

Oxigenação por membrana extracorpórea no suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave causada pela COVID-19: Uma revisão narrativa

Extra Corporeal Membrane Oxygenation in support of patients with severe respiratory failure caused by COVID-19: A narrative review

DOI:10.34119 /bjhrv4n4-313

Recebimento dos originais: 05/07/2021

Aceitação para publicação: 31/08/2021

Ana Laura Rodrigues Garro

Discente do Curso Técnico em Controle Ambiental,
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais – Contagem - Minas Gerais
Alameda das Perdizes, 61, Cabral – Contagem - Minas Gerais
E-mail: analaurarodrigues1213@gmail.com

Karine Xavier Rezende

Discente do Curso Técnico em Controle Ambiental
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais – Contagem - Minas Gerais
Alameda das Perdizes, 61, Cabral – Contagem - Minas Gerais
E-mail: karinexrezende@gmail.com

Andressa Gomes Pereira

Discente do Curso de Medicina
Faculdade de Medicina - Universidade de Itaúna – Itaúna - Minas Gerais
Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna, Minas Gerais
E-mail: andressagp37@gmail.com

Tália Santana Machado de Assis

Doutorado em Ciências da Saúde - Professora do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - Contagem - Minas Gerais
Alameda das Perdizes, 61, Cabral – Contagem - Minas Gerias
E-mail: talia@cefetmg.br

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi descrever a efetividade da oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO) em pacientes hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva em decorrência da COVID-19. A busca de evidências científicas foi realizada em quatro bases de dados: MedLine, EMBASE, LILACS e SciELO. A pergunta norteadora da pesquisa foi: A ECMO é uma opção eficaz para o tratamento da COVID-19? Títulos e resumos foram inicialmente triados por pelo menos dois pesquisadores de forma independente. Após a seleção dos estudos elegíveis, estes foram lidos na íntegra. Todas as discordâncias foram resolvidas por consenso entre os pesquisadores. A pesquisa da literatura identificou 383 artigos, 349 na MedLine, 25 na EMBASE, 6 na LILACS e 2 na SciELO. Ao final, 16 estudos foram incluídos na presente revisão narrativa. Foram avaliados 3.482 pacientes, sendo 71% do sexo masculino, com média de idade estimada em 52 anos e tempo médio em ECMO de 20 dias. A efetividade da ECMO avaliada em termos de sobrevida variou de 25 a 100%, sendo essa estimada em 55% quando se considerou o resultado do ensaio clínico + 4 estudos de

coorte identificados. Esse último resultado demonstra que a ECMO pode prevenir um número considerável de mortes, mas será que os sistemas de saúde terão condição de arcar com seu alto custo?

Palavras-chave: COVID-19, Oxigenação por membrana extracorpórea, Efetividade.

ABSTRACT

The aim of the present study was to describe the effectiveness of extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients hospitalized in Intensive Care Units due to COVID-19. The search for scientific evidence was performed in four databases: MedLine, EMBASE, LILACS and SciELO. The research's guiding question was: Is ECMO an effective option for the treatment of COVID-19? Titles and abstracts were initially screened by at least two researchers independently. After selecting eligible studies, they were read in full. All disagreements were resolved by consensus among researchers. The literature search identified 383 articles, 349 in MedLine, 25 in EMBASE, 6 in LILACS and 2 in SciELO. In the end, 16 studies were included in this review. A total of 3,482 patients were evaluated, 71% male, with an estimated mean age of 52 years and mean time on ECMO of 20 days. The effectiveness of the ECMO assessed in terms of survival ranged from 25 to 100%, which was estimated at 55% when considering the outcome of the clinical trial + four identified cohort studies. This last result demonstrates that ECMO can prevent a considerable number of deaths, but will health systems be able to bear its high cost?

