas clínicas ao longo dos períodos analisados.

A análise dos dados sugere que a pandemia de COVID-19 impactou significativamente a casuística hospitalar, com mudanças nas características demográficas, padrões de comorbilidades, gravidade dos casos e complicações médicas. Destaca-se o aumento na demora média de internamento e na utilização de recursos intensivos indicando desafios adicionais a toda a unidade hospitalar, nomeadamente à UCI. Em circunstâncias semelhantes, estes factos deverão ser tidos em conta na definição e atribuição de metas de desempenho das unidades de saúde, nomeadamente nas relacionadas com o desempenho assistencial.

A mudança no perfil dos indivíduos, como por exemplo o aumento das comorbilidades e complicações médicas, destaca a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para a gestão de casos complexos. Isso inclui a criação de equipas especializadas e protocolos de tratamento específicos para lidar com as complicações médicas mais comuns durante a pandemia. Estes dados indicam, portanto, uma possível alteração no perfil dos indivíduos submetidos a ECMO, com variações demográficas e uma possível diversificação nos diagnósticos primários. Estas mudanças podem influenciar a alocação de recursos, como camas de cuidados intensivos e equipamentos de ECMO, e o planeamento de unidades especializadas, com recursos humanos especializados para lidar com o aumento do número de indivíduos em estado crítico.

Torna-se necessário e emergente a preparação para futuros eventos pandémicos, considerando os desafios únicos enfrentados na gestão de doentes críticos, como os que são submetidos a ECMO. Esta preparação poderá incluir o desenvolvimento de planos de contingência, formação dos profissionais de saúde e por consequência tornando a capacidade de resposta do sistema de saúde mais eficaz e organizada. Será também essencial manter um nível aprofundado e contínuo de investigação relativo à terapia ECMO e a potenciais novas situações de crise pandémica. A permanente revisão e atualização de protocolos clínicos e terapêuticos, de segurança do doente, de emergência e administrativos poderão contribuir

para a diminuição de complicações decorrentes da técnica, tendo um impacto positivo na saúde dos indivíduos. Para além disso, a permanente atualização dos conhecimentos dos profissionais de saúde torna-se também essencial, nomeadamente ao nível de novas evidências científicas e da inovação tecnológica.

Em síntese, os resultados destacam mudanças significativas nas características dos indivíduos, práticas clínicas e desfechos associados a ECMO antes e durante a pandemia. Estes achados poderão ter implicações importantes para a gestão de recursos, estratégias de gestão clínica e preparação para futuros eventos pandémicos, através de um planeamento prévio e eficiente de recursos, como profissionais de saúde, equipamentos, camas de internamento e de UCI.

6.4. Limitações do estudo

O estudo apresenta limitações que devem ser tidas em conta. Em primeiro lugar, o estudo utilizou a base de dados da BDHM, estando dependente da qualidade dos dados registados e do timing da codificação clínica pelo respetivo centro hospitalar. Em relação à codificação clínica, as ocorrências de falhas na codificação podem colocar em causa a fiabilidade dos dados recolhidos como, por exemplo, o não registo de comorbilidades e de todos os diagnósticos adicionais. A não documentação de complicações mecânicas é outro dos vieses de informação neste trabalho, uma vez que estas não se encontravam codificadas, o que pode resultar em informações incompletas ou inconsistentes.

Uma segunda limitação diz respeito à inclusão de apenas um centro hospitalar, que poderá não ser representativo da realidade do país, tendo em conta a existência de três centros de referência em ECMO no país. Teria sido importante alargar a amostra aos três centros de referência permitindo trabalhar com uma amostra mais abrangente e robusta.

A dimensão da amostra pode ser considerada relativamente pequena tendo em conta a diversidade de diagnósticos encontrados, e consequente heterogeneidade do grupo analisado, o que pode revelar-se um fator limitativo para análise estatística e para a generalização dos resultados.

O período em estudo não tem em conta anos anteriores a 2017 e, portanto, poderão não estar incluídos uma grande parte de indivíduos infetados com o vírus influenza A subtipo H1N1 ou com o surto de pneumonia causada por *Legionella*, períodos nos quais pode ter-se verificado um aumento de indivíduos submetidos a ECMO.

De realçar que foram incluídos apenas episódios de internamento completos, ou seja, que respondessem a todas as variáveis do estudo, ficando de fora 158 e, portanto, uma quantidade considerável de episódios.

A análise observa padrões estatísticos, mas não estabelece causalidade direta, podendo outros fatores, não abordados, influenciar as relações observadas.

A limitação do tamanho da amostra em alguns grupos, como gravidez, destaca a necessidade de cautela na interpretação desses resultados.

Uma outra limitação prende-se com o período em estudo que não contempla o ano de 2022 completo o que pode influenciar os resultados da amostra.

Por fim e não menos importante, a não inclusão da população com idade inferior a 18 anos, excluindo as unidades de cuidados intensivos pediátricos, deixa de fora uma fatia da população portuguesa.

Reconhecer estas limitações é crucial para interpretar os achados do estudo de forma crítica e precisa. Apesar das limitações, o estudo fornece informações importantes sobre os desfechos e complicações em indivíduos submetidos a ECMO.

7. CONCLUSÃO

A análise do uso da Oxigenação por Membrana Extracorpórea revelou insights sobre as características e complicações dos indivíduos submetidos a esta técnica. De uma forma genérica, pretendeu-se fazer uma análise das características e complicações destes indivíduos, para assim potenciar estratégias de melhoria ao nível da procura e do atendimento.

O estudo foi realizado no CHUSJ no período de janeiro de 2017 a julho de 2022. Para tal, foi realizada uma análise descritiva dos episódios de internamento, recorrendo-se a diferentes metodologias para dar resposta aos objetivos definidos. Posteriormente foram definidas variáveis para o estudo que incluiu variáveis demográficas, episódios de internamento, período de internamento, comorbilidades, doenças agudas, coinfeções e complicações.

A amostra, foi composta por 376 episódios sendo que os diagnósticos principais mais frequentes foram COVID-19, enfarte agudo do miocárdio e falência respiratória aguda, refletindo a gravidade das condições dos indivíduos que necessitaram deste tipo de suporte.

A análise das comorbilidades revelou que hipertensão, obesidade e doenças cardíacas pré-existentes são comuns, o que pode impactar negativamente os resultados do tratamento. Além disso, doenças agudas como ARDS, lesão renal aguda e complicações como pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva foram frequentemente observadas e associadas a um maior risco de complicações e mortalidade. Adicionalmente, o sexo feminino, internamento prolongado, ARDS, lesão renal aguda e infeção por SARS-CoV-2 são fatores frequentemente associados a um aumento significativo de várias complicações médicas.

Relativamente às complicações médicas observou-se uma variedade ao longo do período estudado, indicando a importância de uma análise contínua de forma a compreender as dinâmicas das condições de saúde destes indivíduos. Alguns tipos de complicações mostraram variações estatisticamente significativas ao longo dos anos, sugerindo a necessidade de uma abordagem diferenciada.

Quando comparados os dois períodos em análise, apesar de se verificarem mais óbitos no período pré-pandémico, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para a mortalidade. Durante a pandemia o período de internamento foi mais prolongado ($p < 0,001$), o que nos reporta para internamentos com casos mais complexos. Doença cardíaca pré-existente, diabetes e obesidade aumentaram significativamente durante a pandemia enquanto comorbilidades. Relativo às complicações, neste período, constatou-se um aumento da incidência de infeções e pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva.

Estes resultados destacam alguns desafios, como o aumento de determinados diagnósticos secundários, que podem necessitar de estratégias de prevenção e gestão específicas. Ao

mesmo tempo, fornecem oportunidades de forma a aprimorar os protocolos de tratamento e cuidados, visando melhorar os resultados dos indivíduos que são submetidos a ECMO. Considerando a evolução das características e complicações ao longo dos anos, ressalta-se a importância da monitorização contínua e da adaptação de estratégias clínicas para otimizar a eficácia e a segurança do uso de ECMO no centro de referência, podendo servir de base a outros centros. É de ressaltar também que estas conclusões podem ser pertinentes ao nível da atuação dos cuidados de saúde primários, que desempenham um papel fundamental na prevenção, sensibilização e controlo de várias comorbilidades aqui mencionadas.

Apesar da COVID-19 ter representado um contexto excecional, esta continua a ter relevância ao nível da gestão hospitalar, uma vez que o vírus SARS-CoV2 continua em circulação entre a população, apesar de existir agora uma elevada taxa de vacinação. No entanto, este facto deve ser tido em conta pelas unidades hospitalares no planeamento dos recursos a longo prazo e na adaptação das capacidades de resposta.

Apesar dos avanços observados, é essencial reconhecer as limitações inerentes a um estudo retrospectivo, incluindo a possibilidade de viés de seleção e a falta de controle sobre variáveis externas. Sugerimos que futuras pesquisas explorem ainda mais os subgrupos de indivíduos e fatores específicos que podem influenciar os resultados, contribuindo para uma personalização ainda mais refinada do tratamento. Uma outra sugestão passa pelo desenvolvimento de estudos longitudinais e de modelos preditivos de complicações para identificar precocemente doentes com maior risco de desenvolver complicações, o que poderia permitir intervenções preventivas direcionadas e melhorar os desfechos clínicos.

