

**Respostas imunológicas causadas pela circulação extracorpórea**  
**Immunological responses caused by cardiopulmonary bypass**  
**circulation**

DOI:

Recebimento dos originais

Aceitação para publicação

Felipe Chaves Saldanha

João Victor Sousa Carvalho

Luiz Claudio Soares dos Santos Filho

Marcos Paulo Santos Passos

Rômulo Ivisson Santos de Deus da Silva

**RESUMO**

Este trabalho teve o intuito de descrever os processos das respostas imunológicas causadas por cirurgias cardíacas que contam com a circulação extracorpórea apresentando brevemente história e evolução da técnica que revolucionou as cirurgias cardíacas. Por meio da leitura de diversos artigos realizando uma revisão de literatura seletiva integrativa com seleção com base dos bancos de dados PubMed e SciELO, foi assim possível ter uma ciência sólida na descrição da história da CEC e na descrição dos efeitos colaterais das cirurgias cardíacas no corpo humano com o uso da máquina de circulação extracorpórea, como complicações durante e/ou pós cirurgia causadas por respostas imunológicas devido à própria máquina de CEC que é reconhecida como um “intruso” pelo sistema imune e a partir daí dando origem ao problema que começa com o recrutamento de células pró inflamatórias e pode finalizar com o paciente vindo a óbito. Foram analisados os fatores que poderiam ampliar ou diminuir os sintomas das reações imunológicas, e feito um mapeamento e análise das principais células e principais mecanismos responsáveis por causar tais complicações nos pacientes submetidos à técnica.

**Palavras-chaves:** Revisão seletiva, Efeitos, Cardiovascular, Circulação extracorpórea.

## **ABSTRACT**

This work aimed to describe the processes of immune responses caused by cardiac surgeries that rely on cardiopulmonary bypass, briefly presenting the history and evolution of the technique that revolutionized cardiac surgeries. By reading several articles performing an integrative selective literature review with selection based on PubMed and SciELO databases, it was thus possible to have a solid science in the description of the history of CPB and in the description of the side effects of cardiac surgeries in the human body with the use of cardiopulmonary bypass machine, as complications during and/or after surgery caused by immune responses due to the CPB machine itself that is recognized as an "intruder" by the immune system and from there giving rise to the problem that begins with the recruitment of pro-inflammatory cells and may end with the patient coming to death. The factors that could amplify or reduce the symptoms of immunological reactions were analyzed, and a mapping and analysis of the main cells and mechanisms responsible for causing such complications in patients undergoing the technique was done.

**Keywords:** Selective review, Effects, Cardiovascular, Extracorporeal circulation.

## **1. INTRODUÇÃO**

Os hábitos de vida estão diretamente conectados com a situação de saúde do ser humano, principalmente o fator de sedentarismo e má alimentação, que deixam o indivíduo propício a desenvolver problemas de saúde, principalmente doenças cardiovasculares, levando o mesmo a problemas sistêmicos. Tais conduções de vida pode levar o indivíduo a desenvolver doenças como: arritmia cardíaca, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, arteriosclerose, insuficiência valvares e morte subita (OLIVEIRA et al., 2020).

Doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no mundo inteiro, e só no Brasil existem mais de 14 milhões de pessoas acometidas por pelo menos uma delas. São responsáveis por cerca de 30% do número total de mortes por ano e só no primeiro trimestre de 2022 segundo a sociedade brasileira de cardiologia (SBC) elas já foram responsáveis por 100 mil óbitos, número esse que vem aumentando cada vez mais nos últimos anos, principalmente no início de 2020, devido a pandemia mundial de COVID-19, que ao infectar algum cardiopata eleva muito os riscos de morte, elevando a curva de mortalidade. Apesar desse número alto de mortes atreladas a tais doenças,

grande parte delas são tratadas na forma aguda ou cronicamente com o auxílio de remédios, e em alguns casos os pacientes podem recorrer às cirurgias com o uso da circulação extracorpórea (CEC) (FARIAS et al., 2021).

