

Influência da Circulação Extracorpórea na Cascata Inflamatória

Juliana Bezerra Frota Oliveira ^{1,*}, Maria Fernanda Freitas Nunes ², Sabrina Melo Duarte ², Carla Lorenna Ferreira de Albuquerque ³, Sarah Braga de Castro ², Heraldo Guedis Lobo Filho ⁴, Claudianne Maia de Farias Lima ¹, Pedro Everson Alexandre de Aquino ⁵, João Pedro Lima Gondim ², Hurik Pontes Rocha ², Cauan Miranda Mateus ²

- ¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.
- ² Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.
- ³ Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.
- ⁴ Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.
- ⁵ Programa de Pós-Graduação em Hematologia e Hemoterapia, Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, Ceará, Brasil.

* Correspondência: july_frota@yahoo.com.br.

Resumo: A circulação extracorpórea (CEC) representa um importante avanço tecnológico na cirurgia cardíaca moderna, possibilitando a realização de procedimentos complexos por meio da substituição temporária das funções cardíaca e pulmonar. Entretanto, seu uso está intimamente associado a uma resposta inflamatória sistêmica multifatorial, que contribui para diversas complicações pós-operatórias, como disfunção de múltiplos órgãos, sangramento, lesão renal aguda, alterações neurológicas e inflamação pulmonar. Esta revisão narrativa da literatura teve como objetivo analisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na ativação inflamatória induzida pela CEC, bem como discutir estratégias para modular essa resposta. Foram abordados a ativação do sistema complemento, a liberação de citocinas pró-inflamatórias (como IL-6 e TNF- α), o recrutamento de leucócitos e o impacto de fatores mecânicos, hemodinâmicos e bioquímicos que ocorrem durante o procedimento. Além disso, o estudo explora avanços tecnológicos voltados à mitigação desses efeitos, incluindo o uso de circuitos revestidos com heparina, oxigenadores de membrana biocompatíveis, hemoadsorção de citocinas, controle térmico, estratégias farmacológicas com corticosteroides, agentes anti-inflamatórios e antioxidantes, bem como abordagens minimamente invasivas (MiECC) e suporte nutricional individualizado. O emprego racional dessas estratégias é fundamental para reduzir a morbidade e a mortalidade, diminuir o tempo de internação hospitalar e melhorar os desfechos clínicos de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC. Esta revisão também destaca a necessidade de novos estudos clínicos que subsidiem maior padronização das abordagens terapêuticas, especialmente quanto à seleção de fármacos, à duração ideal da CEC, ao impacto dos revestimentos dos circuitos e à integração interdisciplinar entre perfusionistas, equipes cirúrgicas e profissionais de terapia intensiva. Uma abordagem multidisciplinar é essencial para o desenvolvimento de práticas mais seguras, eficazes e personalizadas. Os dados sintetizados reforçam o papel fundamental da compreensão dos mecanismos inflamatórios e da implementação de tecnologias avançadas e intervenções nutricionais como estratégias para otimizar o cuidado ao paciente cirúrgico.

Palavras-chave: Circulação Extracorpórea; Inflamação Sistêmica; Cirurgia Cardíaca; Citocinas; Circuitos Revestidos com Heparina; Hemoadsorção; Nutrição Clínica.

Citação: Oliveira JBF, Nunes MFF, Duarte SM, Albuquerque CLF, Castro SB, Lobo Filho HG, Lima CMF, Aquino PEA, Gondim JPL, Rocha HP, Mateus CM. Influência da Circulação Extracorpórea na Cascata Inflamatória. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2026; Jan-Dec;04(1):bjcmr68.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2026.4.1.bjcmr68>

Recebido: 16 Abril 2026

Aceito: 2 Junho 2026

Publicado: 7 Julho 2026



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A circulação extracorpórea (CEC) revolucionou a cirurgia cardíaca moderna ao possibilitar a realização de procedimentos intracardíacos complexos por meio da subs-

tituição temporária das funções cardíaca e pulmonar. Desde os primeiros experimentos com oxigenação artificial do sangue, no final do século XIX, cientistas e médicos buscaram desenvolver métodos capazes de fornecer suporte circulatório eficaz durante intervenções cirúrgicas [1,2]. A criação e a implementação clínica bem-sucedida da máquina coração-pulmão por John Gibbon, em 1953, representaram um marco na cirurgia cardiovascular, permitindo a realização de correções intracardíacas com maior segurança e controle [2,3].

Com o avanço das tecnologias de CEC, tornou-se evidente que a interação entre o sangue e as superfícies artificiais do circuito desencadeia uma intensa resposta inflamatória sistêmica. Esse fenômeno, conhecido como resposta inflamatória sistêmica induzida pela CEC, é mediado por complexas cascatas bioquímicas que envolvem a ativação do sistema complemento, a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a estimulação de células da imunidade inata [4]. Em particular, a ativação das vias clássica e alternativa do sistema complemento leva à geração das anafilatoxinas C3a e C5a, promovendo a adesão de leucócitos ao endotélio, o aumento da permeabilidade vascular e a disfunção orgânica no período pós-operatório [1].

A compreensão dos mecanismos envolvidos nessa resposta inflamatória impulsionou o desenvolvimento de estratégias terapêuticas destinadas a minimizar seus efeitos deletérios. Entre essas estratégias destacam-se o uso de oxigenadores de membrana em substituição aos modelos de bolhas, circuitos de circulação extracorpórea revestidos com heparina e intervenções farmacológicas com ação anti-inflamatória. Mais recentemente, a circulação extracorpórea minimamente invasiva (MiECC) surgiu como uma alternativa promissora, combinando tecnologia avançada a um sistema fechado e autorregulado, capaz de reduzir significativamente a interação entre sangue e ar e os efeitos adversos associados à CEC convencional [4].

Diante da persistência das complicações inflamatórias relacionadas à CEC, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na cascata inflamatória desencadeada pela circulação extracorpórea durante a cirurgia cardíaca, bem como explorar os avanços tecnológicos e as estratégias terapêuticas desenvolvidas para reduzir seus efeitos deletérios. Esta revisão busca consolidar o conhecimento atual, fornecer subsídios para a prática clínica e destacar perspectivas futuras para uma perfusão extracorpórea mais segura, eficaz e individualizada.

2. Materiais e Métodos

Este estudo foi desenvolvido como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar e discutir criticamente as evidências sobre o papel da circulação extracorpórea (CEC) no desencadeamento da resposta inflamatória sistêmica e suas repercussões clínicas na cirurgia cardíaca. A revisão foi norteada pela seguinte questão de pesquisa: quais fatores influenciam a resposta inflamatória em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea e quais são as principais consequências e estratégias de mitigação descritas na literatura?.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO, abrangendo publicações entre os anos de 2000 e 2024, nos idiomas inglês e português. A estratégia de busca combinou descritores controlados, quando disponíveis, com termos livres relacionados à CEC e à inflamação. Os principais termos utilizados incluíram *"extracorporeal circulation"*, *"cardiopulmonary bypass"*, *"systemic inflammatory response"*, *"cardiac surgery"*, *"cytokines"*, *"complement activation"* e *"anti-inflammatory strategies"*, bem como seus respectivos sinônimos e variações ortográficas. Os operadores booleanos AND, OR e, quando necessário, NOT foram empregados de acordo com as características específicas de cada base de dados.