O estudo realça a importância da ECMO como uma forma de suporte vital, mas a pesquisa contínua e a colaboração entre profissionais de saúde são imperativas para enfrentar os desafios persistentes. Assim, do ponto de vista da administração hospitalar, considera-se que o estudo das características e complicações destes indivíduos fornece insights para a gestão estratégica, nomeadamente para um melhor planeamento, distribuição de recursos e definição de metas de desempenho.

Este estudo pretendeu constituir um contributo para a evolução contínua das práticas clínicas e estratégias da gestão hospitalar, sublinhando a importância da terapia ECMO em cuidados intensivos e visando a excelência no atendimento e a maximização dos benefícios para a população, de modo a enfrentar com resiliência os atuais e futuros desafios.

8. BIBLIOGRAFIA

AHMAD, Rami *et al.* - Demographics and Outcomes of Extracorporeal Membrane Oxygenation in COVID-19 Patients: National Database Analysis. **Journal of Clinical Medicine**. ISSN 20770383. 12:18 (2023). doi: 10.3390/jcm12186013.

ALESSANDRI, F. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: a narrative review. **Journal of Intensive Care**. ISSN 2052-0492. 11:1 (2023) 5.

ALLOTEY, J. *et al.* - Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. **BMJ**. 370:1 (2020) m3320.

APPELT, H. *et al.* - Factors associated with hemolysis during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) - comparison of VA-versus VV ECMO. **PLOS ONE**. 15:1 (2020) e0227793.

AUBRON, C. *et al.* - Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: A 5-year cohort study. **Critical Care**. ISSN ["1364-8535", «1466-609X»]. 17:2 (2013) R73.

AUTSCHBACH, T. *et al.* - Outcomes of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in COVID-19 patients: a propensity-matched analysis. **Journal of Clinical Medicine**. 10:12 (2021) 2547.

BARBARO, R. *et al.* - Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. 191:8 (2015) 894–901.

BARBARO, R. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the extracorporeal life support organization registry. **The Lancet**. ISSN 01406736. 396:10257 (2020) 1071–1078.

BRILLER, J. *et al.* - Cardiovascular complications of pregnancy-associated COVID-19 infections. **JACC: Advances**. . ISSN 2772963X. 1:3 (2022) 100057.

BYRNE, J. *et al.* - Outcomes following extracorporeal membrane oxygenation for severe COVID-19 in pregnancy or post partum. **JAMA Network Open**. 6:5 (2023) e2314678. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.14678.

CAMPOS, D. - **Parto inédito com grávida em coma por Covid-19** [Em linha]. Lisboa: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 2021 [Consult. 3 mar. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.medicina.ulisboa.pt/parto-inedito-com-gravida-em-coma-por-covid-19>.

CHANDEL, A. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: comparison of outcomes to non-COVID-19-related viral acute respiratory distress syndrome from the Extracorporeal Life Support Organization Registry. **Society of Critical Care Medicine**. ISSN 2639-8028. 2023). doi: 10.1097/CCE.0000000000000861.

CHAVES, Renato Carneiro De Freitas *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. 31:3 (2019) 410–424.

CHENG, Yichun *et al.* - The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**. ISSN 1555-9041. 15:10 (2020) 1394–1402.

CHONG, W.; SAHA, B.; MEDAROV, B. - Clinical characteristics between survivors and nonsurvivors of COVID-19 patients requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) support: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Intensive Care Medicine**. 37:3 (2022) 304–318.

CHUSJ - **Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E** [Em linha]. Porto: Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E, 2023 [Consult. 22 mar. 2023]. Disponível em WWW:<URL:<https://portal-chsj.min-saude.pt/pages/215>>.

COCO, V. LO *et al.* - Clinical complications during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in post-cardiotomy and non post-cardiotomy shock: still the achille's heel. **Journal of Thoracic Disease**. 10:12 (2018) 6993–7004.

COMBES, A. *et al.* - Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. ISSN 1073-449X. 190:5 (2014) 488–496.

COMBES, A. *et al.* - Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. **Intensive Care Medicine**. 46:12 (2020) 2464–2476.

COMBES, Alain *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**. ISSN 0028-4793. 378:21 (2018) 1965–1975. doi: 10.1056/NEJMoa1800385.

COSTA, S. *et al.* - Co09 - Um caso grave de covid- 19 necessitando de ecmo durante a gravidez. Em **Webinar SPOMMF** [Em linha]. Lisboa: [s.n.] Disponível em WWW:<URL:<https://www.spommf.pt/wp-content/uploads/2021/04/CO09.pdf>>. p. 1705.

CUCINOTTA, D.; VANELLI, Maurizio - WHO Declares COVID-19 a Pandemic. **Editors of Acta Biomedica**. 91:6 (2020) 157–160.

Despacho nº 6669/2017. Diário da República nº 148. Série II (2017-08-02): 16069-16070.
DIÁRIO DE NOTÍCIAS. LUSA - **Bebé de grávida ligada à ECMO no São João no Porto já nasceu**. Lisboa: Diário de Notícias. Lusa, 2022

DIREÇÃO GERAL DE SAÚDE - **Ocupação hospitalar diária: continente**

ELSO - **ECLS Registry Form**. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), 2022

FISHER, M. *et al.* - AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: a comparison study. **Journal of the American Society of Nephrology**. ISSN 1046-6673. 31:9 (2020) 2145–2157.

GUÉRIN, C. *et al.* - Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**. ISSN 0028-4793. 368:23 (2013) 2159–2168.

GUGLIN, M. *et al.* - ECMO venoarterial para adultos. **Journal of the American College of Cardiology**. 73:6 (2019) 70–87.

KANNAPADI, Nivedha V. *et al.* - Neurological Complications in COVID-19 Patients With ECMO Support: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Heart Lung and Circulation**. ISSN 1444-2892. 31:2 (2022) 292–298. doi: 10.1016/j.hlc.2021.10.007.

KELLER, M.; ANDERSON, H.; STAFFORD, P. - **Extracorporeal Life Support Organization (ELSO): guidelines for adult respiratory failure**. Ann Arbor, MI: ELSO, 2013

KIM, Go Woon *et al.* - The effect of an improvement of experience and training in extracorporeal membrane oxygenation management on clinical outcomes. **Korean Journal of Internal Medicine**. ISSN 20056648. 33:1 (2018) 121–129. doi: 10.3904/kjim.2015.027.

KULKARNI, T.; SHARMA, N.; DIAZ-GUZMAN, E. - Extracorporeal membrane oxygenation in adults: A practical guide for internists. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**. 83:5 (2016) 373–384.

LORUSSO, R. *et al.* - EuroECMOCOVID: survey 10 october 2022. Em . [S.l.] : Ann Arbor, MI, 2022

LUCCHINI, A. *et al.* - One hundred ECMO retrivals before and during the Covid-19 pandemic: an observational study. **Intensive and Critical Care Nursing**. ISSN 09643397. 75:8 (2023) e103350.

MACLAREN, G.; COMBES, A.; BARTLETT, R. - Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. **Intensive Care Medicine**. 38:2 (2012) 210–220.

MAHARAJ, V. *et al.* - Right ventricular dysfunction is associated with increased mortality in patients requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019. **ASAIO Journal**. 68:6 (2022) 772–778.

MAKDISI, G.; WANG, I-Wen - Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. **Jornal of Thoracic Disease**. 7:20 (2015) 166–176. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.17.

MANSOUR, A. *et al.* - Bleeding and thrombotic events in patients with severe COVID-19 supported with extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide cohort study. **Intensive Care Medicine**. 48:8 (2022) 1039–1052.

MATOS, L. *et al.* - Implementation of care for the use of the extracorporeal oxygenation membrane in the COVID-19 pandemic. **Revista Brasileira de Enfermagem**. 74:2021) 1–5.

MENDES, J. *et al.* - Atualização das recomendações da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos e do Grupo de Infecção e Sépsis para a abordagem da COVID-19 em Medicina Intensiva. **Revista Brasileira de terapia intensiva**. 33:4 (2022) 487–536.

MENON, N. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome due to influenza A (H1N1)pdm09 pneumonia. A single-center experience during the 2013-2014 season. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. ISSN 0103-507X. 29:3 (2017) 271–278. doi: 10.5935/0103-507X.20170048.

MIRANDA, N. *et al.* - Rede nacional de especialidade hospitalar e de referência de oncologia médica. Em . Lisboa: Direção Geral da Saúde, 2016

NIN, N. *et al.* - Clinical characteristics and outcomes of patients with 2009 influenza A (H1N1) virus infection with respiratory failure requiring mechanical ventilation. **Journal of Critical Care**. 26:2 (2011) 186–192.

NOAH, M. *et al.* - Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation Center and Mortality Among Patients With Severe 2009 Influenza A (H1N1). **JAMA**. 306:15 (2011) 1659.

NSEIR, Saad *et al.* - Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Associated with COVID-19 An Emulated Target Trial Analysis. 206:2022) 281–294. doi: 10.1164/rccm.202111-2495OC.

OLIVEIRA, P. *et al.* - **Guia Orientador de Boas Práticas: cuidados à pessoa em situação crítica dependente de suporte extracorporeal de vida: um desafio para a prática especializada.** Lisboa: Ordem dos Enfermeiros, 2021. ISBN 978-989-8444-53-0.

