

**Avaliação do impacto da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) na COVID-19: uma revisão sistemática****Assessment of the impact of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) on COVID-19: a systematic review**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-225

Recebimento dos originais:08/09/2020

Aceitação para publicação:08/10/2020

**Altino José Sobroza Pimenta Pereira**

Acadêmico em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Rua do Rosário, 1081 – Angola, Betim – MG, Brasil

E-mail: altinosobroza@gmail.com

**Isabella Sobroza Pimenta Pereira**

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena, 190 – Santa Efigênia, Belo Horizonte – MG, Brasil

E-mail: isabellasobroza@gmail.com

**André Salim Duarte**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena, 190 – Santa Efigênia, Belo Horizonte – MG, Brasil

E-mail: andresalimd@gmail.com

**Marco Antônio Valente Roque**

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena, 190 – Santa Efigênia, Belo Horizonte – MG, Brasil

E-mail: mvroque@gmail.com

**RESUMO**

A COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, é uma síndrome respiratória que surgiu ao final de 2019 e espalhou-se pelo mundo. A maioria dos infectados apresenta manifestações brandas, mas uma parcela significativa desenvolve sintomatologia mais grave — a assistência em saúde é fundamental para reduzir a letalidade em especial deste grupo. O suporte ventilatório ganha destaque, uma vez que não existem terapias medicamentosas com bom nível de eficácia. A Oxigenação por Membrana Extracorpórea mostra-se como opção de terapia de suporte, visto que poderia reduzir a mortalidade nos casos graves de COVID-

19 ao prevenir a falência pulmonar, além de impactar na mortalidade por causas cardiovasculares. O presente trabalho tem como objetivo investigar uma relação entre o uso de ECMO em casos graves de COVID-19 e os desfechos em pacientes hospitalizados. Foi realizada uma busca no banco de dados CAPES, usando as palavras-chave COVID-19, Oxigenação por Membrana Extracorpórea e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. Foram identificados 206 artigos e 5 foram incluídos. Todos os artigos selecionados apresentaram número de pacientes em uso de ECMO pequeno e, ao todo, foram analisados 18 indivíduos. Ao final do estudo, não foi possível estabelecer alteração no desfecho de casos graves de COVID-19 frente ao uso de ECMO. Mais pesquisas são necessárias para definir essa relação no cenário da atual pandemia.

**Palavras-chave:** COVID-19, Oxigenação por membrana extracorpórea, Síndrome do desconforto respiratório agudo.

### **ABSTRACT**

COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, is a respiratory syndrome that emerged in late 2019 and has spread across the world. Most of those infected have mild manifestations, but a significant portion develops more severe symptoms - health care is essential to reduce lethality, especially in this group. Ventilatory support is highlighted since there are no drug therapies with a good level of effectiveness. Extracorporeal Membrane Oxygenation is shown to be a supportive therapy option since it could reduce mortality in severe cases of COVID-19 by preventing pulmonary failure and impacting on mortality from cardiovascular causes. The present study aims to investigate the relationship between the use of ECMO in severe cases of COVID-19 and the outcomes in hospitalized patients. A search was performed in the CAPES database using the keywords COVID-19, Extracorporeal Membrane Oxygenation, and Acute Respiratory Distress Syndrome. Two hundred six articles were identified, and five were included. All selected articles had a small number of patients using ECMO, and, in total, 18 individuals were analyzed. At the end of the study, it was impossible to establish changes in the outcome of severe cases of COVID-19 when using ECMO. More research is needed to define this relationship in the current pandemic scenario.

**Keywords:** COVID-19, Extracorporeal Membrane Oxygenation, Acute respiratory distress syndrome.

### **1 INTRODUÇÃO**

A COVID – 19 é uma síndrome respiratória com sintomatologia e gravidade altamente variáveis, cujo agente é um vírus da família coronavírus, denominado SARS-CoV-2, que surgiu na China ao final do ano de 2019 e espalhou – se pelo mundo, dando origem a uma pandemia. Apesar de a maioria dos infectados apresentarem manifestações clínicas brandas, semelhantes a uma síndrome gripal, cerca de 13,8% dos pacientes desenvolvem sintomatologia mais grave, descrita como Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ou, no Brasil, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG),

notificação usada para a vigilância de vírus respiratórios (JIN *et al*, 2020; RIBEIRO, SANCHEZ, 2020).