Key-words: COVID-19, Extracorporeal membrane oxygenation, Effectiveness.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa pandêmica, causada pelo vírus SARS-Cov-2. Desde o primeiro caso da doença relatado na China, em dezembro de 2019, o SARS-Cov-2 tem se expandido rapidamente, infectando até julho de 2021 mais de 188.000.000 pessoas no mundo e causando mais de 4.000.000 mortes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). No Brasil, 19.262.518 casos da doença tinham sido relatados até 16 de julho de 2021, com 538.942 mortes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Embora, a maioria dos casos de COVID-19 sejam assintomáticos ou apresentem sintomatologia leve, um subgrupo de pacientes apresenta um quadro clínico grave e requer cuidados em unidades de terapia intensiva (UTI's). Em sua forma crítica, a infecção está associada à grande necessidade de intervenções de suporte à vida, apresentando alta mortalidade e exigindo tempo prolongado de internação em UTI's (SERAFIM et al., 2021).

Entre as terapias de suporte à vida utilizadas em pacientes com COVID-19 e hospitalizados em UTI's, que apresentam falha na ventilação mecânica convencional e bloqueio neuromuscular, destaca-se a oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO - Extra Corporeal Membrane Oxygenation). Essa terapia representa uma forma avançada de suporte respiratório e cardíaco para pacientes em estado crítico apresentando síndrome

respiratória aguda grave, relatada em 15 a 30% dos infectados pelo SARS-CoV-2 (HU et al., 2020; AGERSTRAND et al., 2021).

A ECMO permite uma troca gasosa extracorpórea, à medida que o sangue flui através de membranas permeáveis a gases e é exposto à mistura de gás fresco, proporcionando oxigenação da hemoglobina e remoção do dióxido de carbono. Várias modalidades de ECMO estão descritas na literatura, sendo a ECMO veno-venosa (ECMO VV) a mais utilizada, seguida pela ECMO veno-arterial (ECMO VA). A diferença funcional entre elas é que a primeira fornece suporte pulmonar e a segunda pulmonar e circulatório (HUANG et al., 2020).

As evidências disponíveis sobre a ECMO no início da pandemia de COVID-19 eram escassas e limitadas, entretanto, novas indicações têm se tornado mais aparentes à medida que o contágio evolui e novas evidências são geradas. Nesse contexto, mais estudos avaliando e discutindo a efetividade da ECMO em pacientes com COVID-19 são necessários e urgentes. Na presente pesquisa, realizamos uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de descrever a efetividade da ECMO em pacientes acometidos pela SARS em decorrência da COVID-19.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Com o objetivo de nortear a busca da literatura, foi formulada a pergunta estruturada, de acordo com o acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparador e Outcomes—desfechos). Pergunta de pesquisa: A ECMO é uma opção eficaz para o tratamento da COVID-19? A tabela 1 apresenta os itens que compõem a pergunta - PICO.

Tabela 1. Pergunta estruturada para elaboração da revisão

População	Pacientes com COVID-19
Intervenção (tecnologia)	ECMO
Comparador	Qualquer um
Desfecho	Sobrevida

Foram incluídos artigos originais, independentemente do desenho do estudo e data de publicação, avaliando o emprego da ECMO em pacientes com COVID-19 de qualquer idade e o desfecho sobrevida, com qualquer tempo de seguimento. Foram excluídos relatos de casos com menos de 5 pacientes, artigos publicados em idioma que não o português, inglês e espanhol, aqueles publicados em bases de acesso restrito e artigos do tipo revisões, documentos de consenso, editoriais e comentários.

A busca de evidências científicas foi realizada em quatro bases de dados: MedLine/PUBMED (www.pubmed.gov), EMBASE (www.embase.com), LILACS (<http://lilacs.bvsalud.org>) e SciELO (www.scielo.org). A MedLine/PUBMED compreende principalmente literatura norte americana, a EMBASE principalmente literatura europeia, a LILACS literatura da América Latina e a SciELO literatura brasileira (PEREIRA & GALVÃO, 2014). A estratégia de busca foi desenvolvida para cada uma das bases, de acordo com os recursos de cada uma, sendo baseada na combinação de descritores principais (termos MESH e DECS), utilizando operadores booleanos. As estratégias de busca são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Estratégia de busca utilizada nas bases de dados pesquisadas e data ou período de realização da triagem dos artigos