OLIVEIRA, T. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19 treatment: a systematic literature review. **Journal of Cardiovascular Surgery.** ISSN 16789741. 36:3 (2021) 388–396. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0397.

OUDE LANSINK-HARTGRING, A. *et al.* - Hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation – The role of anticoagulation and platelets. **Journal of Critical Care.** 54:2019) 239–243.

PASSOS, M. *et al.* - Oxigenação por membrana extracorporeal na falência circulatória e respiratória - experiência de um centro. **Elsevier España, S.L.U.** 36:11 (2017) 833–842.

PASSOS, Marisa *et al.* - experiência de um centro. **Revista Portuguesa de Cardiologia.** . ISSN 0870-2551. 36:11 (2017) 833–842. doi: 10.1016/j.repc.2017.01.003.

PEEK, Gi *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. **The Lancet.** ISSN 01406736. 374:9698 (2009) 1351–1363.

PEEK, Giles J. *et al.* - CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. **BMC Health Services Research.** 6:1 (2006) 163.

PEREIRA, R. *et al.* - What changed between the peak and plateau periods of the first COVID-19 pandemic wave? A multicentric Portuguese cohort study in intensive care. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva.** 34:4 (2022) 433–442.

POPUGAEV, K. *et al.* - Clinical and pathophysiologic aspects of ECMO-associated hemorrhagic complications. **PLOS ONE.** 15:10 (2020) e0240117.

PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DGS - **Relatório de situação: situação epidemiológica em Portugal.** Lisboa: Direção Geral da Saúde, 2020

RAJSIC, Sasa *et al.* - Thrombotic Events Develop in 1 Out of 5 Patients Receiving ECMO Support: An 11-Year Referral Centre Experience. **Journal of Clinical Medicine.** ISSN 20770383. 12:3 (2023) 1–13. doi: 10.3390/jcm12031082.

RAMANATHAN, K. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Critical Care.** 25:1 (2021) 211.

RIERA, J. *et al.* - Extracorporeal Respiratory Support During the First and Second Waves of the COVID-19 Pandemic in Spain and Portugal: An Observational, Multicenter, Cohort Study Including 334 Patients. **SSRN Electronic Journal.** ISSN 1556-5068. 6 (2021) 1–4.

RIERA, J. *et al.* - Increased mortality in patients with COVID-19 receiving extracorporeal respiratory support during the second wave of the pandemic. **Intensive Care Medicine.** 47:12 (2021) 1490–1493.

RONCON-ALBUQUERQUE, Roberto *et al.* - Outcome and management of refractory respiratory failure with timely extracorporeal membrane oxygenation: single-center experience with legionella pneumonia. **Journal of Intensive Care Medicine**. ISSN 0885-0666. 34:4 (2017) 1–7. doi: 10.1177/0885066617700121.

SREENIVASAN, J. *et al.* - Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With COVID-19. **Cardiology in Review**. ISSN 1061-5377. 30:3 (2022) 129–133. doi: 10.1097/CRD.0000000000000410.

SUKHAL, S. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Cardiac Anaesthesia**. 20:1 (2017) 14–21.

SUPADY, A. *et al.* - Respiratory indications for ECMO: focus on COVID-19. **Intensive Care Medicine**. 48:10 (2022) 1326–1337.

SUTTER, Raoul; TISLJAR, Kai; MARSCH, Stephan - Acute neurologic complications during extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review. **Critical Care Medicine**. ISSN 15300293. 46:9 (2018) 1506–1513. doi: 10.1097/CCM.0000000000003223.

TAVARES, E. *et al.* - Bleeding and thrombotic complications in COVID-19 associated ARDS requiring ECMO. **Respiratory Care**. ISSN 0020-1324. 68:5 (2023) 575–581.

THIAGARAJAN, R. *et al.* - Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. **ASAIO Journal**. 63:1 (2017) 60–67.

YANG, J. *et al.* - COVID-19 pandemic and population-level pregnancy and neonatal outcomes: a living systematic review and meta-analysis. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**. ISSN 0001-6349. 100:10 (2021) 1756–1770.

ZANGRILLO, A. *et al.* - Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. **Critical Care**. 17:1 (2013) 1–8.

ANEXOS

- **Anexo I** – Quadro 1: códigos ICD-10-CM/PCS
- **Anexo II**
 - a) Requerimento ao Conselho de Administração
 - b) Requerimento à Comissão de Ética para a Saúde do CHUSJ
- **Anexo III** – Autorização do Diretor do Serviço de Medicina Intensiva
- **Anexo IV** – Declaração do profissional de ligação
- **Anexo V**
 - a) Deliberação do Conselho de Administração.
 - b) Parecer da Comissão de Ética do CHUSJ/FMUP (inicial).
 - b.1) Adenda ao pedido inicial e parecer da Comissão de Ética autorizado.
 - c) Parecer do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) do Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD) do CHUSJ.
- **Anexo VI**
 - a) Resultados da regressão logística binária para cada complicação médica
 - b) Estatística descritiva dos dias de internamento das amostras sem e com complicações.
 - c) Estatística descritiva das amostras antes e durante a pandemia

Anexo I - Códigos ICD-10-CM/PCS

ICD-10-CM/PCS		
ECMO	ECMO-VA; ECMO-VV; ECPR.	5A1522G; 5A1522H
Comorbilidades Pré-ECMO	Fumador	F720; F17.200; F17.210; Z87891;
	DPOC	J44.1; J44.9
	Cancro	C00-C14; C00-C14; C15-C26; C30-C39; C40-C41; C43-C44; C45-C49; C50-C50; 51-C58; C60-C63; C64-C68; C69-C72; C73-C75; C76-C80; C7A-C7A; C7B-C7B; C81-C96; D00-D09; D10-D36; D37-D48; D3A-D3A; D49-D49
	Imunocomprometido	D83.9; D84.9; D86; D50-D89; D80-D89
	Diabetes	E10; E11; E119; E111; E1119; E1121; 1122; E1165
	Insuficiência renal pré-existente	I12.0; I12.9; I13.0; N18.3; N18.4; N18.6; N18.9; N18.31; N17-N19;
	Obesidade (IMC>30kg/m²) IMC	E6601; E6602; E669; IMC: Z68.30; -Z68.45
	Hipertensão	I10
	Gravidez	Z33; Z3A.01; Z3A.10; Z3A.23; Z3A.27; Z3A.28; Z3A.30; Z3A.34;
	Asma	J45.902
	Doença pulmonar pré-existente	C34.92; B909; J44.9; J45.51; J45.52; 45.909; J45.901; J45.902; J47.1; J47.9; 84.89; J84.112; J84.178; J84.10; Z22.7; Z86.11; Z86.12; Z90.2; R91.1
	Doença cardíaca pré-existente	I05-I99; I110; I130; I132
Doença aguda	ARDS e/ou Falência respiratória aguda	J80; J9600-J9602
	Insuficiência cardíaca aguda	I50.1; I50.21; I508.1; I50.2; I50.23; I50.82
	Miocardite	B33.22; I40.0; I40.1; I40.9; I41; I51.4
	Lesão renal aguda	N170; N179;
	Paragem cardíaca pré-ECMO	I46.9
Coinfecção Pré-ECMO	Pneumonia	J69.0; J14; J15.0-J15.9; J15.211; J15.212; J15.9; J12.0-J12.9; J12.1; J12.8; J12.82; J12.9; J10.1; J18.9.
	SARS-CoV-2	U07.1; J12.82; B97.29
Complicações médicas	Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva	J95.851
	Embolia gasosa	I74.9;
	Tromboembolismo	I80; I80.3; I80.8; I80.9; I80.11; I80.12; I80.291; I82.9; I26.0; I26.9; I82.C11; I82.C12; I82.C13; I80.299;
	Hemorragias gastrointestinais	K28.4; K92.0; K92.1; K92.2;
	Hemorragias do local de inserção das cânulas	L76.22
	Convulsões	R56.9
	Acidentes vasculares cerebrais	I63.9
	Hemorragias cerebrais	I62 - I62.02
	Complicações hematológicas	D62; D65; D50.9; D59.6; D64.9; D68.9
	Infeção corrente sanguínea	A41.9; R652.1; R788.1
	Infeção do local de punção	T80211A
	Infeção do trato urinário	N39.0
	Descanulação acidental	131**
Complicações mecânicas	Falha membrana	104**
	Rotura do circuito	132**

Anexo II

a) Requerimento ao Conselho de Administração (CA)



Escola Nacional
de Saúde Pública
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

LII Curso de Especialização
em Administração Hospitalar

Carlos António de Jesus Aguiar

Contacto eletrónico:

caj.aguiar@ensp.unl.pt

Exma. Sra. Presidente do Conselho de Administração do CHUSJ

Assunto: Requerimento para realização de estudo com o tema: "Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses".

Venho pelo presente documento requerer autorização para realizar um estudo na Vossa instituição no âmbito do trabalho de campo do Curso de Especialização em Administração Hospitalar da Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa, sob orientação da Profª. Dra. Sílvia Lopes.

O tema do trabalho é: "Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses".

Este ensaio tem como objetivo analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO em dois centros hospitalares antes e durante a pandemia. Serão selecionados para a amostra doentes submetidos a ECMO provenientes de um qualquer serviço do hospital ou doentes provenientes de outros hospitais, entre janeiro de 2017 e julho de 2022, excluindo menores de 18 anos.