A infecção do tecido pulmonar, a lesão alveolar exsudativa e o edema do pulmão com formação de fenótipo de membrana hialina (colapso pulmonar), são manifestações já relacionadas à infecção por SARS – CoV – 2, que possui como molécula de entrada a Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA II), abundante no endotélio pulmonar (JIN *et al*, 2020). A hipoxemia resultante está relacionada diretamente à mortalidade pelo vírus, dado que Xie e outros (2020) mostraram que cerca de 68% dos pacientes com saturação de oxigênio no sangue abaixo de 90% morreram, ao passo que 98,9% com saturação superior sobreviveram. Nesse contexto, sabe – se que a assistência em saúde é ponto fundamental para reduzir a letalidade causada por esse agente, principalmente por meio de suporte ventilatório, visto que não existem ainda terapias medicamentosas com nível de eficácia sustentado por evidências (HONG *et al*, 2020).

Uma opção de terapia de suporte prevista pela Organização Mundial da Saúde e usada na China para casos extremamente graves de COVID-19 é a Oxigenação por Membrana Extracorpórea – ECMO (LI *et al*, 2020; WHO, 2020). Esse procedimento consiste na propulsão, recirculação e oxigenação do sangue de um indivíduo, cujos principais usos estão relacionados a causas respiratórias ou cardíacas, como a SDRA, parada cardíaca intra – hospitalar e choque cardiogênico refratário, de modo que uma das indicações importantes para o uso de ECMO é a queda acentuada e repentina da saturação de oxigênio no sangue, um preditor de falência pulmonar e/ou cardíaca (CHAVES *et al*, 2019; MENON *et al*, 2017; MENDES *et al*, 2020). Essa técnica começou a ser mais utilizada a partir da epidemia de Influenza (H1N1), e apresentou resultados controversos. É importante conceber que a maioria dos pacientes com Influenza não desenvolvem manifestação respiratória grave, assim como na COVID-19, portanto poucas pessoas são elegíveis para ECMO, o que pode resultar em número insuficiente para mudar a mortalidade de um modo geral. Apesar disso, se analisados apenas os grupos que desenvolveram a forma grave (SDRA) ou que necessitaram de suporte ventilatório invasivo, houve melhora da mortalidade (MENON *et al*, 2017; MENDES *et al*, 2020; HONG *et al*, 2020).

O uso de ECMO, portanto, poderia reduzir a mortalidade nos casos graves de COVID-19, tendo em vista que poderia prevenir a falência pulmonar, e também impactar na mortalidade por causas cardiovasculares. Essa dupla relação, aliás, é a principal expectativa do seu uso, já que surgem evidências de um tropismo do vírus, também, pelo

tecido cardiovascular (devido à presença de ECA II), bem como do estresse no sistema causado pela resposta inflamatória exacerbada e pela tempestade de citocinas (ZHENG *et al*, 2020; SHI *et al*, 2020). Observou – se na população chinesa, por exemplo, que o maior risco de morte pelo SARS–CoV–2 é justamente o de pacientes com maiores riscos cardiovasculares e que cerca de 33% das mortes são causadas por falência pulmonar em associação a miocardiopatias, e 7% das mortes têm como causa exclusivamente o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Essa mortalidade se deve à lesão do miocárdio causada pelo vírus, que causa insuficiência e falência cardíaca e também por arritmias (ZHENG *et al*, 2020; CHENG *et al*, 2020; SHI *et al*, 2020).