Base de dados	Estratégia de busca	Data da busca
MedLine/PubMed	"Extracorporeal Membrane Oxygenation"[Mesh]) AND "COVID-19"[Mesh]	21/05/2021 a 27/05/2021
EMBASE	ExtracorporealMembraneOxygenation AND COVID-19	04/06/2021
LILACS	ExtracorporealMembraneOxygenation" [Palavras] and COVID-19 [Palavras]	31/05/2021
SciELO	"ExtracorporealMembraneOxygenation) AND (COVID-19)	31/05/2021

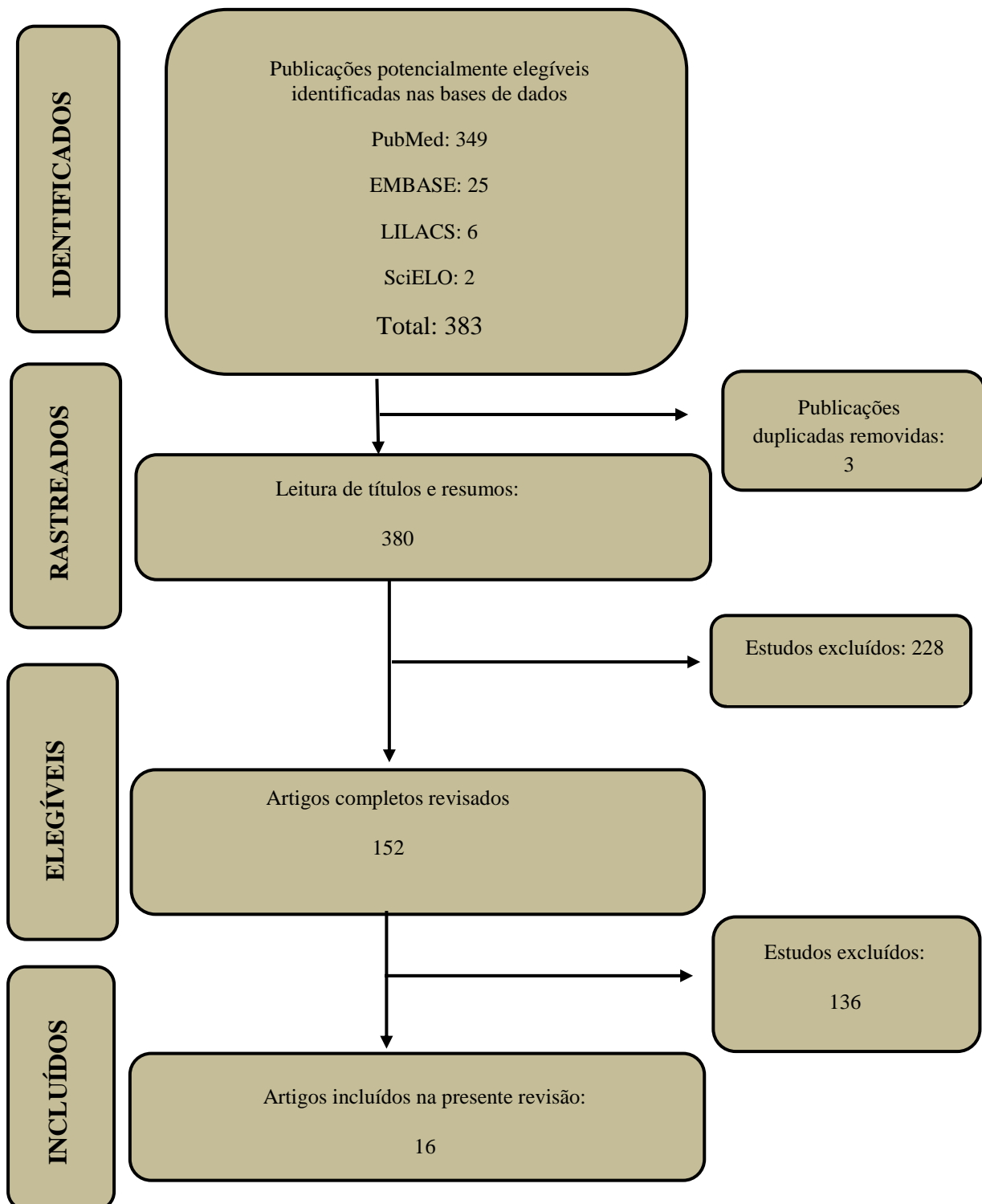
Inicialmente todas as publicações identificadas foram inicialmente triadas através da leitura do título e resumo por dois pesquisadores de forma independente. Após a seleção dos estudos elegíveis, a elegibilidade foi confirmada pela leitura na íntegra. Todas as discordâncias foram resolvidas por consenso entre os pesquisadores.