Criada em 1950 pelo cirurgião cardíaco John H. Gibbon, e utilizada pela primeira vez com sucesso em um humano pelo mesmo em 1952, a CEC é uma técnica que possibilita uma cirurgia cardíaca em que o cirurgião responsável consiga analisar por dentro o coração sem ser interferido pelo bombeamento do coração e a partir daí identificar com clareza onde está situado o defeito e corrigi-lo. Essa técnica é possibilitada essencialmente por um circuito conectado por tubos que liga a circulação sanguínea do paciente a um reservatório para o sangue venoso que é drenado, uma bomba que movimenta esse sangue fazendo o papel do bombeamento do coração e um oxigenador que substitui a função dos pulmões, além de outros mecanismos extras como um aspirador que é utilizado para remover sangue do campo cirúrgico e hemofiltros que servem para remover o excesso de líquido e derivados de reações inflamatórias (SARKAR; PRABHU, 2017).

A CEC é utilizada em cirurgias cardíacas para estabelecer as funções do pulmão e do coração fazendo com que a circulação sanguínea passe pela máquina desviando o sangue não oxigenado e ao passar pela bomba oxigenadora dentro da máquina de perfusão o sangue volta oxigenado para o corpo do paciente denominada de circulação extracorpórea. Desta forma faz se necessário saber como a circulação extracorpórea gera respostas imunológicas humorais e celular no ser humano (CORAZZA, et al.,2016).

A circulação extracorpórea (CEC) é utilizada em cerca de 80% dessas cirurgias cardíacas , e é uma técnica indispensável para a maior chance de sucesso das mesmas, tornando mais ainda possível uma melhora de qualidade de vida do paciente, mesmo sob o risco de acometimento das respostas inflamatórias celular e humoral decorrente do uso da CEC, por conta do sangue passar por uma máquina e conjunto de equipamentos não endoteliais que proporciona respostas inflamatória, gerando algumas complicações no paciente que se manifestam durante e no pós operatório (PASSARONI; SILVA; YOSHIDA, 2015).

A circulação extracorpórea (CEC) é utilizada em cirurgia cardíacas, sendo elas sempre sendo custeadas pelo sistema único de saúde (SUS) e também tendo cirurgias no âmbito particular, mesmo que respostas imunológicas durante a cirurgia sejam inevitáveis, na atualidade já existem fármacos que são utilizados como medidas

terapêuticas apropriadas em cada situação ou complicação existente. As metodologias utilizadas para melhorar a qualidade de vida do paciente em questão, podem evoluir mais ainda e aumentar a chance de evitar um futuro caótico e com complicações pós-operatórias, que podem variar de alterações sistêmicas e hemorragias à falência múltipla dos órgãos (MESQUITA; CAMARGOS; SOUZA, 2010).

O presente artigo tem como finalidade descrever as principais propriedades das respostas imunológicas desencadeadas pela circulação extracorpórea, compreendendo as complicações geradas no sistema imune com o uso da máquina de CEC e citando as células que entram em ação durante esse processo.

## **2. METODOLOGIA**

Este projeto de pesquisa foi classificado como uma revisão de literatura integrativa com metanálise, onde teve utilização de critérios pré-definidos para o selecionamento de documentos ideais para a montagem da atual pesquisa científica com o objetivo de responder à questão norteadora (MENDES et al., 2009).

Para isso, foi buscados artigos científicos tanto de ensaios clínicos quanto de revisões literárias publicados em revistas de cardiologia, nas bases de dados online PubMed e SciELO (Scientific Electronic Library Online), e informações sobre o tema em sites do governo publicados no período de 2012 a 2022 nos idiomas, inglês ou português. Nesta busca foram utilizadas as seguintes palavras chaves entre si com “and” fazendo a ligação entre elas: Circulação extracorpórea (do inglês *Extracorporeal circulation*); Respostas imunológicas (do inglês *Immunological*); Respostas inflamatórias (do inglês *Inflammatory Responses*); Complicações (do inglês *Complications*); Cirurgia cardíaca (do inglês *Cardiac Surgery*).

Para triagem dos artigos, primeiramente, foi lido o título e resumo dos mesmos como critério de avaliação, em seguida temos as seguintes informações de autor e ano, período de desenvolvimento do estudo, palavras chaves utilizadas para localizar a publicação, objetivos e principais resultados.