Levando em consideração o que foi exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sistemática para levantar os resultados do uso do ECMO em pacientes infectados pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). O estudo almeja, portanto, investigar uma relação entre o uso de ECMO em casos graves de COVID–19 e os desfechos em pacientes hospitalizados.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA**

Foi realizada uma busca na literatura utilizando o banco de dados de periódicos da CAPES. A busca se restringiu a artigos publicados na língua inglesa ou portuguesa anteriores a 06 de julho de 2020. Foram utilizadas as palavras chave “COVID-19” AND “Extracorporeal Membrane Oxygenation” AND “Acute respiratory distress syndrome”. Dois revisores independentes realizaram as buscas, fazendo a leitura dos títulos ou resumos, quando pertinentes. Um terceiro revisor independente realizou a seleção final dos artigos incluídos nesta revisão.

### **2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE**

Para ser incluídos, buscamos artigos que avaliaram o uso de ECMO para COVID-19, diagnóstico laboratorial para COVID-19 e periódicos revisados por pares que se encontravam na língua inglesa ou portuguesa. Como critérios de exclusão, artigos que avaliaram populações específicas, como população pediátrica, gestantes e puérperas foram excluídos, assim como artigos de revisão, artigos de opinião, relatos de casos ou com delineamento transversal.

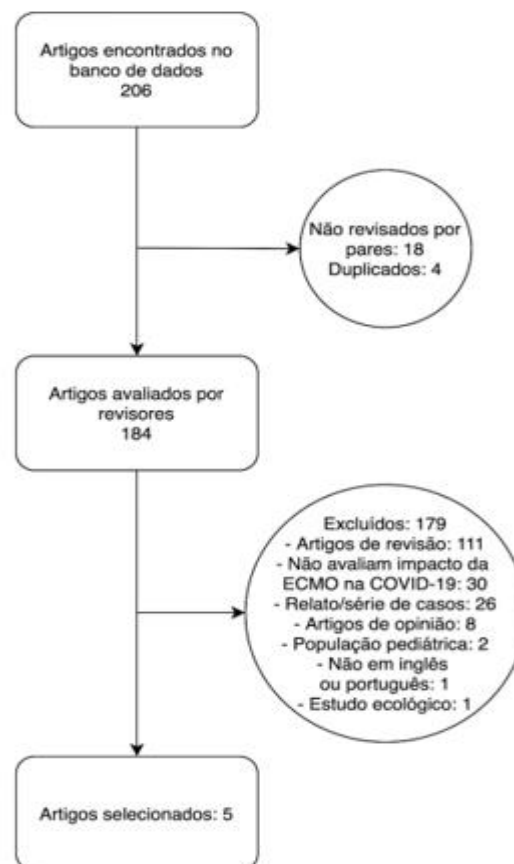
### 2.3 ANÁLISE DE DADOS

Ao avaliarmos os artigos selecionados, foram extraídas as seguintes informações: 1- autor, 2- número de participantes incluídos no estudo, 3- delineamento do estudo, 4- critérios de inclusão, 5- critérios de exclusão, 6- desfecho primário, 7- principais achados e 8- conclusão.

### 3 RESULTADOS

Na Figura 1 são mostrados os resultados da busca bibliográfica realizada. Foram identificados 206 artigos com os termos buscados, e após seleção criteriosa incluímos um total de 5 artigos. Inicialmente, 18 foram excluídos por não serem revisados por pares e 4 por serem artigos duplicados. Dos 184 avaliados, 179 foram excluídos, 111 eram artigos de revisão, 30 não avaliavam o impacto o uso de ECMO para COVID-19, 26 eram relato ou série de casos, 8 eram artigos de opinião, 2 deles avaliaram a população pediátrica, 1 não se encontrava na língua inglesa ou portuguesa e 1 era de desenho transversal. Os artigos selecionados foram sumarizados na Tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de pesquisa bibliográfica