A seleção das publicações foi orientada por sua relevância para o tema proposto (Figura 1). Foram considerados estudos originais, ensaios clínicos e artigos de revisão, tanto sistemáticas quanto narrativas, que abordassem a relação entre a CEC e a inflama-

ção sistêmica no contexto da cirurgia cardíaca. Foi dada especial ênfase aos estudos que relataram: mecanismos e biomarcadores da inflamação, como liberação de citocinas, ativação do sistema complemento, ativação de leucócitos e estresse oxidativo; desfechos clínicos potencialmente associados à resposta inflamatória, incluindo complicações neurológicas, disfunção renal, sangramento, infecção, tempo de internação hospitalar e mortalidade; e estratégias destinadas à atenuação da inflamação, como intervenções farmacológicas, tecnologias de circuitos, revestimentos biocompatíveis, técnicas de adsorção, modificações relacionadas à perfusão e medidas de suporte, incluindo abordagens nutricionais.

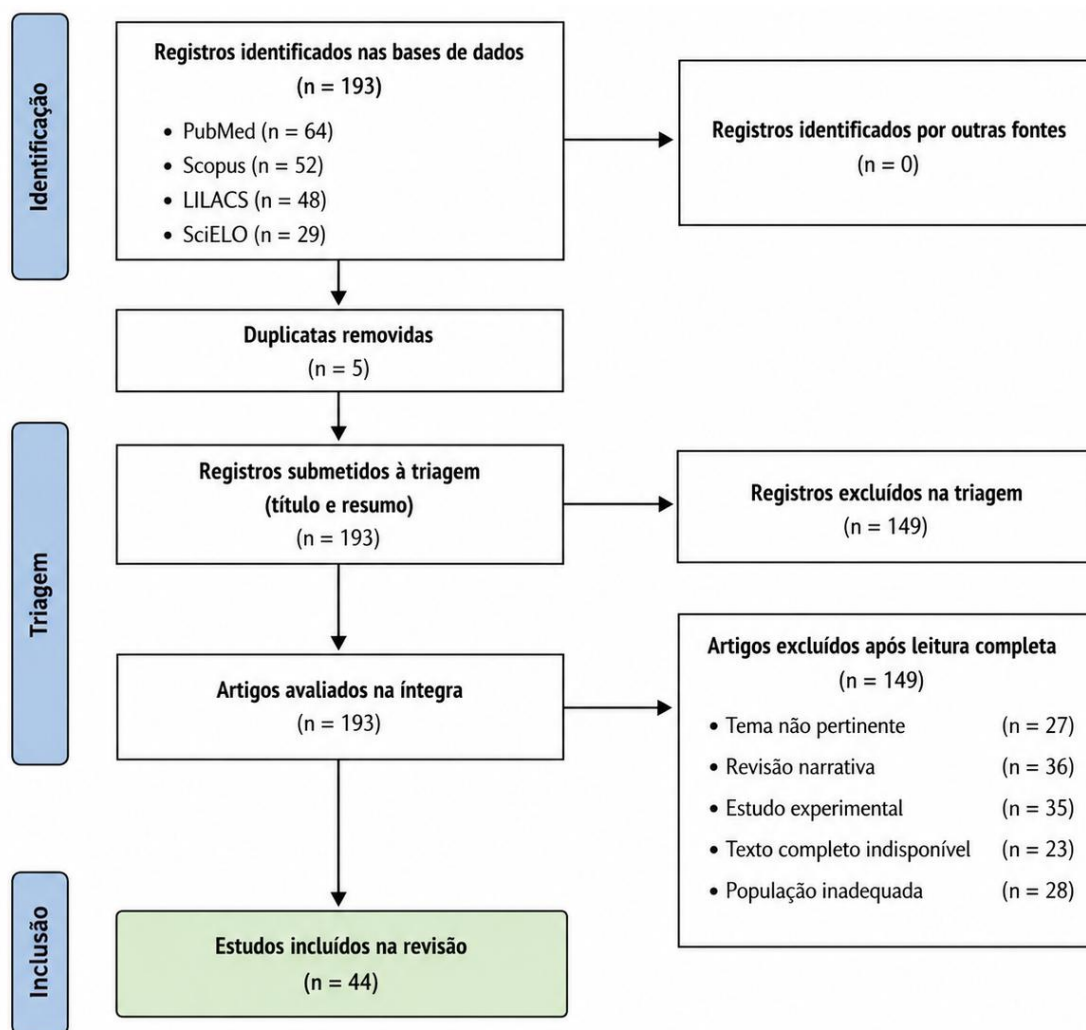


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Foram excluídas da análise final as referências duplicadas, publicações incompletas, estudos não relacionados à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) e artigos que não abordavam de forma substancial os mecanismos inflamatórios, suas consequências ou estratégias de mitigação. Após a identificação das referências e a remoção das duplicatas, os títulos, os resumos e, quando necessário, os textos completos foram avaliados quanto à sua relevância temática e à sua contribuição para os objetivos desta revisão. A seleção final baseou-se no potencial de cada estudo para subsidiar uma discussão ampla e clinicamente relevante sobre o tema. Para fins de análise, os estudos selecionados foram revisados de forma estruturada, considerando, sempre que disponível, aspectos como autor e ano de publicação, delineamento do estudo, população ou amos-

tra, características da circulação extracorpórea, marcadores inflamatórios e momento de sua avaliação, desfechos clínicos investigados e principais achados.

Considerando a heterogeneidade dos estudos em relação ao delineamento metodológico, aos biomarcadores avaliados, ao momento das mensurações e aos desfechos reportados, os resultados foram sintetizados de forma descritiva, em vez de quantitativa. A discussão foi organizada em categorias temáticas, incluindo: aspectos históricos e conceituais da circulação extracorpórea; mecanismos inflamatórios envolvidos na CEC, como liberação de citocinas, ativação do sistema complemento, respostas celulares e estresse oxidativo; complicações clínicas relacionadas à inflamação sistêmica; fatores capazes de modular essa resposta, como perfil do paciente, complexidade cirúrgica, duração da CEC e biocompatibilidade dos circuitos; e estratégias propostas para reduzir a carga inflamatória e as complicações associadas.

Além de sintetizar a literatura disponível, esta revisão buscou fornecer uma análise crítica e interpretativa das evidências, levando em consideração as características metodológicas dos estudos, a consistência dos resultados relatados e as principais limitações observadas na literatura, incluindo a variabilidade dos marcadores inflamatórios, diferenças no momento das avaliações, heterogeneidade dos procedimentos cirúrgicos, tamanho reduzido das amostras e possíveis fontes de viés. Também foram identificadas áreas de incerteza e lacunas no conhecimento, especialmente quanto à efetividade comparativa de diferentes estratégias anti-inflamatórias e tecnologias relacionadas à circulação extracorpórea, destacando temas que necessitam de investigação adicional.