Em relação aos benefícios para as instituições espera-se dar a conhecer as características da população submetida a ECMO, apurar as comorbilidades associadas ao risco de desenvolver complicações entre os indivíduos submetidos a ECMO antes e durante a pandemia; descrever a ocorrência de complicações médicas e mecânicas antes e durante a pandemia e os fatores associados a essa ocorrência; avaliar o impacto de complicações associadas a ECMO na mortalidade e demora média.

Para o efeito, solicito autorização para a cedência de dados clínicos e administrativos de doentes que foram submetidos a ECMO no período mencionado (janeiro de 2017 a julho de 2022).

Torres Vedras, 11 de abril de 2023

Ao dispor para qualquer esclarecimento,

Com os melhores cumprimentos,

b) Requerimento à Comissão de Ética para a Saúde (CE) do CHUSJ;



LII Curso de Especialização
em Administração Hospitalar

Carlos António de Jesus Aguiar

Contacto eletrónico: caj.aguiar@ensp.unl.pt

Exmo. (a) Sr. (a) Presidente da Comissão de Ética para a Saúde do CHUSJ

Assunto: Requerimento para realização de estudo com o tema: “Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses”.

Venho pelo presente documento requerer autorização para realizar um estudo na Vossa instituição no âmbito do trabalho de campo do Curso de Especialização em Administração Hospitalar da Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa, sob orientação da Profª. Dra. Sílvia Lopes.

O tema do trabalho é: “Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses”.

Este ensaio tem como objetivo analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO em dois centros hospitalares antes e durante a pandemia. Serão selecionados para a amostra doentes submetidos a ECMO provenientes de um qualquer serviço do hospital ou doentes provenientes de outros hospitais, entre janeiro de 2017 e julho de 2022, excluindo menores de 18 anos.

Em relação aos benefícios para as instituições espera-se dar a conhecer as características da população submetida a ECMO, apurar as comorbilidades associadas ao risco de desenvolver complicações entre os indivíduos submetidos a ECMO antes e durante a pandemia; analisar a ocorrência de complicações médicas e mecânicas antes e durante a pandemia; avaliar o impacto de complicações associadas a ECMO no desempenho dos hospitais: na mortalidade e demora média.

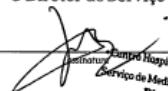
Para o efeito, solicito autorização para a cedência de dados clínicos e administrativos de doentes que foram submetidos a ECMO no período mencionado (janeiro de 2017 a julho de 2022).

Torres Vedras, 11 de abril de 2023

Ao dispor para qualquer esclarecimento,

Com os melhores cumprimentos,

Anexo III - Autorização do Diretor do Serviço de Medicina Intensiva

 SÃO JOÃO	Pedido de Declaração Realização de Investigação	n.º _____ / _____
Exmo. Senhor Diretor do Serviço de <u>Medicina Intensiva</u> Nome do Investigador Principal: Carlos António de Jesus Aguiar Título da Investigação: Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses. <i>Pretendendo realizar a investigação em epígrafe no Centro Hospitalar de São João, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador, a emissão de declaração abaixo indicada.</i> Com os melhores cumprimentos. O Investigador Porto, <u>14</u> de <u>março</u> de <u>2023</u> .  assinatura <i>Para ser presente à Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/FMUP, declaro que o Serviço de <u>Medicina Intensiva</u> reúne as condições logísticas e de recursos humanos que permitem a realização da investigação em apreço.</i> Porto, <u>03</u> de <u>Abril</u> de <u>2023</u> . O Diretor de Serviço  Hospital de São João Serviço de Medicina Intensiva Direção		

CES-MIO04-0

Anexo IV - Declaração do profissional de ligação



Declaração

n.º _____ / _____

Profissional de Ligação

(para investigadores que não pertençam ao CHSJ)

Nome do Investigador Principal:

Carlos António de Jesus Aguiar

Instituição a que pertence o Investigador Principal:

Escola Nacional de Saúde Pública - Universidade Nova de Lisboa

Título da Investigação:

Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses.

Serviço onde pretende realizar a Investigação:

Medicina Intensiva/Unidades de Cuidados Intensivos (serviços onde os doentes foram submetidos a ECMO)

De acordo com a ética institucional, o profissional de saúde que fará a ligação do investigador com os doentes, seus familiares ou processos é (nome) SERGIO GAIA,
(função desempenhada no Serviço) Coordenador do CRE-ENO-CHUSJ,
o qual, ao assinar este documento, declara ter conhecimento da Nota Informativa da CES intitulada "Profissional de Ligação".

Porto, 14 de _____ março de 2023.

O Profissional de Ligação

O Investigador Principal


assinatura


assinatura

O "PROFISSIONAL DE LIGAÇÃO"

NOTA INFORMATIVA DA CES

O Centro Hospitalar de São João recebe, hoje, muitos pedidos para realização de estudos de investigação, por investigadores que não pertencem a esta Instituição. Torna-se indispensável, nestas circunstâncias, acautelar os direitos dos doentes e, bem assim, a confidencialidade de vida aos seus dados pessoais, para que os mesmos não possam ser revelados sem o respetivo consentimento.

Para responder a esta questão, a Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João criou a figura do "Profissional de Ligação" que corresponderá ao profissional de saúde que aceita assumir a responsabilidade de fazer a ligação do doente ao investigador não pertencente ao Centro Hospitalar de São João.

O "Profissional de Ligação" deve assim ser um profissional da equipa de saúde do doente, conhecedor pela inerência das suas funções assistenciais dos dados pessoais do doente que acompanha.

Ao "profissional de ligação" competirá efetuar um contacto prévio com o doente. Neste contacto terá como tarefa primordial informar o doente:

1. Do interesse do investigador em contactá-lo, para o convidar a participar no estudo
2. Dos direitos que lhe pertencem para, livremente, aceitar ou recusar este contacto do investigador, sem que dessa decisão decorra qualquer prejuízo para a assistência a que tem direito
3. De que será, enquanto "profissional de ligação", o garante do respeito pela confidencialidade de todos os seus dados que, constantes do processo clínico, nada tenham a ver com o estudo em causa

Só depois desta anuência do doente é que será possível o investigador aceder à entrevista com o doente e, então, iniciar toda a dinâmica inerente ao processo que conduzirá a um eventual consentimento do doente a participar no estudo.

Anexo V – a) Deliberação do Conselho de Administração

155-23



DELIBERAÇÃO DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

Após apreciação e pareceres favoráveis da Comissão de Ética e do Centro de Epidemiologia Hospitalar, considerando que se encontram reunidos os requisitos e demais trâmites previstos no circuito para submissão de projetos de investigação no Centro Hospitalar Universitário de S. João e em conformidade com as disposições legais em vigor, o Conselho de Administração – ao abrigo das competências previstas no Artigo 71.º dos Estatutos dos hospitais, centros hospitalares, institutos portugueses de oncologia e unidades locais de saúde, aprovados pelo Decreto-Lei n.º 52/2022, de 4 de agosto – delibera:

1. Aprovar a realização do projeto de investigação:
 - "Caraterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses".
 - Serviço(s) onde decorrerá o projeto de investigação: Medicina Intensiva e unidades de cuidados intensivos – ECMO.
 - Investigador(a) principal: Carlos António de Jesus Aguiar
2. Remeta-se à Comissão de Ética para os procedimentos adequados e demais trâmites convenientes.

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DO CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE S. JOÃO, EPE • REUNIÃO DE 7 DE JUNHO DE 2023			
Presidente do Conselho de Administração			
			
Prof.ª Doutora Maria João Baptista			
Diretor Clínico	Enfermeiro Diretor	Vogal Executiva	Vogal Executiva
			
Prof.º Doutor Roberto Roncon	Enfermeiro Paulo Emilio Vota	Dra. Sofia Leal	Dra. Fernanda Oliveira

> Comissão de Ética
> Centro de Epidemiologia Hospitalar
> Direção Clínica

☐ CE 155/2023

REC-IND11-1

Centro de Epidemiologia Hospitalar

Tomei conhecimento. Nada a opor. À DC.

02 de Junho de 2023

A Diretora do Centro de Epidemiologia Hospitalar



(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)



SÃO JOÃO

n.º 155 / 2023

DIRECÇÃO CLÍNICA
06 JUN. 2023

PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO

Realização de Investigação

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração
do Centro Hospitalar de São João

Nome do Investigador Principal:

Carlos António de Jesus Aguiar

Título da Investigação:

Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022:
impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses.

Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de:

Medicina Intensiva e Unidades de cuidados intensivos - ECMO

a investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efetivação.

Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto respeitante à investigação, à qual enderecei pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

O Investigador/Promotor

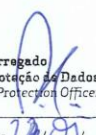
Porto, 11 de abril de 2023.


assinatura



SÃO JOÃO

Encarregado
de Protecção de Dados
Data Protection Officer



Entrada 12/05/2023

• Centro Hospitalar São João •
Centro de Epidemiologia Hospitalar

26/6/2023

CES-IMDS-0

Questionário eletrónico



SUBMISSÃO DE PROJETO DE INVESTIGAÇÃO PARA PARECER E AUTORIZAÇÃO

Preenchimento em formato digital obrigatório

AUTORIZADO
Resposta: Acesso
Data: 11/05/2023
Art. 9º, Lei 25/2016, de 22/8

U. PORTO
FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

11/05/2023

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO

Título do projeto: Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses.