Fonte: Elaborado pelos autores

Quadro 1: Quadro de resultados da pesquisa bibliográfica

quadro de resultados 14							
	n ecmo (total)	delineamento	critérios de inclusão	critérios de exclusão	desfecho primário	achados	conclusão
Guan et al (2020)	5 (1099)	Estudo de Coorte Retrospectivo	Confirmação Laboratorial de COVID-19.	Não houve	Admissão em UTI; Uso de ventilação mecânica; Morte.	Entre 1099 pacientes analisados, 5 (0,5%) usaram ECMO, todos os 5 estavam entre os 173 pacientes com apresentação severa (2,9%) Todos estavam entre os 67 que tiveram desfecho primário (7,5%)	Não é possível concluir sobre benefício ou malefício do uso de ECMO, dado que não foi avaliado desfecho entre os pacientes que necessitaram: entre os casos que tiveram desfecho primário, 5 usaram ECMO, mas não há informação sobre o desfecho dos pacientes que usaram ECMO (mortes, sobrevida, saturação, etc)
Shi et al (2020)	2 (671)	Estudo de Caso Controle	Confirmação Laboratorial de COVID-19; Caso Severo*.	Idade menor que 18 anos; Casos sem dosagem de biomarcadores cardiovasculares, incluindo cTnl.	Taxa de mortalidade intra - hospitalar.	Entre os 671 casos severos de COVID-19, houve 609 sobreviventes e 62 mortes. Apenas 2 pacientes fizeram uso de ECMO, e ambos tiveram desfecho de morte.	Não é possível concluir sobre benefício ou malefício sobre o uso de ECMO, dado que houve n muito pequeno (2). Também não foi possível avaliar impacto da ECMO na miocardiopatia relacionada a COVID-19. Não foi informado critério para o uso de ECMO.
Wang et al (2020)	3 (107)	Estudo de Caso Controle	Confirmação Laboratorial de COVID - 19; Pacientes atendidos no Zhongnan Hospital of Wuhun University e Xishui People's Hospital; Pacientes que receberam alta ou morreram.	Pacientes que não atingiram o desfecho até o prazo final do estudo.	Ter recebido alta ou ter morrido.	Entre os 107 pacientes que atingiram o desfecho, houve 88 sobreviventes e 19 mortes. Entre os sobreviventes, 2 usaram ECMO e entre os mortos, 1 usou ECMO. Entre os que necessitaram de ventilação invasiva (20), 1, dos 17 que morreram, usou ECMO e 2, dos 3 que sobreviveram, usaram ECMO.	Não é possível concluir sobre benefício ou malefício sobre o uso de ECMO, dado que houve n muito pequeno (3). Não foi informado critério para o uso de ECMO. Entretanto, observa – se uma alta mortalidade entre os pacientes que necessitaram de ventilação invasiva (85%), sendo que 67% dos pacientes que sobreviveram usaram ECMO, e apenas 5,9% dos que morreram usaram ECMO.
Grein et al (2020)	4 (61)	Ensaio Clínico	Confirmação laboratorial de COVID – 19;  Sat. O <sub>2</sub> < 94% em ar ambiente ou recebendo suporte de oxigênio.	Marcador de lesão renal ou hepática (Cl. Crat. > 30 e/ou ALT/AST > 5 vezes o limite sup.); Em uso de outras drogas investigadas para COVID – 19.	Ter mudado na escala de gravidade (de alta a morte)**.	Dentre os 53 pacientes***, 34 iniciaram com ventilação invasiva, sendo 4 com uso de ECMO. Ao final (28 dias), 6 pacientes em uso de vent. invasiva morreram (20%), 7 continuaram (23%) e 17 melhoraram (57%), ao passo na ECMO, 0 morreram, 1 continuou (25%) e 3 melhoraram (75%).	Não é possível concluir sobre benefício ou malefício sobre o uso de ECMO, dado que houve n muito pequeno (4). Não foi informado critério para o uso de ECMO. Observa – se uma mortalidade maior entre os pacientes que necessitaram de ventilação invasiva e não fizeram uso de ECMO (20% vs 0%), mas também não foi observada alta entre os que iniciaram com ECMO, contra 8 que iniciaram com vent. inv. (27%) . Todos fizeram uso de Remdesivir, o que pode ter interferido no resultado.
Chen et al (2020)	4 (1859)	Estudo de Caso Controle	Pacientes com mais de 18 anos; Terem sido tratados em um dos 7 hospitais do estudo****; Pacientes que receberam alta ou morreram.	Pacientes que não atingiram o desfecho até o prazo final do estudo; Sem confirmação laboratorial por RT-PCR ou imunoenensaio (IgG-IgM); Ausência de dados clínicos ou dados clínicos duplicados.	Ter recebido alta ou ter morrido.	Entre os 1859 pacientes do estudo, 208 morreram e 1651 receberam alta. Entre os que morreram, 3 fizeram uso de ECMO e, entre os que receberam alta, 1 fez uso de ECMO.	Não é possível concluir sobre benefício ou malefício sobre o uso de ECMO, dado que houve n muito pequeno (4). Além disso, os pacientes que fizeram uso de ECMO não foram discriminados em relação aos que fizeram uso de outra terapia.