Entretanto, para minimizar o risco de seleção tendenciosa de estudos ou de viés de confirmação, foram adotadas diversas medidas metodológicas. A estratégia de busca foi estruturada com base em uma questão de pesquisa explícita e realizada em quatro bases de dados complementares (PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO), utilizando descritores previamente definidos e combinações de operadores booleanos. A triagem dos títulos, resumos e, quando necessário, dos textos completos foi realizada por mais de um autor, sendo as discordâncias resolvidas por consenso e, quando necessário, por um revisor sênior. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados de maneira uniforme, e tanto estudos com resultados favoráveis quanto aqueles com resultados discordantes foram deliberadamente incluídos, como os ensaios que não demonstraram benefício clínico significativo da hemoadsorção de citocinas (RECCAS e o estudo piloto com CytoSorb) e os resultados conflitantes sobre a filtração de leucócitos, de modo que a síntese refletisse as incertezas atualmente existentes na literatura, em vez de sustentar uma conclusão previamente estabelecida.

3. Aspectos Gerais da Circulação Extracorpórea (CEC)

Desde os primeiros experimentos conduzidos por John Gibbon na década de 1930, a circulação extracorpórea (CEC) evoluiu significativamente, culminando na primeira cirurgia realizada com sucesso utilizando essa tecnologia [5]. Desde então, avanços expressivos na engenharia biomédica e o aperfeiçoamento das técnicas de perfusão reduziram consideravelmente as taxas de complicações, melhoraram os desfechos clínicos e ampliaram as possibilidades terapêuticas da cirurgia cardiovascular.

O sistema de CEC é composto por componentes essenciais, incluindo um oxigenador de membrana, uma bomba centrífuga ou de roletes, filtros de microagregados e um reservatório venoso. Durante a perfusão, o sangue venoso é drenado das veias cavas e direcionado ao oxigenador, onde o dióxido de carbono é removido e o oxigênio é difundido de forma controlada. Em seguida, a bomba impulsiona o sangue oxigenado de volta ao sistema arterial, garantindo adequada perfusão tecidual [6]. A calibração precisa do fluxo sanguíneo e o rigoroso controle dos parâmetros metabólicos são fundamentais para minimizar a instabilidade hemodinâmica e as complicações bioquímicas.

4. Circulação Extracorpórea e suas Implicações

A circulação extracorpórea (CEC) revolucionou a cirurgia cardiovascular ao possibilitar a realização de procedimentos complexos. Entretanto, sua utilização está associada a uma série de implicações fisiológicas e metabólicas, especialmente relacionadas à resposta inflamatória sistêmica e à disfunção orgânica no período pós-operatório [7]. A exposição do sangue aos componentes do circuito extracorpóreo desencadeia uma cascata inflamatória mediada por citocinas e fatores vasoativos. Estudos demonstram aumento significativo dos níveis de interleucinas, como IL-6 e IL-10, logo após o procedimento, refletindo uma resposta imunológica exacerbada que pode levar a complicações circulatórias, hematológicas e pulmonares [8]. O fator inibitório da migração de macrófagos (MIF) também foi identificado como um mediador central da resposta inflamatória relacionada à CEC, apresentando correlação direta com a gravidade da disfunção de órgãos [7].

As repercussões dessa resposta inflamatória podem comprometer diversos sistemas orgânicos. A função renal pode ser prejudicada em decorrência de alterações hemodinâmicas e da lesão endotelial induzida pelos mediadores inflamatórios, culminando em lesão renal aguda em parte dos pacientes [9]. Além disso, a perfusão cerebral pode ser comprometida, aumentando o risco de alterações neurológicas transitórias ou permanentes. Disfunções hematológicas também são frequentes, incluindo trombocitopenia e distúrbios da coagulação decorrentes da ativação plaquetária e do consumo de fatores de coagulação [10]. Além disso, estudos indicam que a duração da circulação extracorpórea é um fator determinante na magnitude das alterações inflamatórias e hemodinâmicas observadas no período pós-operatório. Pacientes submetidos a tempos prolongados de CEC apresentam maior risco de complicações pulmonares, insuficiência circulatória e disfunção de múltiplos órgãos, reforçando a necessidade de otimização das estratégias de perfusão para minimizar esses efeitos adversos [7].

5. Cascata Inflamatória e a Circulação Extracorpórea

A exposição do sangue às superfícies não endoteliais do circuito de circulação extracorpórea (CEC) ativa o sistema complemento, iniciando uma cascata inflamatória mediada por anafilatoxinas, como C3a e C5a. Esses mediadores aumentam a permeabilidade vascular e facilitam o recrutamento de leucócitos, intensificando a resposta inflamatória. Além disso, a ativação da via alternativa do sistema complemento pode levar à formação do complexo de ataque à membrana (C5b-9), induzindo lise celular e disfunção endotelial [11]. O contato do sangue com superfícies artificiais e a ativação do sistema complemento promovem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF- α , que desempenham papel central na resposta inflamatória associada à CEC. A IL-6, por exemplo, é um biomarcador amplamente estabelecido de inflamação e apresenta correlação com complicações pós-operatórias em cirurgia cardíaca [12].

As células endoteliais, mesmo sem contato direto com o circuito extracorpóreo, respondem às alterações induzidas pela CEC por meio do aumento da expressão de moléculas de adesão, como ICAM-1 e VCAM-1, facilitando a migração de leucócitos para os tecidos. Além disso, neutrófilos ativados liberam enzimas proteolíticas e espécies reativas de oxigênio, promovendo lesão endotelial e exacerbando a resposta inflamatória [12]. Estudos demonstram que os leucócitos são excessivamente ativados durante a CEC, contribuindo para lesão endotelial, disfunção orgânica e piores desfechos clínicos. Em consequência, a filtração de leucócitos tem sido proposta como estratégia para atenuar essa resposta inflamatória.

A filtração de leucócitos foi proposta como uma estratégia para reduzir a resposta inflamatória associada à circulação extracorpórea, diminuindo o número de neutrófilos ativados e limitando a liberação de enzimas proteolíticas, espécies reativas de oxigênio e mediadores pró-inflamatórios. Estudos experimentais e pequenos ensaios clínicos demonstraram redução de biomarcadores inflamatórios e melhora de parâmetros indiretos

da função pulmonar e endotelial após a depleção de leucócitos durante a circulação extracorpórea [12].

Entretanto, a tradução desses efeitos biológicos em benefícios clínicos consistentes permanece incerta. Diversos ensaios clínicos e metanálises, de modo geral, não demonstraram reduções significativas na mortalidade, no tempo de permanência em unidade de terapia intensiva, na incidência de lesão renal aguda, nas complicações neurológicas ou na morbidade pós-operatória global [14]. Diversos fatores podem explicar essa discrepância. Em primeiro lugar, a ativação leucocitária representa apenas um dos componentes de um processo inflamatório multifatorial, que também envolve ativação do sistema complemento, interações entre plaquetas e leucócitos, vias da coagulação, disfunção endotelial, lesão por isquemia-reperusão e liberação de citocinas.