Data prevista para início: 10 / 01 / 2023

Data prevista para o término: 31 / 12 / 2023

EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO

1. Investigador principal

Nome: Carlos António de Jesus Aguiar

Contacto telefónico: 967806204 Endereço eletrónico: caj.aguiar@ensp.unl.pt

Afiliação institucional: ☐ CHUSJ ☐ FMUP Outro: Escola Nacional de Saúde Pública-UNL

Serviço/Departamento: Curso de Especialização em Administração Hospitalar

Grupo profissional: Enfermeiro Cédula Profissional n.º: 77983

Formação em Boas Práticas Clínicas (GCP): ☐ Não ☐ Sim

2. Co-investigadores

Nome: Sílvia Lopes

Contacto telefónico: Endereço eletrónico: silvia.lopes@ensp.unl.pt

Afiliação institucional: Escola Nacional de Saúde Pública

Grupo profissional: Professora Auxiliar Cédula Profissional n.º:

Nome:

Contacto telefónico: Endereço eletrónico:

Afiliação institucional:

Grupo profissional: Cédula Profissional n.º:

(acrescentar n.º de investigadores, se apropriado ao projeto de investigação)

3. Promotor (se aplicável):

CARACTERIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

1. Metodologia da investigação

☐ Qualitativa ☐ Mista (qualitativa+quantitativa) ☐ Outra. Qual? _____

Se quantitativa:

☐ Experimental ☒ Observacional ☒ Sem intervenção ☐ Com intervenção

Se experimental ou observacional com intervenção, qual o tipo de intervenção?

☐ Algoritmo de decisão diagnóstica/terapêutica ☐ Comunicação☐ Outra. Qual? _____

CARACTERIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

2. Aleatorização dos braços de intervenção: ☐ Não ☐ Sim

3. Se observacional, qual o desenho?

☐ Coorte prospetivo

☒ Coorte retrospectivo

☐ Caso-controlo

☐ Transversal

☐ Ecológico

☐ Outro. Qual? _____

REALIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

Local onde se realiza a investigação: ☒ CHUSJ ☐ FMUP ☐ Outro

Serviço/ Departamento: Medicina Intensiva e Unidades Cuidados intensivos - ECMO

Existem outros Centros onde se realizará a investigação? ☐ Não ☒ Sim. Quais? Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte

ENTIDADE(S) QUE TUTELA(M) A INVESTIGAÇÃO

1. CHUSJ – Serviço: _____

2. FMUP – Departamento: _____

3. Outra instituição. Qual? _____

ORIENTADOR (se aplicável)

Nome: _____

Afiliação: _____ Endereço eletrónico: _____

PROFISSIONAL DE LIGAÇÃO (se aplicável - ver anexo)

Nome: Sérgio Mina Gaião

Serviço: Coordenador do Cre-ECMO

ENQUADRAMENTO DA INVESTIGAÇÃO

Em trabalho académico? ☐ Não ☒ Sim

Conferidor de grau? ☒ Não ☐ Sim

Síntese dos objetivos:

- Analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO em dois centros hospitalares antes e durante a pandemia;
- Analisar a ocorrência de complicações médicas e mudanças antes e durante a pandemia; Descrever a ocorrência de complicações; Analisar o risco de ocorrência de desenvolver complicações;
- Avaliar o impacto de complicações associadas a ECMO no desempenho dos hospitais; Avaliar o impacto das complicações na mortalidade e na demora média.

Fundamentação ética (incluir informação sobre o estado da arte, ganhos em conhecimento/ inovação, ponderação geral sobre benefícios/risco):

(Protocolo em anexo)

PARTICIPANTES PREVISTOS PARA A INVESTIGAÇÃO

Doentes? ☒ Não ☐ Sim

Pessoas incapazes do exercício de autonomia? ☐ Não ☐ Sim

Pessoas menores de 18 anos? ☒ Não ☐ Sim. Justifique: _____

Voluntários saudáveis? ☒ Não ☐ Sim. Justifique: _____

PARTICIPANTES PREVISTOS PARA A INVESTIGAÇÃO			
Estão definidos critérios de inclusão / de exclusão de doentes? ☐ Não ☒ Sim			
Onde e como serão recrutados os participantes no estudo? Através de dados clínicos e administrativos de doentes submetidos a ECMO.			
Qual é o tamanho amostral?			
Está prevista a recolha de material biológico específico para a investigação?			
☒ Não ☐ Sim. Identifique e justifique:			
BENEFÍCIO/RISCO DE CORRENTE DA PARTICIPAÇÃO			
Descreva os benefícios previsíveis: (Protocolo em anexo)			
Descreva os riscos/incómodos previsíveis:			
Sem riscos/incómodos previsíveis.			
CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE			
Prevê a obtenção de consentimento informado? ☐ Sim ☐ Não. Justifique:			
Se sim, prevê informação escrita para os participantes? _____			
☐ Não. Justifique: _____			
☐ Sim (se sim, enviar documento de informação a utilizar na investigação)			
O modelo para obtenção de consentimento é o modelo institucional do CHUSJ? ☐ Não ☐ Sim			
PROTEÇÃO DE DADOS PESSOAIS			
Necessita consultar registos clínicos? ☐ Não ☒ Sim			
Está previsto o tratamento de dados pessoais? ☒ Não ☐ Sim			
Se sim, de que forma é garantida a pseudonimização dos dados recolhidos? (codificação, uso de filtros, siglas...)			
Descreva o património informacional a que pretende ter acesso (v.g.: nome, idade, data nascimento, idade, morada, diagnóstico, história clínica, tratamento...):			
Está prevista a criação de um Banco de Dados? ☒ Não ☐ Sim			
Está previsto o registo de som ou de imagem dos participantes? ☒ Não ☐ Sim			
O estudo envolve investigação genética? ☒ Não ☐ Sim			
PROPRIEDADE INTELECTUAL			
De quem será a propriedade intelectual da investigação e seus resultados?			
☒ Investigador	☐ Promotor	☐ Serviço	☐ Todos

DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOSEstá prevista a divulgação dos resultados da investigação? ☐ Não ☒ SimSe sim, estão definidos critérios de publicação? ☐ Não ☒ Sim. Quais? *Orientações para elaboração de trabalhos académicos***CONTRAPARTIDAS PARA OS PARTICIPANTES**Estão previstas contrapartidas para os participantes? ☒ Não ☐ SimPela participação? ☒ Não ☐ SimPelas deslocações? ☒ Não ☐ SimPelas perdas salariais? ☒ Não ☐ SimPor outras perdas e/ou danos? ☒ Não ☐ Sim**EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO**

Estão previstos exames complementares de diagnóstico, para além dos inerentes à rotina assistencial?

☒ Não ☐ Sim. Quais?

Por quem serão suportados estes custos?

PROTOCOLO FINANCEIROExiste protocolo financeiro com o CHUSJ? ☒ Não ☐ Sim (se sim, enviar documento)**SEGURO**

Este estudo prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?

☒ Não ☐ Sim (se sim, junte cópia da respetiva Apólice)

Data previsível para fim das credenciais de acesso: 31 / 12 / 2023

DOCUMENTOS ANEXOS (em suporte digital)☒ Protocolo do estudo☐ Caderno de recolha de dados (CRF)☒ Declaração Diretor(es) Serviço(s)☐ Informação Orientador☒ Profissional de ligação☐ Informação aos participantes☐ Modelo de consentimento a utilizar☐ Instrumentos de avaliação (escalas...)☒ Curriculum vitae (investigador/es)☐ Questionário para Encarregado de Proteção de Dados (EPD)☐ Termo de Responsabilidade do Centro Académico Clínico (para investigadores da FMUP que não pertençam ao CHUSJ)☐ Protocolo financeiro☐ Outros

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Aceitação dos termos e condições de reutilização

Cumulativamente com as obrigações decorrentes da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto, maxime dos n.º 2 e 3 do artigo 21 e o n.º 1 e 2 do artigo 12, ao submeter o presente pedido, concordo e fico ainda juridicamente vinculado aos seguintes termos e condições:

- Comprometo-me a manter confidencial toda a informação à qual vou ter acesso;
- Após explicação do RAI do CHUSJ, embora a Lei 26/2016, de 22 de agosto, imponha como requisito a anonimização sem possibilidades de reversão, tal desiderato, é não só uma impossibilidade matemática já comprovada, como ainda resulta num prejuízo para a investigação, face à quantidade e à qualidade da informação a retirar à fonte, razão pela qual, concordando com o RAI, assumimos como compromisso a pseudonimização, o que impõe uma avaliação e gestão do risco, num quadro ético-jurídico que aceitamos e nos comprometemos a colaborar e respeitar;
- Não vou elaborar registos, suscetíveis de identificar ou tornar identificável a identidade das pessoas a quem os mesmos dizem respeito;
- Comprometo-me a consultar os processos clínicos nos termos e locais que me forem indicados para o efeito;
- Tomei conhecimento, que a violação de qualquer dos compromissos aqui assumidos, poderá resultar no apuramento de responsabilidades disciplinares, civis e penais, e ainda, à impossibilidade futura de aceder a informação de saúde para fins de investigação.
- Independentemente de requerer a Certidão de Reutilização, DAta REuse Certificate for Research (DARE), comprometo-me a citar as fontes, sempre que publicitar, no todo ou em parte, resultados da presente investigação.