As variáveis de interesse foram: país do estudo, delineamento do estudo, tamanho amostral, sexo, idade, tipo, tempo e efetividade da ECMO em termos de sobrevivência. A extração das informações de interesse foi realizada por dois pesquisadores através de instrumento previamente desenvolvido. Todas as informações foram incluídas em um banco de dados construído manualmente em Excel.

3 RESULTADOS

A busca identificou 383 artigos, 349 na PubMed, 25 na EMBASE, 6 na LILACS e 2 na SciELO. O fluxograma do processo de seleção dos estudos é apresentado na Figura

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Depois da exclusão baseada em títulos e resumos, 152 artigos potencialmente elegíveis foram selecionados para leitura do texto completo. Após essa leitura, 16 estudos foram incluídos na presente revisão narrativa. No total, foram avaliados 3.482 pacientes, sendo 71% do sexo masculino, com média de idade de 52 anos e tempo médio em ECMO de 20 dias. A efetividade da ECMO, independentemente do tipo, avaliada em termos de sobrevida variou de 25 a 100%, sendo essa estimada em 55% em um único estudo clínico identificado e também nesse mesmo valor quando se considerou o resultado do ensaio clínico + 4 estudos de coorte identificados (Tabela 3).

Tabela 3. Características dos estudos que avaliaram o uso da oxigenação por membrana extracorpórea em pacientes com síndrome respiratória aguda grave causada pela COVID-19 (n=16)

Autores e ano	País ou região	Delineamento	n	Sexo	Idade em anos	Tipo de ECMO^a	Tempo em ECMO	Efetividade em termos de sobrevida (%)
Lorusso et al. 2021	Europa e Israel	Ensaio Clínico	1531	79% masculino	Média de 52,6	ECMO VV ^b	Média de 18 dias	55
Barbaro et al. 2020	36 países	Coorte	1035	74% masculino	Média de 49	ECMO VV ^b , ECMO VA ^d e ECMO veno-arterial-venoso	NI ^c	63,6
Jacobs et al. 2021	Estados Unidos	Coorte	100	66% masculino	Média de 50,2	ECMO VV ^b ECMO VA ^d	Média de 16,9 dias	51 ECMO VV ^b 25 ECMO VA ^d
Schmidt et al.2020	França	Coorte	83	71% masculino	Média de 49	ECMO VV ^b , ECMO VA ^b e ECMO veno-arterial-venoso	20 dias	63,8
Giraud et al. 2021	Suíça	Coorte	10	50% masculino	Média de 57	ECMO VV ^b	Média de 19 dias	40
Loforte et al. 2021	Itália	Estudo retrospectivo	71	86% masculino	Média de 55,4	ECMO VV ^b e ECMO VA ^d	Média de 14 dias	39,6
Supady et al. 2021	Estados Unidos, Alemanha, Bélgica, Suíça e Itália	Estudo retrospectivo	127	NI ^c	> 71	ECMO VV ^b	> de11 dias	41,7
Bergman et al.2021	Estados Unidos	Estudo retrospectivo	35	77,1% masculino	Média de 51	ECMO	Média de 51 dias	74,3
Kon et al. 2021	Estados Unidos	Estudo retrospectivo	27	85% masculino	Média de 40	ECMO VV ^b	Média de 11 dias	96
Agerstrand et al. 2021	Estados Unidos	Estudo retrospectivo	22	81,8% masculino	Média de 52	ECMO VV ^b	Média de 24,5 dias	54,5
Domecq et al. 2021	16 países	Estudo Transversal	389	54,3% masculino	Média de 60,5	ECMO	21,4 dias	65
Yang et al. 2020.	China	Estudo descritivo	21	67,8% masculino	Média de 65,5	NI ^c	NI ^c	57,1