Graças às ações citadas acima foi possível a leitura dos poucos artigos selecionados e sendo feita uma comparação entre eles buscando o máximo de informações diferentes para enriquecer o presente trabalho e analisando se as informações sobre o mesmo tema eram iguais ou parecidas, gerando uma comprovação de tal fato e com isso proporcionando a sumarização dos resultados obtidos.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A CEC desde sua criação já era uma técnica incrível e revolucionária mesmo que na época sendo capaz apenas de bombear o sangue e realizar pequenas trocas gasosas limitadas durante um período limitado obrigando as cirurgias cardíacas a serem realizadas de forma corrida e resultando em diversos acidentes que causavam muitas vezes complicações que quase nunca tinham condições de serem revertidas. Atualmente, graças a evolução e aprimoramento das máquinas utilizadas na CEC já fornece muito mais segurança ao paciente, graças a capacidade de além de bombear e oxigenar o sangue, conservar as estruturas e funcionalidade das células sanguíneas e manter regular o metabolismo dos órgãos e sistemas, com isso proporcionando a possibilidade de sucesso em cirurgias longas e complicadas de recém nascidos a idosos (PASSARONI; SILVA; YOSHIDA, 2015).

As cirurgias podem ser realizadas em qualquer idade, embora o risco de complicações em cirurgias muito invasivas e relativamente longas seja maior em idosos e crianças de baixo peso. A circulação extracorpórea (CEC) refere -se a um conjunto de dispositivos e técnicas que substituem temporariamente as funções de bomba do coração e respiração pulmonar. Isso ocorre durante o período primário da cirurgia cardiovascular as funções do coração são desempenhadas por uma bomba mecânica enquanto as funções dos pulmões são realizadas por um oxigenador capaz de realizar trocas gasosas com o sangue, oxigenação do sangue e o bombeamento ocorrem externamente ao organismo do indivíduo. A CEC também é utilizada em outros procedimentos cirúrgicos como cirurgia vascular e transplantes cardíacos, bem como no tratamento da hipertermia. Algumas vantagens da CEC incluem: proteção dos órgãos isquêmicos, redução do fluxo sanguíneo e proteção dos fatores de coagulação. Já as desvantagens incluem: disfunção da plaquetária, efeitos metabólicos adversos com potencial para provocar empilhamento de hemácias com estase microvascular (CORAZZA, et al.,2016).

A CEC se dá por conta de um desvio do sangue venoso ao chegar ao átrio direito que é proporcionado por cânulas que são posicionadas nas veias cavas superior e inferior do paciente, assim fazendo com que o sangue seja levado ao oxigenador ao invés do pulmão e coração. Após oxigenado o sangue é bombeado pelas veias normalmente e distribuído pelo corpo do paciente alimentando todos os tecidos do

corpo para que eles cumpram suas funções, e em seguida retornam pelo circuito das veias cavas e assim sendo desviados novamente pelas cânulas e mantendo esse ciclo durante todo o tempo em que a cirurgia esteja acontecendo, o que pode durar algumas horas, porém quanto mais tempo o sangue do paciente for exposto ao sistema de circulação extracorpórea em geral, mais severas serão as respostas imunológicas causadas (PASSARONI; SILVA; YOSHIDA, 2015).

Gibbon após conseguir a realização com sucesso de uma cirurgia cardíaca com o uso da CEC chamou a atenção de pesquisadores e cirurgiões sobre a necessidade do desenvolvimento de uma tecnologia que permitisse uma otimização na oxigenação do sangue dos pacientes, para que fossem possibilitadas cirurgias que exigissem mais tempo e com isso a expansão do leque de erros que pudessem ser corrigidos graças à CEC. Graças a isso pouco tempo depois foram desenvolvidos projetos de oxigenadores que chegaram a ser utilizados por pouco tempo como os oxigenadores de disco, tela e bolha, esse último foi importante para a evolução da máquina, porém seu uso foi muito conturbado por conta das ocorrências de formação de espuma e hemólise (PASSARONI; SILVA; YOSHIDA, 2015).