COMPROMISSO DE HONRA E DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Eu, Carlos António de Jesus Aguiar,

abaixo assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes na Declaração de Helsínquia (1960, e sucessivas emendas), e da Organização Mundial de Saúde, da Convenção de Oviedo e das 'Boas Práticas Clínicas' (GCP/ICH) no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CE de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo, nos últimos três meses. Comprometo-me a entregar à CE o relatório final da investigação, assim que concluído.

Data: 11 / 04 / 2023

Carlos António de Jesus Aguiar

assinatura

28/04/2023

A Comissão de Ética para a Saúde
APROVA por unanimidade o parecer do
Relator, pelo que nada tem a opor à
realização deste projecto de investigação.

5/5

Anexo V – b) Parecer da Comissão de ética do CHUSJ/FMUP

Parecer da Comissão de Ética do

Centro Hospitalar Universitário de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Título do Projeto: Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses

Nome do Investigador Principal: Enf.º Carlos António de Jesus Aguiar, a realizar o Curso de Especialização em Administração Hospitalar, da Escola Nacional de Saúde Pública

Onde decorre o Estudo: No Serviço de Medicina Intensiva do CHUSJ. Apresentou declaração do Prof. Doutor José Artur Paiva (Diretor de Serviço). O profissional de ligação será o Dr. Sérgio Gaião (Coordenador do Cre-ECMO do CHUSJ).

Objetivos do Estudo:

- Analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO em dois centros hospitalares antes e durante a pandemia.
- Analisar a ocorrência de complicações médicas e mecânicas antes e durante a pandemia: descrever a ocorrência de complicações; analisar o risco de ocorrência de desenvolver complicações.
- Avaliar o impacto de complicações associadas a ECMO no desempenho dos hospitais: avaliar o impacto das complicações na mortalidade e na demora média.

Estudo realizado no âmbito do Curso de Especialização em Administração Hospitalar, da Escola Nacional de Saúde Pública, sob orientação da Prof.ª Sílvia Lopes.

Conceção e Pertinência do estudo:

O presente estudo propõe-se aferir o impacto da pandemia, averiguando se houve variação em termos de mortalidade, demoras médias de internamento, comorbilidades, complicações associadas à técnica (Complicações mecânicas: descanulação acidental, embolia gasosa, formação de coágulos no circuito; Complicações médicas: hemorragia cerebral, gastrointestinal ou do local de inserção das cânulas, acidentes vasculares cerebrais, convulsões, infeção, hemólise e hipertensão arterial).

Este estudo tem como objetivo principal analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO em dois centros hospitalares antes e durante a pandemia. O estudo será realizado no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto e no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, em Lisboa. A população em estudo inclui todos os indivíduos, maiores de 18 anos, submetidos a ECMO nos dois hospitais entre janeiro de 2017 e julho de 2022 (cerca de 30 doentes pré pandemia e cerca de 93 doentes submetidos a ECMO durante a pandemia, segundo o Euro-ELSO (Extracorporeal life support organization) num total de cerca de 123 doentes.).

Estão definidos os critérios de inclusão e os dados a recolher.

Será co-investigadora a Prof.ª Doutora Sílvia Lopes.

Benefício/risco: Não aplicável.

Confidencialidade dos dados:

Todos os dados serão codificados.

Apresentou um pedido de reutilização de registos clínicos para Investigação e Desenvolvimento ao RAI, e uma 'avaliação sobre o impacto da proteção de dados' para o EPD.

Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio: Não aplicável.

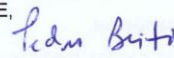
Curriculum do investigador: Adequado à investigação.

Data previsível da conclusão do estudo: dezembro de 2023

Conclusão: Proponho um parecer favorável à realização do estudo.

Porto, 28 de abril de 2023

O Relator da CE,



Anexo V – b.1) Autorização da Comissão de Ética ao pedido de adenda do estudo

Parecer da Comissão de Ética do

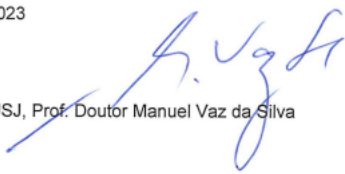
Centro Hospitalar Universitário de São João

É solicitado parecer a esta Comissão de Ética para a Saúde do CHUSJ pelo Sr. Enf.º Carlos António de Jesus Aguiar sobre duas alterações ao estudo 'Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses', aprovado pela CE em 28 de abril de 2023 e autorizado pelo Conselho de Administração em 7 de junho de 2023. A primeira alteração diz respeito à utilização do nome do CHUSJ no título do estudo, ficando assim 'Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 no CHUSJ'. A segunda alteração pretende a inclusão de mais três variáveis a ser consultadas: número de dias em UCI; número de dias em ECMO; e proveniência.

Nada há a opor do foro ético a estas alterações ao protocolo 155/23, 'Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses'.

Porto, 27 de novembro de 2023

O Presidente da CE do CHUSJ, Prof. Doutor Manuel Vaz da Silva



Anexo V – c) Parecer do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) do Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD) do CHUSJ.



ENCARREGADO DE PROTEÇÃO DE DADOS (EPD)
CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE S. JOÃO, EPE
Paulo Alexandre Mota da Silva
Encarregado de Proteção de Dados do CHUSJ
epd@chsi.min-saude.pt

Ref.ª CES CHUSJ: 155 / 2023

Título do Projeto	Caracterização da população submetida a ECMO entre 2017 e 2022: impacto da COVID-19 em dois hospitais portugueses		
Responsável pelo tratamento	Carlos António de Jesus Aguiar		
Instituição	Centro Hospitalar Universitário São João (CHUSJ)		
Investigador	Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa		
Contacto telefónico	Interno	Externo	
Profissional de Ligação	967806204		Endereço Electrónico caj.aguiar@ensp.unl.pt
Amostra	Sérgio Gaião (Coordenador do Cre-ECMO)		
	123		
Análise de Risco	Tolerável	Baixo	Elevado Muito Elevado

Parecer do EPD:

Data: 01/06/2023

Finalidade: analisar as características e complicações dos indivíduos submetidos a ECMO em dois centros hospitalares antes e durante a pandemia. Analisar a ocorrência de complicações médicas e mecânicas antes e durante a pandemia; descrever a ocorrência de complicações; analisar o risco de ocorrência de desenvolver complicações. Avaliar o impacto das complicações associadas a ECMO no desempenho dos hospitais; avaliar o impacto das complicações na mortalidade e na demora média.

Licitude: fundamento previsto no artigo 9(2)(j), com as garantias do 89(1) do RGPD, e artigo 31(1) da LERGD.

Categorias de dados pessoais: variáveis identificadas com detalhe na AIPD, datada de 22/05/2023, ponto 13, tendo presente o princípio da minimização dos dados.

Conservação: os dados serão alvo de pseudonimização, armazenados em local seguro, em área restrita com acesso limitado ao profissional de ligação e Investigador Principal, com acesso a ficheiros protegido por palavra-passe, efetuando-se a conservação até a conclusão da investigação, que se estima ser até 31 de dezembro de 2023. Os dados recolhidos serão destruídos após a finalização do estudo.

Comunicação de Dados: há partilha de dados pessoais pseudonimizados.

Face ao exposto, e observadas as recomendações, entende-se que a presente AIPD apresenta os elementos necessários para assegurar que o tratamento é realizado em conformidade com o RGPD.

Recomendações:

- Garantir medidas de segurança adicionais para o envio da informação por correio eletrónico, nomeadamente através de medidas de encriptação / codificação dos dados a tratar;
- Garantir medidas de segurança adicionais no transporte dos dados com recurso a dispositivos electrónicos de armazenamento (Laptop), nomeadamente através de medidas de cifragem e autenticação;
- Em caso de necessidade de extensão de prazo e/ou de qualquer alteração dos pressupostos atinentes ao presente parecer o Investigador Principal deverá solicitar a reapreciação do projeto de investigação junto do EPD.

Revisão AIPD:

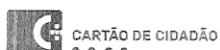
☐ Data da próxima revisão: ____ / ____ / ____

☒ Não carece de revisão.