Fonte: Elaborado pelos autores

Legenda: \*Definido como caso com um dos seguintes critérios: FR>30/min; Saturação de O<sub>2</sub> <93%; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300mmHg; ventilação mecânica; choque; falência de vários órgãos, necessitando internação em UTI. \*\* A escala de gravidade contempla: 1 – Alta; 2 – Respiração Ambiente; 3 – Low Flow Ox.; 4 – High Flow Ox. ou CPAP; 5 – Vent. Invas. e/ou ECMO. \*\*\* Houve perda de seguimento de 8 pacientes. \*\*\*\* Union West Hospital, Union Tumor Hospital, Wuhan Central Hospital, General Hospital of Central Theater Command, PLA, Wuhan Third Hospital e Wuhan Jin-Yin-Tan Hospital. Todos designados como centros de tratamento para COVID-19.

#### 4 DISCUSSÃO

No contexto da pandemia pelo vírus SARS-CoV-2, contempla-se um aumento na utilização de ECMO frente a quadros de insuficiência respiratória e circulatória refratários a tratamentos convencionais. No entanto, sua eficácia no atual cenário não está bem definida (RAJAGOPAL *et al*, 2020; LI *et al*, 2020). Com o objetivo de esclarecer seu papel na pandemia, o presente trabalho visou estabelecer uma relação entre o uso de ECMO em casos graves de COVID-19 (demarcados pela manifestação clínica de SDRA) e mortalidade pelo vírus em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Após revisão sistemática da literatura não foi possível estabelecer alteração na morbi-mortalidade em pacientes graves de COVID-19 frente ao uso de ECMO.

Em uma avaliação mais aprofundada dos artigos evidenciados na Tabela 1, percebe-se que todos possuem um número pequeno de indivíduos analisados que fizeram uso de ECMO, impossibilitando concluir sobre desfecho. Além disso, a maioria dos artigos não explicita quais critérios foram utilizados para introdução de ECMO. Em Guan e outros (2020), entre os casos que tiveram desfecho primário — admissão em Unidade de Terapia Intensiva, uso de ventilação mecânica ou morte — é dado que cinco usaram ECMO (7,5%), mas não há informação sobre o desfecho desses pacientes (mortes, sobrevivência, melhora da saturação, tempo de internação, alta, entre outros). Já em Shi e outros (2020), apenas dois fizeram uso de ECMO e ambos morreram; entretanto não são dadas mais informações sobre estes (idade, sexo, terapêutica anterior ou concomitante, comorbidades, entre outros).

Nos outros três artigos — Wang e outros (2020), Grein e outros (2020) e Chen e outros (2020) — é possível estabelecer comparação de desfecho dentre os grupos que utilizaram ECMO. Em Wang e outros (2020), 67% dos pacientes que usaram ECMO sobreviveram, e apenas 5,9% dos que morreram fizeram uso dessa terapia de suporte. Já em Grein e outros (2020), foi percebida alguma melhora em 75% dos casos dos pacientes que utilizaram ECMO e 25% mantiveram uso dessa terapia; enquanto dentre os que receberam outros métodos de ventilação mecânica, 20% morreram, 23% continuaram com o mesmo suporte e 57% melhoraram em algum grau. Todos os pacientes deste estudo fizeram uso de

Remdesivir como terapia; destacando-se, portanto, a possibilidade de interferência. Em contrapartida, em Chen e outros (2020) 75% dos pacientes que fizeram uso de ECMO morreram, e apenas 25% receberam alta. Reiteramos que esses resultados não são estatisticamente relevantes devido ao “n” ínfimo.