Atualmente o oxigenador mais utilizado nas cirurgias com o uso da CEC é o oxigenador de membrana, que foi prototipado em 1955 por W. J. Kolff, também conhecido como pai dos órgãos artificiais, a partir daí constantemente evoluído por outros criadores e pesquisadores até se tornar o sistema de oxigenação mais seguro e eficiente, graças a suas membranas capilares que são capazes de diminuir consideravelmente os efeitos das respostas imunológicas que são ativadas quando o sangue do paciente passa pelos tubos. Tendo em vista que a ECMO não é utilizada apenas como suporte para cirurgias cardíacas, ela também pode servir como um socorro temporário para um paciente que teve uma insuficiência pulmonar até que um plano de tratamento seja estabelecido ou um órgão para transplante esteja disponível (CHAVES et al., 2019).

Nos últimos anos vem se tendo um interesse nos estudos sobre uma tecnologia de adsorção de citocinas nas membranas, resultando assim num aprimoramento na defesa contra as reações pró inflamatórias causadas justamente por essas citocinas. Além da busca por esse aprimoramento, já existe na literatura hipóteses de que o oxigenador por membrana confere uma ajuda adicional na eliminação dessas citocinas se comparado a outros tipos de oxigenadores, por conta de ser composta por várias camadas de malha de fibra (LIU et al., 2022).

Por mais que a CEC seja relativamente antiga e constantemente aprimorada, isso não muda o fato de que ela é uma técnica muito perigosa já que ela utiliza de máquinas para simular a ação de dois órgãos vitais para seres vivos que são os pulmões e o coração, ou seja, qualquer erro na manipulação da máquina, problema ou acidente externo sendo causado ou não por falha humana pode resultar em complicações irreversíveis ou até mesmo morte do paciente, como por exemplo erros na hora de conectar os tubos podendo causar um problema de coagulação e embolias, problemas elétricos e até mesmo reações inflamatórias exacerbadas causadas pelo próprio sistema imunológico do paciente, como poder ser visualizado no Quadro 1 (PASSARONI; SILVA; YOSHIDA, 2015).

**Quadro 1 – Quadro de Resultados de reações imunológicas**

<b>Autores (Ano)</b>	<b>Título do artigo</b>	<b>Complicações geradas no sistema imune</b>	<b>Células que entram em ação</b>
PASSARONI; SILVA; YOSHIDA (2015)	Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lunge machine	Lesão tecidual; síndrome de disfunção de múltiplos órgãos; inflamação; hemólise.	Haptoglobina; lactato desidrogenase (LDH); IL-1B; IL-6; IL-8; TNF- $\alpha$
MILLAR, et al. (2016)	The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology	síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).	IL-1b; IL-6; IL-8; IL-10; TNF- $\alpha$ ; bradicinina
BRONICKI; HALL. (2016).	Cardiopulmonary bypass-induced inflammatory response: Pathophysiology and treatment.	Ativação das vias inflamatórias do corpo humano.	Lipopolissacarídeo (LPS)
PRESTA et al., (2021).	Antecedent ACE-inhibition, inflammatory response, and cardiac surgery associated acute kidney injury	Instabilidade hemodinâmica e comprometer a funcionalidade de vários órgãos.	oxygen free radicals (OFRs)

Fonte: Próprio Autor.

Os autores utilizados na confecção do quadro 1 se deu pelas diferentes pesquisas feitas pelos os mesmos e facilitando as possíveis causa de complicações no paciente,

com o intuito de tentar estabelecer um denominador comum para as respostas imunológicas causadas pela utilização da CEC em cirurgias cardíacas, os artigos selecionados ampliam o conhecimento sobre as células causadoras de malefícios no corpo humano, tanto no momento do operatório como no pós operatório do paciente em questão, a disfunção do corpo humano causado por células naturais do corpo e também pela exposição a células bacterianas são bons exemplos de como existe uma riqueza sobre como as complicações geradas no corpo humano tem diferentes agentes causadores.