Barrantes et al. 2021	Estados Unidos	Série de casos	9 grávidas	feminino	Média de 30	ECMO VV ^b	Média de 10 dias	100
Sromicki et al. 2021	Suíça	Série de casos	9	66,7% masculino	Média de 51	ECMO VV ^b ECMO VA ^b	Média de 10 dias	74,4
Li et al. 2020	China	Série de casos	8	75% masculino	Média de 64	ECMO VV ^b 7/8 pacientes	Média de 27 dias	50
Xuan et al. 2020	China	Série de casos	5	NI ^c	Média de 61,6	ECMO	Média de 7 dias	40

^aECMO=oxigenação por membrana extracorpórea; ECMO VV^b=oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa; NI^c= Não informado; ECMO VA^d= oxigenação por membrana extracorpórea veno-arterial.

4 DISCUSSÃO

No Brasil, recentemente, estimou-se que de 15 milhões de casos de COVID-19 confirmados, 15% foram hospitalizados (2 milhões de pacientes). Desses, 50% demandaram cuidados em UTI's, com 80% necessitando de ventilação mecânica (MS, 2021). Sabe-se que pacientes com COVID-19 admitidos em UTIs apresentam tempo de internação prolongado e alta mortalidade (SERAFIM et al., 2021). Nesse contexto de elevada demanda por cuidados em UTI's, a ECMO apresenta-se como uma alternativa para aqueles pacientes que não tiveram melhora com o tratamento convencional, permitindo o descanso pulmonar temporário e a redução das mortes evitáveis.

Embora existam 12 registros vigentes de sistemas de circulação extracorpórea na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2021) do Brasil, nenhum estudo científico avaliando a ECMO com foco em pacientes com COVID-19 no país foi identificado na presente revisão narrativa. Esse fato pode estar relacionado a COVID-19 ser uma doença recentemente descoberta e a essa tecnologia não estar disponível no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do qual depende cerca de 85% da população brasileira (MS, 2021).

Recentemente, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) no SUS relatou que a taxa de sobrevivência de 88 pacientes tratados no Brasil com a ECMO foi de 57% (50/88), com média de internação hospitalar de 35 dias, média estimada em UTI's de 24 dias e média de tempo em ECMO de 10 dias. Nesse documento o custo de um tratamento com a ventilação mecânica foi estimado em R\$78.750,34 e da ECMO em R\$119.433,62, sendo a razão de custo-efetividade incremental dessa última estimada em R\$95.951,13 para se obter um ano de vida ganho com qualidade. Levando-se em consideração a grande dificuldade de ampliação e todos os pacientes que porventura pudessem necessitar da ECMO no Brasil, a Conitec em 13 de maio de 2021 apresentou-se desfavorável à incorporação dessa tecnologia no âmbito do SUS (MS, 2021).

Na presente revisão narrativa, a maioria dos estudos identificados tratam-se de relato ou série de casos e a minoria de evidências científicas mais robustas, como ensaios clínicos e estudos de coorte. No total, 3.482 pacientes foram avaliados, sendo a maioria deles do sexo masculino (71%) e com idade média de 52 anos. Esses resultados corroboram com dados de Tan et al. (2020) que avaliaram 16.561 casos provenientes de 17 países e relataram que 68% deles eram do sexo masculino, com idade média de 62,5 anos e de Serafim et al. (2021) que avaliaram 69.093 casos, a maioria proveniente da China e relataram que 59% deles eram do sexo masculino, com média de idade de 56 anos.

É importante destacar que apenas um estudo avaliou a efetividade da ECMO em grávidas diagnosticadas com COVID-19, esse foi realizado com número muito pequeno de pacientes (9), relatando em sua totalidade 100% de eficácia em termos de sobrevivência. Embora esse grupo seja geralmente mais jovem, saudável e esteja submetido a acompanhamento médico contínuo e rigoroso em comparação a população em geral, o uso da ECMO em gestantes é desafiador (BARRANTES et al., 2021). Nesse sentido, entende-se que futuros ensaios clínicos deveriam ser voltados a avaliação da efetividade da ECMO nesse grupo específico de pacientes.