Em segundo lugar, o momento e a duração da filtração, as diferenças entre as tecnologias dos filtros e a heterogeneidade dos pacientes podem influenciar os resultados. Dessa forma, embora os filtros de leucócitos sejam capazes de reduzir a ativação inflamatória em nível biológico, as evidências atuais não sustentam seu uso rotineiro com o objetivo exclusivo de melhorar desfechos clínicos maiores. Estudos futuros devem concentrar-se na identificação dos subgrupos de pacientes com maior probabilidade de se beneficiarem dessa estratégia e na integração da filtração leucocitária a abordagens multimodais destinadas ao controle da resposta inflamatória sistêmica associada à circulação extracorpórea [14].

A resposta inflamatória sistêmica induzida pela CEC pode resultar em diversas complicações clínicas, como disfunção pulmonar, insuficiência renal, comprometimento hemodinâmico e síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS). O aumento da incidência da SRIS está intimamente relacionado ao contato do sangue com superfícies não endoteliais durante a CEC. Essa interação mecânica promove a liberação de anafilatoxinas, que, por sua vez, estimulam a secreção de IL-1, IL-6 e TNF- α . Esses mediadores são responsáveis pelo desenvolvimento de febre, neutrofilia, aumento da adesão de neutrófilos ao endotélio e maior liberação de citocinas por monócitos e leucócitos, especialmente IL-6 e IL-8, sendo esta última um importante mediador da síndrome do desconforto respiratório agudo e dos processos inflamatórios do sistema nervoso central.

As estratégias destinadas à mitigação dessa resposta incluem a utilização de circuitos revestidos com materiais biocompatíveis, a administração de corticosteroides e o controle rigoroso da temperatura durante o procedimento [12]. Assim, compreender os mecanismos inflamatórios associados à circulação extracorpórea é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas capazes de minimizar seus efeitos deletérios e melhorar os desfechos clínicos em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca [14].

6. Impactos Clínicos da Resposta Inflamatória à Circulação Extracorpórea

A cascata inflamatória é intensificada durante a circulação extracorpórea (CEC) e pode levar ao surgimento de manifestações como febre, disfunção cardíaca (decorrente de lesão mecânica, isquêmica ou imunológica) e/ou vasoplegia, resultando em hipotensão, sinais de baixo débito cardíaco, redução do fluxo sanguíneo e inadequada oxigenação tecidual [14]. Outras complicações incluem lesão renal aguda, lesão pulmonar aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), alterações hematológicas, complicações neurológicas e retenção hídrica, que pode resultar em ganho de peso devido ao comprometimento da integridade da parede vascular. Quando essas manifestações ocorrem, o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e o período de internação hospitalar podem ser prolongados em razão das complicações associadas. Nos casos mais graves, pode haver evolução para falência de múltiplos órgãos ou até mesmo para quadros clínicos semelhantes ao choque séptico [14].

Diversas complicações podem decorrer da CEC em consequência de fatores como o contato do sangue com materiais artificiais, fluxo contínuo, hemodiluição, hipotermia e anticoagulação, podendo manifestar-se tanto durante o ato cirúrgico quanto no período de internação em terapia intensiva. As principais complicações relacionadas à CEC in-

cluem hemorragia, baixo débito cardíaco, arritmias, insuficiência respiratória, insuficiência renal, alterações neurológicas ou neuropsiquiátricas, distúrbios hidroeletrólíticos, complicações abdominais, hemólise e inflamação sistêmica.

As complicações pulmonares podem resultar da resposta inflamatória, da lesão por isquemia-reperfusão, da liberação de espécies reativas de oxigênio e da perda da coerência entre a macrocirculação e a microcirculação. Em razão da hemodiluição decorrente da CEC, ocorre redução da densidade de capilares preenchidos por hemácias e aumento da distância de difusão entre os eritrócitos e os tecidos. Entre as complicações pulmonares, a hipoxemia pós-operatória destaca-se por estar relacionada à insuficiência cardíaca ou pulmonar e ser agravada por um período de hipoperfusão pulmonar. Quando o fluxo sanguíneo é restabelecido, ocorre lesão por isquemia-reperfusão, que intensifica a resposta inflamatória iniciada pela CEC. Além disso, o processo inflamatório, incluindo a ativação do sistema complemento e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, pode aumentar a permeabilidade da membrana alvéolo-capilar, elevando o risco de desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

O sangramento agudo no pós-operatório constitui uma complicação importante da circulação extracorpórea. Esse evento decorre da ativação da cascata de coagulação durante a CEC, que induz uma combinação de trombocitopenia e disfunção plaquetária após o contato do sangue com superfícies artificiais e em decorrência do trauma cirúrgico. A CEC também provoca diluição dos fatores de coagulação e redução dos níveis dos fatores V e VII, embora essas alterações raramente sejam as principais responsáveis pelo sangramento pós-operatório. A principal causa de sangramento relacionada ao uso de heparina é a neutralização inadequada desse anticoagulante pela protamina.

A utilização da CEC também pode contribuir para a ocorrência de hemólise, associada à exposição do sangue a superfícies não endoteliais, ao contato com o ar, às pressões positivas e negativas do circuito e às forças de cisalhamento. O trauma mecânico sofrido pelos eritrócitos desencadeia resposta inflamatória e reduz a reatividade vasomotora, o que, quando associado à hipotensão, aumenta o risco de lesão renal aguda (LRA). Além disso, o excesso de hemoglobina livre circulante, decorrente da hemólise que excede a capacidade de ligação da haptoglobina plasmática, pode contribuir adicionalmente para o desenvolvimento de LRA.

A hipotensão intraoperatória (definida como pressão arterial média inferior a 65 mmHg) representa uma complicação relevante durante a CEC. Estudos demonstram que, quando essa condição persiste por mais de 10 minutos na fase pós-circulação extracorpórea, aumenta significativamente o risco de acidente vascular cerebral, lesão renal aguda e mortalidade. Em contrapartida, a manutenção da pressão arterial média entre 65 e 85 mmHg pode equilibrar os riscos de hipoperfusão e hiperperfusão, otimizando o fluxo sanguíneo cerebral e reduzindo, potencialmente, as complicações pós-operatórias.

7. Fatores que Influenciam a Resposta Inflamatória

A fase inicial da resposta inflamatória é desencadeada pelo contato do sangue com o material sintético do circuito de circulação extracorpórea (CEC), decorrente de sua passagem pelas superfícies não endotelizadas dos sistemas extracorpóreos. Esse contato promove alterações na resposta imunológica, além de aumento do tônus venoso, distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico e disfunção miocárdica e pulmonar [17]. Atualmente, existem dois tipos principais de revestimentos para as superfícies dos circuitos de CEC: bioativos (como heparina e óxido nítrico) e biopassivos (como albumina, óxido de polietileno [PEO] e fosforilcolina) [17].