Um dos bons exemplos da constante aprimoração da CEC é a criação da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), que é uma vertente da CEC. ECMO é um suporte circulatório pós-operatório com o mesmo ideal, porém com finalidades e componentes diferentes. Por questões de complicações operatórias pode acabar sendo utilizado a ECMO em dois casos diferentes, sendo o primeiro recentemente e bastante enfrentado é a insuficiência pulmonar causado pelo Covid-19 acaba sendo utilizado o acesso venovenoso, o segundo caso é pelo motivo de insuficiência cardíaca no paciente e se é utilizado o acesso venoarterial que também pode ser necessário ou não o uso do suporte pulmonar (BRASIL, 2020).

A ECMO tem a resposta inflamatória imediata e complexa, um pouco parecida com a resposta inflamatória sistêmica, já de cara, com o contato do sangue do paciente com superfície do circuito extracorporeal. Os níveis de citocinas pró- inflamatórias aumentam; essa resposta imunológica inata, de forma descontrolada pode levar a lesões endoteliais, disfunção de órgãos finais e microcirculação interrompida graças ao recrutamento de citocinas pró-inflamatórias como a TNF, IL-1b, IL-6, IL-8 e IL-10. Ainda assim não é certeza se a resposta inflamatória causada na ECMO é deletéria, ou se traz algum benefício ao paciente (MILLAR et al., 2016).

Com a exposição do sangue à tubulação revestida por membranas (já citada acima), são ativados os sistemas intrínsecos, extrínsecos e comuns dos fatores de coagulação XII, que por sua vez causa a liberação de bradicinina (vasodilatador), fibrinolíticos e a formação de complexos heparina-protaminas. A partir dessas ativações, o corpo vai produzir as células inflamatórias, fazendo assim com que praticamente todas as vias inflamatórias do corpo humano sejam ativadas, além do aumento de leucócitos (BRONICKI; HALL, 2016).

Outra causa para a ativação das respostas imunológicas causadas pelo aparelho oxigenador da máquina de CEC além do contato com a superfície dos tubos extracorpóreos é o contato com o ar que não é o de próprio sistema fechado do corpo humano. As respostas mais comuns causadas por esse evento são o aumento da hemólise, aumento da hemoglobina livre e do consumo de plaquetas, além de uma liberação de neutrófilos, de algumas células do sistema complemento e radicais livres de oxigênio (OFR) (CONDELLO et al., 2020).

Os OFR são a causa da liberação de citocinas, e elas por sua vez são responsáveis por liberarem ainda mais OFR, e dessa forma causando uma instabilidade hemodinâmica e comprometendo a funcionalidade de vários órgãos. Os rins são um desses órgãos que são prejudicados por conta de tais respostas imunes, o que leva a uma preocupação enorme pois o desenvolvimento de uma lesão renal aguda (LRA) está diretamente ligado a um aumento de morbidade e mortalidade de pessoas submetidas a CEC (PRESTA et al., 2021).

Outro dos principais danos pós operatório creditado ao uso da CEC é a lesão de isquemia-reperfusão, que libera mediadores pró-inflamatórios que reagem contra o oxigênio e citocinas, graças a reintrodução de oxigênio no tecido que passou por um tempo isquêmico. Essa resposta percorre por toda a circulação e conseqüentemente aumentando o nível sérico de citocina. A liberação dos leucócitos resultará na liberação de células lisossômicas e muita oxidação, podendo causar até uma necrose de coagulação naquele endotélio. Esse dano ao endotélio resulta na redução da produção de óxido nítrico, que por sua vez contribui para a construção de um ambiente propício a uma trombose e mais inflamação (BRONICKI; HALL, 2016).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em vista do exposto, conclui-se que existem muitas implicações observadas ao uso da CEC, que apesar de ser a única forma de recurso operatório para muitos procedimentos cardíacos, pode repercutir em severas complicações e inflamações, gerando respostas inflamatórias celular e humoral resultando em diversas morbidades e até mortalidades.

As principais reações imunes, são desencadeadas pela exposição do sangue as tubulações e o oxigenador, assim gerando uma sequência de inflamações como a

cascata de coagulação, formação de complexos heparina-protaminas, lesão de isquemia-reperfusão, que libera mediadores pró-inflamatórios assim trazendo diversos problemas ao pós operatório do paciente como disfunção plaquetária, efeitos metabólicos adversos com potencial para provocar empilhamento de hemácias com estase microvascular.