A efetividade da ECMO observada nos 16 estudos incluídos na presente revisão narrativa variou de 25 a 100%. Contudo, quando se considerou apenas a efetividade avaliada no ensaio clínico e nos estudos de coorte identificados essa foi estimada em 55%, demonstrando que a ECMO representa uma alternativa de suporte a vida importante e pode prevenir número considerável de mortes. Esse é o principal resultado do presente estudo e deve ser analisado com cautela tendo em vista que: 1) A ECMO pode causar complicações, principalmente relacionadas a sangramentos e trombozes (HUANG et al., 2020); 2) As evidências científicas disponíveis avaliando a ECMO ainda são escassas; 3) Os estudos avaliando a ECMO foram conduzidos principalmente em países desenvolvidos.

Ainda que a ECMO se apresente como uma ferramenta útil no tratamento de pacientes com COVID-19 hospitalizados em UTIs, seu alto custo pode-se torná-la inacessível para sistemas de saúde, como o brasileiro. Nesse sentido, análises econômicas com o objetivo de fornecer mais evidências científicas que permitam subsidiar a tomada de decisão dos gestores em saúde sobre a possibilidade de incorporação dessa tecnologia em serviços de saúde do Brasil são recomendadas.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>, acesso em 22/07/2021.

Agerstrand C, Dubois R, Takeda K, Uriel N, Lemaitre P, Fried J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019: Crisis Standards of Care. *ASAIO J.* 2021 Mar 1;67(3):245-249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33627596/>.

Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Fan E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet.* 2020 Oct 10;396(10257):1071-1078. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32987008/>.

Barrantes JH, Ortoleva J, O'Neil ER, Suarez EE, Beth Larson S, Rali AS, et al. Successful Treatment of Pregnant and Postpartum Women With Severe COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J.* 2021 Feb 1;67(2):132-136. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7846250/pdf/mat-67-132.pdf>.

Bergman ZR, Wothe JK, Alwan FS, Dunn A, Luszczek ER, Lofrano AE, et al. The Use of Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in COVID-19 Infection: One Region's Comprehensive Experience. *ASAIO J.* 2021 May 1;67(5):503-510. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078021/pdf/mat-67-503.pdf>.

Beyls C, Huette P, Abou-Arab O, Berna P, Mahjoub Y. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-associated severe acute respiratory distress syndrome and risk of thrombosis. *Br J Anaesth.* 2020 Aug;125(2):e260-e262. <https://bjanaesthesia.org/action/showPdf?pii=S0007-0912%2820%2930324-X>.

Brozzi N, Hernandez-Montfort J, Noguera E, McWilliams C, Sheffield C, Minear S, et al. Successful mobile extracorporeal membrane oxygenator for COVID-19 severe respiratory failure. *J Card Surg.* 2020 Dec;35(12):3655-3657. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33040389/>.

Byun JH, Kang DH, Kim JW, Kim SH, Moon SH, Yang JH, et al. Venous-Arterial-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Critically Ill Patient with Coronavirus Disease 2019. *Medicina (Kaunas).* 2020 Sep 30;56(10):510. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7600367/pdf/medicina-56-00510.pdf>.

Domecq JP, Lal A, Sheldrick CR, Kumar VK, Boman K, Bolesta S, et al. Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 Receiving Organ Support Therapies: The International Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry. *Crit Care Med.* 2021 Mar 1;49(3):437-448.

https://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2021/03000/Outcomes_of_Patients_With_Coronavirus_Disease_2019.5.aspx.

Douglass KM, Strobel KM, Richley M, Mok T, de St Maurice A, Fajardo V, et al. Maternal-Neonatal Dyad Outcomes of Maternal COVID-19 Requiring Extracorporeal Membrane

Support: A Case Series. *Am J Perinatol.* 2021 Jan;38(1):82-87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33110055/>.

Fang J, Li R, Chen Y, Qin JJ, Hu M, Huang CL, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy for Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients in Wuhan, China: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Curr Med Sci.* 2021 Feb;41(1):1-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582899/>.