Além dos fatores relacionados ao procedimento, o estado inflamatório basal do paciente é cada vez mais reconhecido como um importante determinante da magnitude da resposta inflamatória à circulação extracorpórea. Pacientes idosos frequentemente apresentam inflamação crônica de baixo grau (inflammaging), caracterizada pela elevação persistente de mediadores inflamatórios, disfunção endotelial e ativação basal da imu-

nidade inata, condições que podem amplificar a resposta inflamatória ao estresse cirúrgico e à circulação extracorpórea [35,36].

Da mesma forma, doenças crônicas como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidade e doença renal crônica contribuem para um fenótipo pró-inflamatório pré-existente. Evidências emergentes também sugerem que a hematopoiese clonal de potencial indeterminado (clonal hematopoiesis of indeterminate potential – CHIP), frequentemente observada em indivíduos idosos, pode intensificar ainda mais a sinalização inflamatória por meio do aumento da produção de IL-1 β e IL-6, embora sua contribuição específica para a inflamação induzida pela circulação extracorpórea ainda não esteja completamente estabelecida [37]. Consequentemente, a CEC pode atuar como um "segundo insulto" (second hit), amplificando a ativação do sistema complemento, a liberação de citocinas, a lesão endotelial e a disfunção orgânica no período pós-operatório em pacientes suscetíveis [36]. Assim, a resposta inflamatória à circulação extracorpórea reflete não apenas as características do circuito extracorpóreo, mas também o fenótipo inflamatório pré-operatório e a suscetibilidade biológica de cada paciente.

Um estudo que avaliou o uso de oxigenadores de membrana pediátricos com superfícies revestidas por heparina demonstrou que esses sistemas apresentaram contagens plaquetárias significativamente maiores, menor liberação de fatores plaquetários, redução da ativação por contato (fator XIIa e calicreína) e menores níveis de elastase de neutrófilos ($p < 0,05$) em comparação com sistemas de oxigenadores sem revestimento [18]. A comparação técnica entre os revestimentos de fosforilcolina (PC) e heparina concentra-se em seus diferentes mecanismos de ação como estratégias passiva e ativa para o controle da ativação do fator XII (fase de contato da coagulação).

7.1. Fosforilcolina (PC) e a Fase de Contato

A fosforilcolina (PC) é um polímero zwitteriônico que mimetiza a camada externa da membrana dos eritrócitos. Sua interação com o fator XII ocorre predominantemente de forma preventiva e passiva [19]:

- Barreira de hidratação: A PC apresenta elevada capacidade de retenção de moléculas de água em razão de seu grupo zwitteriônico polar [19]. Essa característica promove a formação de uma camada de hidratação fortemente aderida, que atua como uma barreira física e energética, mantendo as proteínas plasmáticas afastadas da superfície do material [19].
- Prevenção da adsorção proteica: A ativação do fator XII (autoativação) depende do contato direto e da adsorção dessa proteína sobre uma superfície estranha ao organismo [20,34]. Ao impedir a adsorção inicial das proteínas plasmáticas, o revestimento com PC bloqueia efetivamente o desencadeamento da fase de contato da coagulação [19].
- Neutralidade elétrica: Diferentemente das superfícies com carga negativa, reconhecidas por favorecerem a ativação do fator XII, a PC é eletricamente neutra em pH fisiológico [19]. Essa neutralidade reduz as interações eletrostáticas que normalmente iniciariam a via intrínseca da coagulação [19,34].

7.2. Revestimentos Convencionais com Heparina

Os revestimentos com heparina atuam como uma estratégia bioativa, exercendo seus efeitos principalmente sobre os produtos da cascata de coagulação, em vez de impedir o contato inicial entre o sangue e a superfície do circuito.

- Inibição ativa: A heparina liga-se à antitrombina, acelerando de forma expressiva sua capacidade de inativar enzimas da coagulação, como a trombina e o fator Xa [19,34].

- Impacto limitado sobre o desencadeamento da fase de contato: Embora os circuitos revestidos com heparina possam reduzir alguns mediadores inflamatórios, eles frequentemente não impedem completamente a ativação inicial do sistema sanguíneo. O principal objetivo da heparinização é inibir a geração de trombina e a formação de fibrina após o início da cascata de coagulação [19].
- Dependência de cofatores: A eficácia da heparina é catalítica e depende da presença da antitrombina endógena. Em contraste, a fosforilcolina exerce sua ação de forma independente, baseada nas propriedades físico-químicas de sua estrutura polimérica [34].

Tabela 1. Comparação técnica entre os revestimentos de fosforilcolina e heparina utilizados na circulação extracorpórea [19,34].

Característica	Fosforilcolina (PC)	Heparina
Tipo de estratégia	Passiva (anti-incrustante/antiadesão)	Ativa (antitrombótica)
Ação sobre o fator XII	Impede a adsorção de proteínas e a ativação por contato por meio de uma barreira de hidratação.	Inibe os produtos da coagulação gerados a jusante (por exemplo, trombina e fator Xa) após o início da cascata de coagulação.
Mecanismo físico	Interface biomimética que polariza e retém moléculas de água na superfície, reduzindo a adesão de proteínas.	Imobilização covalente ou iônica de uma molécula bioativa na superfície do biomaterial.
Dependência de cofator	Independente; o efeito baseia-se nas propriedades físico-químicas da superfície.	Dependente da antitrombina para exercer atividade anticoagulante catalítica.

Em resumo, enquanto a fosforilcolina modifica a fase de contato ao excluir fisicamente o fator XII da superfície por meio de uma barreira energética de hidratação, a heparina atua neutralizando as enzimas proteolíticas geradas após o início da fase de contato. É bem estabelecido que a resposta inflamatória está intimamente relacionada ao tempo de duração da circulação extracorpórea; entretanto, ainda não existe consenso sobre o tempo ideal de suporte extracorpóreo.

Apesar disso, estudos indicam que pacientes submetidos ao menor tempo possível de circulação extracorpórea apresentaram menor incidência de complicações nas primeiras 72 horas do pós-operatório [21]. Outro aspecto importante destacado na literatura é que diversos fatores, além da própria CEC, podem influenciar a resposta inflamatória sistêmica, como a idade do paciente, a presença de comorbidades e o tipo de procedimento cirúrgico realizado [15,22].

8. Estratégias para Modulação da Resposta Inflamatória

A hipotermia durante a circulação extracorpórea tem demonstrado efeitos benéficos, como a redução de marcadores inflamatórios, incluindo TNF- α e NF- κ B, embora não os elimine completamente. Além disso, promove aumento dos níveis de IL-10, confirmando seu efeito anti-inflamatório, ao mesmo tempo em que reduz a contagem de leucócitos e a intensidade da lesão histológica [23-25]. Não existe uma temperatura ideal padronizada para a circulação extracorpórea, pois ela varia de acordo com os objetivos fisiológicos do procedimento. Entretanto, alguns estudos demonstraram que a hipotermia a 30 °C não oferece proteção neurológica adicional em comparação com 35 °C. Durante a fase de reaquecimento, a temperatura não deve ultrapassar 37 °C, uma vez que temperaturas superiores têm sido associadas à ocorrência de lesão neurológica [23,24].