Historicamente, o uso da ECMO teve importância na redução da mortalidade de casos graves em outras pandemias por vírus respiratórios, como o H1N1 em 2009 (MENON *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2020) e como o MERS-CoV em 2018 (HONG *et al.*, 2020); justificando o interesse nessa terapia de resgate na atual pandemia pelo SARS-CoV-2. Além disso, não existe contraindicação absoluta para o uso dessa terapia de suporte de vida extracorpóreo: deve-se avaliar sua implementação individualmente (CHAVES *et al.*, 2019). Dentre as contraindicações relativas são encontradas: hemorragia não controlada, neoplasia sem perspectiva de tratamento, transplante de órgão sólido ou imunossupressão, disfunção irreversível do SNC, falência cardíaca ou respiratória irreversíveis ou estágio terminal para pacientes não candidatos a transplantes (CHAVES *et al.*, 2019).

Apesar de ser uma potencial terapia de suporte para casos de SDRA causados pelo SARS-CoV-2, a ECMO é um tratamento que apresenta um número importante de complicações, como a falha mecânica e a necessidade da troca de sistema com urgência em importante número de casos. Além disso, outras complicações reportadas foram hemorragia intracraniana, lesão renal aguda e infecções (CHAVES *et al.*, 2019). Em relação à ventilação mecânica convencional, a implementação da ECMO aumenta o tempo de permanência no hospital (MENDES *et al.*, 2020). Outro ponto que deve ser levado em consideração no atual cenário é de que há um importante risco de contaminação da equipe de saúde pelo novo coronavírus à manipulação da ECMO, tornando necessário um maior cuidado com aplicação de medidas de proteção individual (HONG *et al.*, 2020).

No Brasil, a implementação da ECMO como terapia só passou a ser aceita pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) em 2017; antes disso, era considerada apenas para estudos. No cenário atual, são encontrados no país poucos aparelhos, dificultando o uso em larga escala e tornando a terapia pouco acessível. Ademais, é uma terapia de alto custo financeiro, mas, quando bem utilizada, apresenta um bom custo-benefício, que justifica o seu uso (CHAVES *et al.*, 2019).

Uma grande limitação da literatura científica atual que tem como tema a COVID-19 é a de apenas descrever achados clínicos, hematológicos, radiológicos e microbiológicos iniciais (GUAN *et al.*, 2020). Como o objetivo desse estudo era avaliar o desfecho de uma



terapia de suporte nesse cenário, seu principal obstáculo metodológico foi o limitado número de artigos elegíveis para uma revisão sistemática que tratasse do assunto. Em especial, são encontrados poucos estudos sobre o uso de ECMO na COVID-19 que estabelecem comparação de desfecho com aqueles que não fizeram uso dessa terapia. De modo a minimizar prejuízos, foram selecionados apenas artigos revisados por pares; dois revisores independentes realizaram as buscas de artigos pertinentes, e a seleção final foi realizada por um terceiro revisor independente.

O resultado da nossa revisão sistemática é de que, frente à literatura encontrada atualmente, não podemos concluir sobre benefício ou malefício do uso da ECMO na COVID-19. Mais pesquisas, com um delineamento multicêntrico que permita maior “n”, são necessárias para definir se o uso dessa terapia de suporte de vida tem impacto na morbimortalidade no cenário da atual pandemia. Ressalta-se a importância de que essas comparem o uso da ECMO dentre os casos graves, uma vez que é uma terapia de suporte e pode não mostrar benefício quando comparado com todos os casos de infecção pelo vírus. Além disso, mais informações dos pacientes diagnosticados com COVID-19 em uso de ECMO são necessárias para que esse recurso escasso seja utilizado de maneira otimizada.

**REFERÊNCIAS**

CHAVES, R. C. De Freitas *et al.* Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. São Paulo, v. 31, n. 3, p. 410-424, out. 2019. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2019000300410](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2019000300410)>. Acesso em: 04 jul. 2020

CHEN, Lei *et al.* Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19. *Leukemia*. [S.l.], p. 1-11, jun. 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41375-020-0911-0#citeas>>. Acesso em: 09 jul. 2020.