Giraud R, Legouis D, Assouline B, De Charriere A, Decosterd D, Brunner ME, et al. Timing of VV-ECMO therapy implementation influences prognosis of COVID-19 patients. *Physiol Rep.* 2021 Feb;9(3):e14715. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7851435/pdf/PHY2-9-e14715.pdf>.

Haiduc AA, Alom S, Melamed N, Harky A. Role of extra corporeal membrane oxygenation in COVID-19: A systematic review. *J CardSurg.* 2020 Oct;35(10):2679-2687. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocs.14879>

Hartman ME, Hernandez RA, Patel K, Wagner TE, Trinh T, Lipke AB, et al. COVID-19 Respiratory Failure: Targeting Inflammation on VV-ECMO Support. *ASAIO J.* 2020 Jun;66(6):603-606. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217124/>.

Hou L, Li M, Guo K, Wang W, Li B, Li J, et al. First successful treatment of a COVID-19 pregnant woman with severe ARDS by combining early mechanical ventilation and ECMO. *Heart Lung.* 2021 Jan-Feb;50(1):33-36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7441876/pdf/main.pdf>.

Hu BS, Hu M, Jiang LX, Yu J, Chang Y, Cao Y, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with COVID-19: a rapid systematic review of case studies. *Eur Ver Med Pharmacol Sci.* 2020 Nov;24(22):11945-11952. <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/11945-11952.pdf>

Huang S, Xia H, Wu Z, Zhao S, Yao S, Luo H, et al. Clinical data of early COVID-19 cases receiving extracorporeal membrane oxygenation in Wuhan, China. *J Clin Anesth.* 2021 Feb;68:110044. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33130357/>.

Huang S, Zhao S, Luo H, Wu Z, Wu J, Xia H, et al. The role of extracorporeal membrane oxygenation in critically ill patients with COVID-19: a narrative review. *BMC Pulm Med.* 2021 Apr 8;21(1):116. <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12890-021-01479-6.pdf>

Jacobs JP, Stammers AH, Louis JS, Hayanga JWA, Firstenberg MS, Mongero LB, et al. Multi-institutional Analysis of 100 Consecutive Patients with COVID-19 and Severe Pulmonary Compromise Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation: Outcomes and Trends Over Time. *ASAIO J.* 2021 May 1;67(5):496-502. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078020/pdf/mat-67-496.pdf>.

Jacobs JP, Stammers AH, St Louis J, Hayanga JWA, Firstenberg MS, Mongero LB, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in Coronavirus Disease 2019: Experience with 32 Patients. *ASAIO J.* 2020 Jul;66(7):722-730. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217117/>.

Kon ZN, Smith DE, Chang SH, Goldenberg RM, Angel LF, Carillo JA, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Severe COVID-19. *Ann Thorac Surg.* 2021 Feb;111(2):537-543. <https://www.annalsthoracicsurgery.org/action/showPdf?pii=S0003-4975%2820%2931152-8>

Larson SB, Watson SN, Eberlein M, Simmons JS, Doerschug KC, Leslie KK. Survival of Pregnant Coronavirus Patient on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Thorac Surg.* 2021 Mar;111(3):e151-e152. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7544695/pdf/main.pdf>.

Leow L, Papadimas E, Subbian SK, MacLaren G, Ramanathan K. Organization of extracorporeal membrane oxygenation services for COVID-19. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2021 Mar;29(3):165-169. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32998524/>.

Lewis D, Fisler G, Schneider J, Sweberg T, Murphy K, Sathya C, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-associated pediatric acute respiratory distress syndrome. *Perfusion.* 2020 Sep;35(6):550-553. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643551/>.

Li X, Guo Z, Li B, Zhang X, Tian R, Wu W, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO J.* 2020 May;66(5):475-481. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273861/pdf/mat-66-475.pdf>.

Loforte A, Dal Checco E, Gliozzi G, Benedetto M, Cavalli GG, Mariani C, et al. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in COVID-19 Respiratory Distress Syndrome: Initial Experience. *ASAIO J.* 2020 Jul;66(7):734-738. https://journals.lww.com/asaiojournal/Fulltext/2020/07000/Veno_venous_Extracorporeal_Membrane_Oxygenation.4.aspx.