Os circuitos revestidos com heparina apresentam importantes benefícios. As moléculas de heparina ligadas à superfície do circuito mimetizam os glicosaminoglicanos

heparan sulfato presentes nas células endoteliais, reduzindo o contato direto do sangue com materiais artificiais. Isso permite inibir a ativação do sistema de contato, do sistema complemento e dos neutrófilos, além de reduzir e modular a atividade plaquetária e diminuir a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6, IL-8 e receptores solúveis de TNF [23,24,26]. Benefícios adicionais incluem redução do tempo de permanência hospitalar e em unidade de terapia intensiva (UTI), menor necessidade de transfusão sanguínea e reesternotomia, menor incidência de disfunção pulmonar e renal, redução do tempo de ventilação mecânica e menor frequência de fibrilação atrial no pós-operatório [23,24,26]. Apesar dessas vantagens, o elevado custo desses circuitos ainda limita sua utilização rotineira [23,24,26].

A ativação das células do sistema imunológico, especialmente dos neutrófilos, desempenha papel central na inflamação induzida pela CEC. A utilização de filtros de leucócitos demonstrou reduzir não apenas a contagem de leucócitos, mas também os níveis de IL-8, elastase plasmática e mieloperoxidase, resultando em menor resistência vascular pulmonar, redução da lesão miocárdica e renal e melhora da função cardíaca [23-26]. É importante destacar que a filtração leucocitária realizada na linha arterial apresenta resultados inconsistentes, enquanto a filtração na linha venosa parece atenuar a inflamação de forma mais eficaz. Além disso, alguns estudos não evidenciaram benefícios clínicos claros decorrentes do uso desses filtros, indicando a necessidade de novas pesquisas para confirmar sua eficácia [23,24,26].

A hemofiltração compreende a ultrafiltração (UF), processo que remove fluidos e substâncias de baixo peso molecular do plasma por meio da criação de um gradiente de pressão hidrostática. Essa abordagem é particularmente benéfica na redução da resposta inflamatória, especialmente em pacientes pediátricos. A ultrafiltração convencional (CUF) é realizada durante a circulação extracorpórea, enquanto a ultrafiltração modificada (MUF) é iniciada após o término da CEC [23-25]. A UF apresenta potencial para remover substâncias pró-inflamatórias durante a circulação extracorpórea, como TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, C3a e mieloperoxidase, além de reduzir as concentrações de citocinas no período pós-operatório. Entre seus benefícios destacam-se menor necessidade de transfusão, redução do sangramento pós-operatório, melhora da estabilidade hemodinâmica, melhor oxigenação precoce e redução do tempo de ventilação mecânica [23-25].

A ultrafiltração modificada (MUF) demonstrou benefícios ainda mais expressivos, incluindo redução dos níveis de IL-6 e IL-8, diminuição da resistência vascular pulmonar e menor incidência de complicações respiratórias, neurológicas e gastrointestinais. Além disso, reduz a necessidade de transfusão sanguínea, melhora a função sistólica do ventrículo esquerdo, aumenta a complacência diastólica e promove elevação da pressão arterial [23-25]. Quanto à regulação do fluxo durante a circulação extracorpórea, o objetivo é manter a maior compatibilidade fisiológica possível e minimizar os danos aos tecidos. A comparação entre fluxo pulsátil e não pulsátil não demonstrou diferenças significativas em mediadores inflamatórios, como IL-6 e IL-1. Entretanto, reduções do fluxo abaixo dos valores convencionais estão associadas à diminuição da pressão parcial de oxigênio tecidual (PO_2) [25].

A hemoadsorção consiste em uma técnica de filtração extracorpórea do sangue destinada a atenuar a tempestade de citocinas responsável pela inflamação sistêmica. Esse processo ocorre por meio de um agente sorvente sólido e pode contribuir para a prevenção da lesão renal aguda (LRA) após a circulação extracorpórea ao reduzir os níveis circulantes de hemoglobina livre [27]. O dispositivo de hemoadsorção CytoSorb foi desenvolvido para adsorver moléculas hidrofóbicas e de médio peso molecular, incluindo citocinas, por meio de mecanismos de exclusão por tamanho e adsorção inespecífica em sua superfície. O sorvente é composto por microesferas porosas de polímero de divinilbenzeno acondicionadas em um cartucho de policarbonato [28].

Esse dispositivo possibilita a redução das concentrações circulantes de citocinas pró-inflamatórias, promove efeitos anti-inflamatórios prolongados por meio da IL-10, reduz os níveis de C3a, C5a, hemoglobina livre e bilirrubina, além de preservar o glicoc

cálce endotelial e contribuir para maior estabilidade hemodinâmica e metabólica no período pós-operatório [23]. Ensaios clínicos recentes envolvendo pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva com circulação extracorpórea não demonstraram diferenças significativas nos níveis de interleucinas pró ou anti-inflamatórias. Além disso, embora o procedimento tenha se mostrado seguro e factível, não houve melhora clínica significativa, sem diferenças relevantes em parâmetros como escore SOFA, lactato, proteína C-reativa (PCR) e procalcitonina [32,33].

A circulação extracorpórea minimamente invasiva (MiECC) representa um importante avanço tecnológico desenvolvido para reduzir a resposta inflamatória sistêmica e as complicações associadas à circulação extracorpórea convencional [44]. Os sistemas MiECC consistem em circuitos fechados, com reduzido volume de preenchimento (priming), ausência de reservatório venoso aberto e mínima interface sangue-ar, reduzindo a ativação do sistema complemento e dos leucócitos. Além disso, esses sistemas incorporam bombas centrífugas, tubulações revestidas com heparina e oxigenadores altamente biocompatíveis, proporcionando uma perfusão mais fisiológica [43,44].

Estudos demonstram que a MiECC está associada a:

- Redução dos níveis de IL-6, TNF- α e IL-8;
- Menor necessidade de transfusão sanguínea;
- Redução da disfunção pulmonar e renal;
- Recuperação pós-operatória mais rápida e menor tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) [4].

O estudo multicêntrico randomizado COMICS comparou a MiECC com a circulação extracorpórea convencional e observou redução de aproximadamente 25% na ocorrência de eventos adversos pós-operatórios maiores no grupo submetido à MiECC. Entretanto, os potenciais benefícios permaneceram inconclusivos em razão de limitações relacionadas ao tamanho amostral [43].

Por outro lado, a metanálise realizada por Anastasiadis et al. [44] demonstrou que a MiECC está associada à redução significativa da mortalidade pós-operatória e da incidência de eventos adversos maiores, incluindo infarto agudo do miocárdio e eventos cerebrovasculares. Adicionalmente, a MiECC apresentou menores taxas de fibrilação atrial pós-operatória, menor necessidade de transfusão sanguínea, redução das perdas sanguíneas e menor frequência de reoperações. Esses benefícios resultaram em menor necessidade de ventilação mecânica e redução significativa do tempo de permanência na UTI [43,44]. Com base nos resultados dessa metanálise, existem atualmente evidências robustas (Classe I, Nível de Evidência A) que sustentam a adoção da MiECC como uma alternativa segura e eficaz à circulação extracorpórea convencional, especialmente em cirurgias de revascularização do miocárdio e procedimentos valvares eletivos.