Anexos:

- Processo CES n.º 155/2023
- Parecer CES (28/04/2023)
- AIPD (22/05/2023)
- Protocolo de Investigação

Encarregado de Proteção de Dados
Assinado por: PAULO ALEXANDRE MOTA DA SILVA
Data: 2023.06.01 17:53:13+01'00'
Localização: CHUSJ



1 de 1

Anexo VI –

a) Resultados da regressão logística binária para cada complicação médica

Variável dependente: Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica Invasiva

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,046	0,276	0,028	1	0,866	0,955	0,556	1,640
Idade ≥18-42 anos	-0,756	0,385	3,846	1	0,050	0,470	0,221	1,000
Idade ≥43 anos	-0,119	0,344	0,120	1	0,729	0,888	0,452	1,743
Internamento Prolongado	2,065	0,749	7,612	1	0,006	7,888	1,819	34,209
Comorbilidades								
Fumador	-0,016	0,290	0,003	1	0,957	0,984	0,557	1,738
Obesidade	0,094	0,265	0,126	1	0,722	1,099	0,654	1,847
Hipertensão	-0,021	0,290	0,005	1	0,941	0,979	0,554	1,730
Doença Cardíaca Pré-existente	0,565	0,309	3,342	1	0,068	1,759	0,960	3,221
Doenças Agudas								
ARDS	-0,202	0,293	0,474	1	0,491	0,817	0,460	1,451
Insuficiência Cardíaca Aguda	-0,482	0,322	2,244	1	0,134	0,618	0,329	1,160
Lesão Renal Aguda	0,289	0,274	1,107	1	0,293	1,335	0,779	2,286
Coinfeção								
Pneumonia	0,065	0,287	0,052	1	0,820	1,068	0,609	1,872
SARS-CoV-2	0,998	0,303	10,850	1	0,001	2,713	1,498	4,914
Constante	-2,988	0,775	14,853	1	0,000	0,050		

Variável dependente: Tromboembolismo

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,410	0,259	2,507	1	0,113	0,664	0,399	1,102
Idade ≥18-42 anos	-0,068	0,333	0,042	1	0,838	0,934	0,486	1,795
Idade ≥43 anos	-0,474	0,331	2,058	1	0,151	0,622	0,326	1,190
Internamento Prolongado	0,901	0,453	3,953	1	0,047	2,463	1,013	5,990
Comorbilidades								
Fumador	0,057	0,277	0,042	1	0,838	1,058	0,615	1,821
Obesidade	0,136	0,256	0,282	1	0,595	1,146	0,693	1,894
Hipertensão	-0,044	0,284	0,024	1	0,876	0,957	0,548	1,669
Doença Cardíaca Pré-existente	-0,061	0,309	0,039	1	0,844	0,941	0,513	1,725
Doenças Agudas								
ARDS	-0,086	0,281	0,093	1	0,761	0,918	0,529	1,592
Insuficiência Cardíaca Aguda	-0,581	0,312	3,469	1	0,063	0,560	0,304	1,031
Lesão Renal Aguda	0,267	0,265	1,015	1	0,314	1,305	0,777	2,192
Coinfeção								
Pneumonia	-0,091	0,271	0,113	1	0,737	0,913	0,536	1,554
SARS-CoV-2	0,372	0,298	1,562	1	0,211	1,451	0,809	2,600
Constante	-1,188	0,489	5,911	1	0,015	0,305		

Variável dependente: Hemorragia Gastrointestinal

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,382	0,405	0,890	1	0,345	0,682	0,308	1,510
Idade ≥18-42 anos	1,053	0,700	2,264	1	0,132	2,867	0,727	11,311
Idade ≥43 anos	1,139	0,673	2,861	1	0,091	3,123	0,835	11,686
Internamento Prolongado	0,302	0,675	0,200	1	0,655	1,353	0,360	5,076
Comorbilidades								
Fumador	0,500	0,396	1,600	1	0,206	1,649	0,760	3,581
Obesidade	-0,521	0,407	1,641	1	0,200	0,594	0,267	1,318
Hipertensão	0,171	0,402	0,180	1	0,671	1,186	0,539	2,608
Doença Cardíaca Pré-existente	0,585	0,415	1,988	1	0,159	1,795	0,796	4,049
Doenças Agudas								
ARDS	0,749	0,447	2,807	1	0,094	2,115	0,881	5,079
Insuficiência Cardíaca Aguda	-0,104	0,425	0,060	1	0,807	0,901	0,392	2,075
Lesão Renal Aguda	0,845	0,405	4,357	1	0,037	2,327	1,053	5,143
Coinfeção								
Pneumonia	-0,101	0,411	0,060	1	0,806	0,904	0,404	2,022
SARS-CoV-2	-0,243	0,474	0,263	1	0,608	0,784	0,310	1,985
Constante	-4,205	0,875	23,113	1	0,000	0,015		

Variável dependente: Hemorragia do Local de Inserção das Cânulas

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,300	0,447	0,450	1	0,502	0,741	0,309	1,778
Idade ≥18-42 anos	-0,578	0,667	0,752	1	0,386	0,561	0,152	2,072
Idade ≥43 anos	0,159	0,552	0,083	1	0,773	1,172	0,398	3,456
Internamento Prolongado	0,087	0,685	0,016	1	0,899	1,091	0,285	4,175
Comorbilidades								
Fumador	-0,189	0,496	0,145	1	0,704	0,828	0,313	2,189
Obesidade	-0,479	0,491	0,951	1	0,329	0,619	0,237	1,622
Hipertensão	-0,081	0,495	0,027	1	0,871	0,923	0,350	2,433
Doença Cardíaca Pré-existente	-0,567	0,579	0,958	1	0,328	0,567	0,183	1,764
Doenças Agudas								
ARDS	-0,045	0,497	0,008	1	0,929	0,956	0,361	2,534
Insuficiência Cardíaca Aguda	0,303	0,515	0,346	1	0,556	1,354	0,493	3,716
Lesão Renal Aguda	0,383	0,467	0,674	1	0,412	1,467	0,587	3,665
Coinfeção								
Pneumonia	0,731	0,508	2,073	1	0,150	2,077	0,768	5,616
SARS-CoV-2	-0,037	0,540	0,005	1	0,946	0,964	0,335	2,777
Constante	-2,796	0,786	12,643	1	0,000	0,061		

Variável dependente: Convulsões

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-2,730	1,573	3,013	1	0,083	0,065	0,003	1,423
Idade ≥18-42 anos	2,004	1,400	2,049	1	0,152	7,421	0,477	115,412
Idade ≥43 anos	-1,809	2,018	0,803	1	0,370	0,164	0,003	8,555
Internamento Prolongado	15,796	4803,553	0,000	1	0,997	7247839,142	0,000	
Comorbilidades								
Fumador	-17,632	2908,645	0,000	1	0,995	0,000	0,000	
Obesidade	2,036	1,279	2,532	1	0,112	7,656	0,624	93,948
Hipertensão	1,677	1,530	1,202	1	0,273	5,352	0,267	107,396
Doença Cardíaca Pré-existente	0,851	1,566	0,295	1	0,587	2,342	0,109	50,370
Doenças Agudas								
ARDS	1,240	1,371	0,818	1	0,366	3,455	0,235	50,716
Insuficiência Cardíaca Aguda	0,443	1,550	0,082	1	0,775	1,557	0,075	32,518
Lesão Renal Aguda	0,122	1,142	0,011	1	0,915	1,130	0,121	10,589
Coinfeção								
Pneumonia	0,245	1,190	0,042	1	0,837	1,278	0,124	13,174
SARS-CoV-2	-1,739	1,334	1,700	1	0,192	0,176	0,013	2,398
Constante	-21,514	4803,553	0,000	1	0,996	0,000		

Variável dependente: Acidente Vascular Cerebral

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,272	0,474	0,330	1	0,566	0,761	0,301	1,929
Idade ≥18-42 anos	0,309	0,632	0,239	1	0,625	1,362	0,395	4,703
Idade ≥43 anos	-0,108	0,630	0,029	1	0,864	0,898	0,261	3,086
Internamento Prolongado	-0,219	0,601	0,132	1	0,716	0,804	0,247	2,612
Comorbilidades								
Fumador	-0,592	0,558	1,127	1	0,288	0,553	0,185	1,651
Obesidade	-0,890	0,595	2,242	1	0,134	0,411	0,128	1,317
Hipertensão	-0,335	0,523	0,411	1	0,521	0,715	0,257	1,993
Doença Cardíaca Pré-existente	0,127	0,543	0,055	1	0,814	1,136	0,392	3,294
Doenças Agudas								
ARDS	-1,270	0,531	5,714	1	0,017	0,281	0,099	0,796
Insuficiência Cardíaca Aguda	0,579	0,512	1,278	1	0,258	1,783	0,654	4,863
Lesão Renal Aguda	0,705	0,494	2,038	1	0,153	2,023	0,769	5,323
Coinfeção								
Pneumonia	0,678	0,505	1,805	1	0,179	1,970	0,733	5,296
SARS-CoV-2	0,452	0,613	0,544	1	0,461	1,572	0,473	5,229
Constante	-2,382	0,745	10,220	1	0,001	0,092		

Variável dependente: Hemorragia Cerebral

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,224	0,786	0,081	1	0,775	0,799	0,171	3,726
Idade ≥18-42 anos	1,267	1,194	1,126	1	0,289	3,549	0,342	36,831
Idade ≥43 anos	0,393	1,236	0,101	1	0,751	1,481	0,131	16,684
Internamento Prolongado	-1,500	0,990	2,293	1	0,130	0,223	0,032	1,555
Comorbilidades								
Fumador	0,620	0,769	0,652	1	0,420	1,860	0,412	8,386
Obesidade	0,447	0,752	0,353	1	0,553	1,564	0,358	6,832
Hipertensão	-0,436	0,789	0,305	1	0,581	0,647	0,138	3,038
Doença Cardíaca Pré-existente	0,695	0,838	0,688	1	0,407	2,003	0,388	10,347
Doenças Agudas								
ARDS	0,445	0,877	0,257	1	0,612	1,560	0,280	8,709
Insuficiência Cardíaca Aguda	-0,416	0,834	0,249	1	0,618	0,660	0,129	3,383
Lesão Renal Aguda	1,984	0,901	4,851	1	0,028	7,275	1,244	42,538
Coinfeção								
Pneumonia	0,335	0,855	0,153	1	0,696	1,397	0,261	7,471
SARS-CoV-2	0,492	0,885	0,309	1	0,578	1,635	0,289	9,262
Constante	-5,097	1,436	12,601	1	0,000	0,006		