## REFERÊNCIAS

BRONICKI, R. A.; HALL, M. Cardiopulmonary bypass-induced inflammatory response: Pathophysiology and treatment. *Pediatric Critical Care Medicine*, v. 17, n. 8 Suppl 1, p. S272–S278, 2016.

CHAVES, RENATO CARNEIRO DE FREITAS et al. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [online]. 2019, v. 31, n. 3 [Acessado 31 Maio 2022], pp. 410-424. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190063>>. Epub 14 Out 2019. ISSN 1982-4335. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190063>.

CONDELLO, I. et al. Air, inflammation and biocompatibility of the extracorporeal circuits. *Perfusion*, v. 36, n. 8, p. 781–785, 2021.

FARIAS, P. et al. Mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 5, p. e12110514610, 2021.

GERAL, E. PÁGINA INICIAL. *Revista Alcance*, v. 24, n. 1, p. 001, 2017.

GOZZI, A. F. C. Doenças do Coração, Artérias e Veias - Patologias do Sistema Cardiovascular - VideoAula 065. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=DVAXNIy-XrI>>. Acesso em: 24 mar. 2022.

LIU, T. et al. Evaluation of cytokine response to extracorporeal membrane oxygenation. *Artificial organs*, v. 46, n. 1, p. 146–154, 2022.

MANSOUR, S. G. et al. The Association of Angiogenesis Markers With Acute Kidney Injury and Mortality After Cardiac Surgery. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 74, n. 1, p. 36–46, jul. 2019.

MENDES, KARINA DAL SASSO, SILVEIRA, REANATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA E GALVÃO, CRISTINA MARIA Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem* [online]. 2008, v. 17, n. 4 [Acessado 8 Outubro 2022], pp. 758-764. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>>. Epub 12 Jan 2009. ISSN 1980-265X. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MESQUITA, B. F. et al. Resposta inflamatória na circulação extracorpórea: estratégias terapêuticas. *Rev Med Minas Gerais*, v. 20, n. 4, p. 65–75, [s.d.].

MILLAR, J.E., FANNING, J.P., MCDONALD, C.I. et al. A resposta inflamatória à oxigenação da membrana extracorpórea (ECMO): uma revisão da fisiopatologia. *Crit Care* 20, 387 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1570-4>

OLIVEIRA, GLAÚCIA MARIA MORAES DE et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2020, v. 115, n. 3 [Acessado 18 mar 2022], pp. 308-439. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200812>>. Epub 28 Set 2020. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20200812>.

Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para tratamento de pacientes com COVID-19. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096170/ecmo-covid19.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2022.

PASSARONI, A. C.; SILVA, M. A. DE M.; YOSHIDA, W. B. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 30, n. 2, p. 235–245, 2015.

PRESTA, P. et al. Antecedent ACE-inhibition, inflammatory response, and cardiac surgery associated acute kidney injury. *Reviews in cardiovascular medicine*, v. 22, n. 1, p. 207–213, 2021.

RUNGATSCHER A, TESSARI M, STRANIERI C, SOLANI E, LINARDI D, MILANI E, MONTRESOR A, MERIGO F, SALVETTI B, MENON T, et al. Oxygenator is the main responsible for leukocyte activation in experimental model of extracorporeal circulation: a cautionary tale. *Mediators Inflamm*. 2015.

SARACOGLU, AYTEN et al. Anesthesia Management for a Patient Undergoing Pulmonary Endarterectomy without Cardiopulmonary Bypass. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* [online]. 2019, v. 34, n. 6 [Acessado 15 Maio 2022], pp. 783-787. Available from: <<https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0245>>. Epub 02 Dec 2019. ISSN 1678-9741. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0245>

SARKAR, M.; PRABHU, V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian journal of anaesthesia*, v. 61, n. 9, p. 760–767, 2017.

SHEKAR K, MULLANY DV, THOMSON B, ZIEGENFUSS M, PLATTS DG, FRASER JF. Extracorporeal life support devices and strategies for management of acute cardiorespiratory failure in adult patients: a comprehensive review. *Crit Care* 2014.