9. Aspectos Nutricionais

Entre os principais fatores que contribuem para o estado inflamatório induzido pela circulação extracorpórea (CEC) destacam-se o contato do sangue com as superfícies não endotelizadas do circuito extracorpóreo, a liberação de mediadores pró-inflamatórios e a ativação do sistema complemento, eventos que culminam em um estado hiper-catabólico e no aumento da demanda metabólica dos pacientes [29]. Nesse contexto, a terapia nutricional emerge como uma estratégia fundamental para modular a resposta inflamatória, prevenir a desnutrição e otimizar os desfechos clínicos. Pacientes submetidos à CEC apresentam um estado hipermetabólico caracterizado por aumento do catabolismo proteico, resistência à insulina e alterações da perfusão esplâncnica, comprometendo a função gastrointestinal e a absorção de nutrientes [30]. Essa condição é agravada pelo jejum

prolongado no período pré-operatório e pelo atraso no início da terapia nutricional, aumentando o risco de desnutrição iatrogênica e de piores resultados cirúrgicos [29].

A terapia nutricional em pacientes submetidos à CEC deve ser individualizada e iniciada precocemente, considerando as particularidades metabólicas dessa população. A nutrição enteral é a via preferencial sempre que possível, pois preserva a integridade da barreira intestinal, reduz a translocação bacteriana e melhora a resposta imunológica [31]. Entretanto, a introdução precoce da nutrição enteral exige cautela na fase imediata após a CEC, uma vez que depende diretamente da estabilidade hemodinâmica do paciente. A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) induzida pela circulação extracorpórea frequentemente resulta em vasoplegia, exigindo ressuscitação volêmica agressiva e doses crescentes de vasopressores α 1-adrenérgicos, como a norepinefrina [38]. Essas catecolaminas promovem intensa vasoconstrição esplâncnica, comprometendo o fluxo sanguíneo mesentérico [39].

Caso a nutrição enteral seja iniciada nessas condições, a presença de nutrientes aumenta a demanda de oxigênio dos enterócitos. Entretanto, essa necessidade metabólica não pode ser suprida pelo fluxo arterial já comprometido [40]. Esse desequilíbrio local entre oferta e demanda de oxigênio pode rapidamente comprometer a viabilidade da mucosa intestinal, levando ao desenvolvimento de isquemia mesentérica não oclusiva (non-occlusive mesenteric ischemia – NOMI) e necrose intestinal [41]. Por esse motivo, diretrizes internacionais recomendam adiar o início da nutrição enteral em pacientes com choque não compensado e em uso de doses elevadas e progressivamente crescentes de drogas vasoativas. Antes do início da alimentação, recomenda-se otimizar a perfusão tecidual e realizar monitorização criteriosa do abdome [40,41].

A composição da dieta também exerce influência direta sobre a resposta inflamatória. Dietas enriquecidas com ácidos graxos ômega-3, por exemplo, demonstraram reduzir a produção de eicosanoides pró-inflamatórios derivados do ácido araquidônico, favorecendo um perfil anti-inflamatório [29]. Além disso, a suplementação de antioxidantes, como selênio e vitamina C, tem sido estudada como estratégia para reduzir o estresse oxidativo induzido pela circulação extracorpórea, embora as evidências clínicas que sustentam seus benefícios ainda sejam limitadas [30].

10. Conclusão

A circulação extracorpórea (CEC), embora represente um dos maiores avanços da cirurgia cardiovascular, está intrinsecamente associada a uma complexa resposta inflamatória sistêmica, que pode resultar em diversas complicações clínicas no período pós-operatório. Os processos envolvidos nessa cascata inflamatória são múltiplos e incluem a ativação do sistema complemento, a liberação de citocinas pró-inflamatórias, a ativação de leucócitos, o estresse oxidativo e o subsequente desenvolvimento de disfunção de múltiplos órgãos. Nesse contexto, diferentes estratégias tecnológicas, farmacológicas e procedimentais têm sido propostas e empregadas para atenuar essa resposta e otimizar os desfechos dos pacientes. O avanço de métodos como os circuitos revestidos com heparina, a hemoadsorção, a circulação extracorpórea minimamente invasiva (Mi-ECC) e o suporte nutricional adequado evidencia a importância de uma abordagem multidisciplinar. Entretanto, importantes lacunas na pesquisa ainda limitam a robustez e a comparabilidade das evidências atualmente disponíveis, comprometendo a consistência com que essas estratégias podem ser incorporadas à prática perioperatória de forma padronizada.

As principais lacunas da literatura incluem: (i) escassez de comparações diretas entre estratégias de mitigação em cenários padronizados de circulação extracorpórea; (ii) relato inconsistente das variáveis relacionadas à CEC, como tipo e revestimento do circuito, parâmetros de fluxo, metas de temperatura e estratégias de ultrafiltração; (iii) heterogeneidade na seleção dos biomarcadores e nos períodos de coleta das amostras; e (iv) insuficiente integração entre marcadores mecânicos e desfechos clínicos de relevância. O preenchimento dessas lacunas é fundamental para aumentar a reprodutibilidade dos

estudos e determinar quais intervenções oferecem benefícios clínicos reais, além da simples redução de marcadores laboratoriais de inflamação.

Sob a perspectiva clínica, as evidências reunidas nesta revisão contribuem para estabelecer uma conexão entre os mecanismos fisiopatológicos e a tomada de decisão à beira do leito. Reconhecer a circulação extracorpórea como um importante desencadeador da ativação do sistema complemento e da liberação de citocinas fundamenta a escolha de circuitos mais biocompatíveis, quando disponíveis, a redução desnecessária da interface sangue-ar, a prevenção do reaquecimento excessivo e a antecipação de complicações específicas de órgãos, como lesão renal, comprometimento pulmonar, alterações neurológicas e eventos hemorrágicos, especialmente em procedimentos prolongados ou de maior complexidade. Além disso, a avaliação nutricional precoce e o suporte nutricional individualizado podem ser incorporados ao planejamento perioperatório de pacientes de maior risco, com o objetivo de atenuar o catabolismo e favorecer a recuperação pós-operatória.

Portanto, a compreensão aprofundada da fisiopatologia subjacente, aliada à implementação de medidas preventivas baseadas em protocolos e à atuação coordenada de equipes multidisciplinares, constitui um dos principais pilares para aumentar a segurança e melhorar a recuperação de pacientes submetidos à circulação extracorpórea. Futuras pesquisas devem priorizar estudos prospectivos bem delineados e ensaios clínicos comparativos de caráter pragmático, com padronização dos métodos de relato e definição uniforme dos desfechos, a fim de estabelecer estratégias anti-inflamatórias combinadas, factíveis e fundamentadas em evidências, para incorporação rotineira na prática clínica.