Variável dependente: Complicações Hematológicas

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,464	0,264	3,097	1	0,078	0,629	0,375	1,054
Idade ≥18-42 anos	-0,022	0,362	0,004	1	0,953	0,979	0,482	1,989
Idade ≥43 anos	0,400	0,339	1,397	1	0,237	1,492	0,768	2,897
Internamento Prolongado	0,678	0,459	2,181	1	0,140	1,971	0,801	4,848
Comorbilidades								
Fumador	0,031	0,277	0,013	1	0,910	1,032	0,600	1,775
Obesidade	-0,371	0,267	1,938	1	0,164	0,690	0,409	1,164
Hipertensão	0,338	0,283	1,428	1	0,232	1,402	0,805	2,441
Doença Cardíaca Pré-existente	-0,349	0,311	1,261	1	0,261	0,705	0,383	1,297
Doenças Agudas								
ARDS	1,070	0,301	12,628	1	0,000	2,915	1,616	5,258
Insuficiência Cardíaca Aguda	0,109	0,305	0,127	1	0,722	1,115	0,613	2,027
Lesão Renal Aguda	0,235	0,266	0,780	1	0,377	1,265	0,751	2,130
Coinfeção								
Pneumonia	0,041	0,276	0,022	1	0,881	1,042	0,607	1,790
SARS-CoV-2	-0,154	0,305	0,255	1	0,614	0,857	0,472	1,558
Constante	-2,119	0,516	16,869	1	0,000	0,120		

Variável dependente: Infecção da Corrente Sanguínea

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,675	0,258	6,844	1	0,009	0,509	0,307	0,844
Idade ≥18-42 anos	-0,247	0,352	0,492	1	0,483	0,781	0,392	1,557
Idade ≥43 anos	0,404	0,327	1,524	1	0,217	1,498	0,789	2,844
Internamento Prolongado	0,472	0,413	1,305	1	0,253	1,602	0,714	3,599
Comorbilidades								
Fumador	0,092	0,268	0,118	1	0,731	1,097	0,649	1,854
Obesidade	0,166	0,253	0,431	1	0,512	1,181	0,719	1,939
Hipertensão	0,016	0,273	0,003	1	0,954	1,016	0,595	1,736
Doença Cardíaca Pré-existente	0,556	0,294	3,567	1	0,059	1,743	0,979	3,102
Doenças Agudas								
ARDS	0,622	0,279	4,977	1	0,026	1,862	1,078	3,215
Insuficiência Cardíaca Aguda	0,045	0,293	0,023	1	0,879	1,046	0,589	1,855
Lesão Renal Aguda	0,790	0,259	9,283	1	0,002	2,204	1,326	3,665
Coinfeção								
Pneumonia	0,520	0,267	3,797	1	0,051	1,683	0,997	2,840
SARS-CoV-2	0,717	0,297	5,824	1	0,016	2,048	1,144	3,665
Constante	-2,070	0,478	18,743	1	0,000	0,126		

Variável dependente: Infecção no Local de Punção

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-0,842	0,391	4,627	1	0,031	0,431	0,200	0,928
Idade ≥18-42 anos	-1,319	0,571	5,330	1	0,021	0,268	0,087	0,819
Idade ≥43 anos	-1,130	0,504	5,021	1	0,025	0,323	0,120	0,868
Internamento Prolongado	0,566	0,793	0,508	1	0,476	1,760	0,372	8,335
Comorbilidades								
Fumador	-0,594	0,506	1,378	1	0,240	0,552	0,205	1,489
Obesidade	-0,180	0,406	0,196	1	0,658	0,836	0,377	1,851
Hipertensão	0,416	0,458	0,827	1	0,363	1,516	0,618	3,718
Doença Cardíaca Pré-existente	0,782	0,466	2,814	1	0,093	2,186	0,877	5,454
Doenças Agudas								
ARDS	0,879	0,477	3,392	1	0,066	2,408	0,945	6,138
Insuficiência Cardíaca Aguda	-0,020	0,485	0,002	1	0,967	0,980	0,378	2,537
Lesão Renal Aguda	0,585	0,410	2,037	1	0,154	1,796	0,804	4,013
Coinfecção								
Pneumonia	-0,161	0,417	0,149	1	0,700	0,851	0,376	1,928
SARS-CoV-2	0,923	0,444	4,311	1	0,038	2,516	1,053	6,013
Constante	-2,666	0,843	10,008	1	0,002	0,070		

Variável dependente: Infecção do Trato Urinário

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Variáveis demográficas								
Sexo	-1,096	0,297	13,595	1	0,000	0,334	0,187	0,598
Idade ≥18-42 anos	0,846	0,398	4,510	1	0,034	2,330	1,067	5,087
Idade ≥43 anos	0,110	0,394	0,078	1	0,780	1,117	0,516	2,418
Internamento Prolongado	2,321	0,762	9,283	1	0,002	10,190	2,289	45,363
Comorbilidades								
Fumador	-0,278	0,323	0,743	1	0,389	0,757	0,402	1,426
Obesidade	-0,160	0,290	0,304	1	0,581	0,852	0,483	1,504
Hipertensão	0,452	0,317	2,033	1	0,154	1,572	0,844	2,927
Doença Cardíaca Pré-existente	-0,407	0,345	1,389	1	0,239	0,666	0,338	1,310
Doenças Agudas								
ARDS	-0,231	0,318	0,528	1	0,467	0,793	0,425	1,481
Insuficiência Cardíaca Aguda	0,275	0,339	0,657	1	0,418	1,316	0,677	2,558
Lesão Renal Aguda	0,299	0,297	1,014	1	0,314	1,348	0,754	2,410
Coinfeção								
Pneumonia	-0,625	0,317	3,901	1	0,048	0,535	0,288	0,995
SARS-CoV-2	1,739	0,338	26,401	1	0,000	5,692	2,932	11,051
Constante	-3,046	0,809	14,185	1	0,000	0,048		

b) Estatística descritiva dos dias de internamento das amostras sem e com complicações.

Amostras	N	M	DP	Md	Estatística Normalidad	p	Assimetria	Curtose
Pneumonia associada a ventilação mecânica invasiva								
Sem	260	32	38	21	0,204	0,00	3,0	12,0
Com	100	60	43	45	0,156	0,00	1,7	2,7
Embolia gasosa								
Sem	355	40	41	28	0,192	0,00	2,3	6,7
Com	5	20	24	15	0,780	0,05	1,8	3,5
Tromboembolismo								
Sem	255	37	39	25	0,193	0,00	2,1	5,1
Com	105	46	46	33	0,191	0,00	2,5	8,1
Hemorragia Gastrointestinal								
Sem	323	37	38	26	0,191	0,00	2,5	6,9
Com	37	65	56	47	0,178	0,00	1,6	4,2
Hemorragia do local de inserção das cânulas								
Sem	335	40	42	28	0,189	0,00	2,3	6,4
Com	25	33	25	28	0,179	0,03	1,5	2,8
Complicações hematológicas								
Sem	252	36	40	24	0,196	0,00	2,6	8,6
Com	108	48	42	35	0,186	0,00	1,8	4,4
Convulsões								
Sem	355	39	41	27	0,194	0,00	2,3	6,9
Com	5	68	26	66	0,336	0,31	1,1	2,5
Acidente vascular cerebral								
Sem	337	40	42	28	0,192	0,00	2,3	6,7
Com	23	35	33	28	0,834	0,00	1,6	2,8
Hemorragia cerebral								
Sem	351	49	41	28	0,190	0,00	2,3	6,8
Com	9	37	40	25	0,741	0,00	2,2	5,2
Infeção da corrente sanguínea								
Sem	216	30	30	21	0,170	0,00	2,5	8,5
Com	144	55	50	39	0,185	0,00	1,8	3,9
Infeção no local de punção								
Sem	323	33	40	25	0,196	0,00	2,5	7,9
Com	37	61	45	47	0,181	0,00	1,6	3,2
Infeção do trato urinário								
Sem	268	31	32	22	0,173	0,00	2,9	14,3
Com	92	65	53	45	0,187	0,00	1,4	1,4

M: Média; DP: Desvio Padrão; Md: Mediana.

c) Estatística descritiva das amostras antes e durante a pandemia

Amostras	N	M	DP	Md	Estatística Normalidade	p	Assimetria	Curtose
Idade								
Antes	360	50	14	51	0,070	0,05	-0,4	-0,5
Depois	360	49	13	51	0,074	0,00	-0,5	-0,2
Dias de internamento								
Antes	159	33	40	22	0,208	0,00	3,2	13,5
Depois	201	45	42	33	0,190	0,00	1,7	3,3
Dias em UCI								
Antes	159	24	21	18	0,136	0,00	1,7	3,6
Depois	201	37	37	25	0,179	0,00	1,8	3,5
Dias em ECMO								
Antes	159	17	15	13	0,162	0,00	1,6	2,9
Depois	201	32	36	18	0,195	0,00	2,1	4,7

M: Média; DP: Desvio Padrão; Md: Mediana.