CHENG, P. *et al.* Cardiovascular Risks in Patients with COVID-19: Potential Mechanisms and Areas of Uncertainty. *Current Cardiology Reports*. [S.l.], v. 22, n. 34, p. 1-6, abr. 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-020-01293-2#citeas>>. Acesso em: 04 jul. 2020

GREIN, Jonathan *et al.* Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. Boston, v. 382, n. 24, p. 2327-2336, abr. 2020. Disponível em: <<https://www-nejm-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1056/NEJMoa2007016>>. Acesso em: 09 jul. 2020.

GUAN, Wei-jie *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. Boston, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, abril 2020. Disponível em: <<https://www-nejm-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1056/NEJMoa2002032>>. Acesso em: 09 jul. 2020.

HONG, Xiaoyang *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): does it have a role in the treatment of severe COVID-19?. *International Journal of Infectious Diseases*. [S.l.], v. 94, p. 78-80, mar. 2020. Disponível em: <<https://www-sciencedirect.ez93.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1201971220301910?via%3Dihu>>. Acesso em: 09 jul. 2020

JIN, Y. *et al.* Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. Basel, v. 12, n. 4, p. 372-388, mar. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/>>. Acesso em: 04 jul 2020

LI, Chenglong *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation programs for COVID-19 in China. *Critical Care*. [S.l.], v. 24, n. 317, p. 1-4, mai. 2020. Disponível em: <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03047-6#citeas>>. Acesso em: 09 jul. 2020

MENDES, P. Vitale *et al.* Oxigenação por membrana extracorpórea para síndrome do desconforto respiratório agudo grave em pacientes adultos: revisão sistemática e metanálise. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. São Paulo, v. 31, n. 4, p. 548-554, jan. 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2019000400548&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2019000400548&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 04 jul. 2020

MENON, N. *et al.* Oxigenação por membrana extracorpórea na síndrome do desconforto respiratório agudo devido à pneumonia por influenza A (H1N1) pdm09. *Experiência em um*

único centro durante a temporada de 2013-2014. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. [S.l.], v. 29, n. 3, p. 271-278, set. 2017. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2017000505104&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2017000505104&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 04 jul. 2020

RAJAGOPAL, K. *et al.* Advanced Pulmonary and Cardiac Support of COVID-19 Patients: Emerging Recommendations From ASAIO – a Living Working Document. *Circulation: Heart Failure*. [S.l.], v. 13, n. 5, p. 1-14, mai. 2020. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007175>>. Acesso em: 04 jul. 2020

RIBEIRO, I. Gonçalves; SANCHEZ, M. Niskier. Avaliação do sistema de vigilância da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) com ênfase em influenza, no Brasil, 2014 a 2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Brasília, v. 29, n. 3, p. 1-13, jun. 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222020000300311](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000300311)>. Acesso em: 04 jul. 2020

SHI, Shaobo *et al.* Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *European Heart Journal*. Oxford, v. 41, n. 22, p. 2070-2079, jun. 2020. Disponível em: <<https://academic-oup-com.ez93.periodicos.capes.gov.br/eurheartj/article/41/22/2070/5835730>>. Acesso em: 09 jul. 2020.

WANG, Dawei *et al.* Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Whuan, China. *Critical Care*. [S.l.], v. 24, n. 188, p. 1-9, abr. 2020. Disponível em: <<https://go-gale.ez93.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?&id=GALE|A627423858&v=2.1&u=capes&it=r&p=AONE&sw=w>>. Acesso em: 09 jul. 2020.

WHO. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Genebra: mai. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>>. Acesso em: 04 jul. 2020

XIE, J. *et al.* Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings*. [S.l.], v. 95, n. 6, p. 1138-1147, jun. 2020. Disponível em: <[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)30367-0/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)30367-0/fulltext)>. Acesso em: 04 jul. 2020

ZHENG, Ying-Ying *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. [S.l.], v. 17, p. 259-260, mar. 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5#citeas>>. Acesso em: 04 jul. 2020