Financiamento: Nenhum

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Não se aplica.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Holman WL, et al. Origins and evolution of extracorporeal circulation. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(16):1606-22.
2. Boettcher W, et al. History of extracorporeal circulation: the conceptual and developmental period. *J Extra Corpor Technol*. 2003;35:172-83.
3. Churchill-Davidson HC. Discussion on the extracorporeal circulation. *Proc R Soc Med*. 1958;51:579-90.
4. Anastasiadis K, et al. Minimally invasive extracorporeal circulation (MiECC): toward a more physiologic perfusion. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(2):280-1.
5. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*. 1954;37(2):89-102.
6. Dubost C, et al. Extra-corporeal circulation and heart surgery. *Br Heart J*. 1956;18(4):56-72.
7. Mendonça-Filho HTF, et al. Circulating inflammatory mediators and organ dysfunction after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational study. *Crit Care*. 2006;10(2):R46.
8. Callaghan S, et al. Adsorption of blood components to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) surfaces in humans: a systematic review. *J Clin Med*. 2020;9(10):3272. doi:10.3390/jcm9103272.
9. Megha KB, Joseph X, Akhil V, Mohanan PV. Cascade of immune mechanism and consequences of inflammatory disorders. *Phytomedicine*. 2021;91:153712. doi:10.1016/j.phymed.2021.153712.
10. Kendall S, Lowenstein L. Extracorporeal circulation: heparinization and coagulation effects. *CMAJ*. 1962;87(10):860-3.
11. Mesquita BF, et al. Resposta inflamatória na circulação extracorpórea: estratégias terapêuticas. *Rev Med Minas Gerais*. 2010;20(4 Suppl 1):S65-S75.
12. Moura HV, Pomerantzeff PMA, Gomes WJ. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2001;16(4):376-87.
13. Ribeiro HP, et al. Impacto da ativação leucocitária na inflamação induzida pela circulação extracorpórea. *Rev Bras Hemodin Cardiol Interv*. 2018;27(4):99-112.
14. Karl TR, et al. Arterial switch with full-flow cardiopulmonary bypass and limited circulatory arrest: neurodevelopmental outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(1):213-22.

15. Auler Junior JOC, Chiaroni S. Circulação extracorpórea: prevenção e manuseio de complicações. *Rev Bras Anesthesiol.* 2000;50(6):464-9.
16. Andrade AYT, Tanaka PSL, Poveda VB, Turrini RNT. Complicações no pós-operatório imediato de revascularização do miocárdio. *Rev SOBECC.* 2019;24(4):224-30. doi:10.5327/Z1414-4425201900040008.
17. Jacobs S, et al. Active or passive bio-coating: does it matters in extracorporeal circulation? *Perfusion.* 2011;26(6):496-502.
18. Wendel HP, Scheule AM, Eckstein FS, Ziemer G. Haemocompatibility of paediatric membrane oxygenators with heparin-coated surfaces. *Perfusion.* 1999;14(1):21-8.
19. Yao S, Yan H, Tian S, Luo R, Zhao Y, Wang J. Anti-fouling coatings for blood-contacting devices. *Smart Mater Med.* 2024;5:166-80.
20. Gorbet MB, Sefton MV. Biomaterial-associated thrombosis: roles of coagulation factors, complement, platelets and leukocytes. *Biomaterials.* 2004;25(26):5681-703.
21. Dordetto PR, Pinto GC, Rosa TCSC. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: caracterização sociodemográfica, perfil clínico-epidemiológico e complicações. *Rev Fac Cienc Med Sorocaba.* 2016;18(3):144-9. doi:10.5327/Z1984-4840201625868.
22. Siqueira R, et al. Intervenções adotadas pela enfermagem frente às principais complicações no pós-operatório de cirurgias cardíacas com uso de circulação extracorpórea em adultos. *Rev Ibero-Am Humanid Cienc Educ.* 2022;8(10):1258-301.
23. Banerjee D, Feng J, Sellke FW. Strategies to attenuate maladaptive inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass. *Front Surg.* 2024;11.
24. Mesquita BF, et al. Resposta inflamatória na circulação extracorpórea: estratégias terapêuticas. *Rev Med Minas Gerais.* 2014;20(4):65-75.
25. Liguori GR, Kanas AF, Moreira LFP. Managing the inflammatory response after cardiopulmonary bypass: review of the studies in animal models. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29(1):93-102.
26. Hatami S, Hefler J, Freed DH. Inflammation and oxidative stress in the context of extracorporeal cardiac and pulmonary support. *Front Immunol.* 2022;13.
27. Condello I, et al. Hemadsorption to contain postoperative cell-free hemoglobin and haptoglobin preservation for extended cardiopulmonary bypass time in cardiac surgery for acute kidney injuries prevention. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2024;39(3).
28. Wisgrill L, et al. Influence of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass on blood vesicle count and function. *J Transl Med.* 2020;18(1):406.
29. Hill A, et al. Current evidence about nutrition support in cardiac surgery patients—what do we know? *Nutrients.* 2018;10(5):597.
30. Dresen E, et al. Medical nutrition therapy in patients receiving ECMO: evidence-based guidance for clinical practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2023;47:220-35.
31. Davis RC, et al. Safety, tolerability, and outcomes of enteral nutrition in extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(1):98-104.
32. Hohn A, et al. REmoval of cytokines during CARDiac surgery (RECCAS): a randomised controlled trial. *Crit Care.* 2024;28(1):406.
33. Garin F, et al. Cytokine clearance with CytoSorb® during cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care.* 2019;23(1):108.
34. Jaffer IH, Fredenburgh JC, Hirsh J, Weitz JI. Medical device-induced thrombosis: what causes it and how can we prevent it? *J Thromb Haemost.* 2015;13(Suppl 1):S72-81.
35. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammaging: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Med.* 2018;24(9):1365-71.
36. Landis RC, Baker RA, Alfirevic A, et al. Attenuating the systemic inflammatory response to adult cardiopulmonary bypass: a narrative review. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;26(2):102-11.
37. Jaiswal S, Libby P. Clonal haematopoiesis: connecting ageing and inflammation in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(6):384-401.
38. Allen SJ. Gastrointestinal complications and cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol.* 2014;46(3):142-9.
39. Bruns BR, Kozar RA. Feeding the postoperative patient on vasopressor support. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(1):14-7.
40. Reintam Blaser A, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):380-98.
41. Liu WJ, et al. Early enteral nutrition tolerance in patients with cardiogenic shock requiring mechanical circulatory support. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:765424.
42. Joshi B, et al. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2018;126(2):560-9.
43. Angelini GD, Reeves BC, Culliford LA, et al. Conventional versus minimally invasive extra-corporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial (COMICS). *Perfusion.* 2024;40(3). doi:10.1177/02676591241258054.
44. Anastasiadis K, Antonitsis P, Voucharas C, et al. Minimal invasive extracorporeal circulation versus conventional cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: a contemporary systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2025;67(4):ezaf112. doi:10.1093/ejcts/ezaf112.