Loforte A, Di Mauro M, Pellegrini C, Monterosso C, Pelenghi S, Degani A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19 Respiratory Distress Syndrome: An Italian Society for Cardiac Surgery Report. *ASAIO J.* 2021 Apr 1;67(4):385-391. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33470643/>.

Lorusso R, Combes A, Coco VL, De Piero ME, Belohlavek J. *Intensive Care Med.* 2021 Mar;47(3):344-348. doi: 10.1007/s00134-020-06272-3. Epub 2021 Jan 9. *Intensive Care Med.* 2021 Mar;47(3):344-348. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7796689/pdf/134_2020_Article_6272.pdf.

Mang S, Kalenka A, Broman LM, Supady A, Swol J, Danziger G, et al. Extracorporeal life support in COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: A Euro ELSO international survey. *ArtifOrgans.* 2021 May;45(5):495-505. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8014805/>.

Ministério da Saúde, 2021. <https://covid.saude.gov.br/> Acesso em 16/07/2021.

Mounir A, Lamghari S, Raja A, Allali K, Chebbar S, Buri B, et al. Continuous venous hemodialysis integrated to the ECMO circuit in critically ill patient with COVID-19, a case

report in Morocco. *Pan Afr Med J.* 2020 Aug 10;35(Suppl 2):141. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7608773/pdf/PAMJ-SUPP-35-2-141.pdf>.

Osho AA, Moonsamy P, Hibbert KA, Shelton KT, Trahanas JM, Attia RQ, et al. Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure in COVID-19 Patients: Early Experience From a Major Academic Medical Center in North America. *Ann Surg.* 2020 Aug;272(2):e75-e78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7373471/>.

Pereira MG; Galvão TF. Extração, avaliação da qualidade e síntese dos dados para revisão sistemática. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2014 jul-set; 23(3):577-578. <https://www.scielo.org/pdf/ress/2014.v23n3/577-578/pt>.

Rajdev K, Farr LA, Saeed MA, Hooten R, Baus J, Boer B. A Case of Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Salvage Therapy for COVID-19-Associated Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: Mounting Evidence. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020 Jan-Dec;8:2324709620957778. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488892/>.

Rinewalt D, Coppolino A, Seethala R, Sharma N, Salim A, Keller S, et al. COVID-19 patient bridged to recovery with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *J Card Surg.* 2020 Oct;35(10):2869-2871. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405208/pdf/JOCS-9999-na.pdf>.

Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, Monsel A, Voiriot G, Levy D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2020 Nov;8(11):1121-1131. [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30328-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30328-3/fulltext).

Serafim RB, Póvoa P, Souza-Dantas V, Kalil AC, Salluh JIF. Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan;27(1):47-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7582054/pdf/main.pdf>.

Shaefi S, Brenner SK, Gupta S, O'Gara BP, Krajewski ML, Charytan DM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. *Intensive Care Med.* 2021 Feb;47(2):208-221. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7851810/pdf/134_2020_Article_6331.pdf.

Sromicki J, Schmiady M, Maisano F, Mestres CA. ECMO therapy in COVID-19: An experience from Zurich. *J Card Surg.* 2021 May;36(5):1707-1712. Epub 2020 Oct 30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124076/>.

Sultan I, Habertheuer A, Usman AA, Kilic A, Gnall E, Friscia ME, et al. The role of extracorporeal life support for patients with COVID-19: Preliminary results from a statewide experience. *J Card Surg.* 2020 Jul;35(7):1410-1413. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333431/>.

Supady A, Taccone FS, Lepper PM, Ziegeler S, Staudacher DL; COVEC-Study Group. Survival after extracorporeal membrane oxygenation in severe COVID-19 ARDS: results

from an international multicenter registry. *Crit Care*. 2021 Mar 1;25(1):90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7919616/>.

Tambawala ZY, Hakim ZT, Hamza LK, Al Rayes M. Successful management of severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 with extracorporeal membrane oxygenation during mid-trimester of pregnancy. *BMJ Case Rep*. 2021 Feb 4;14(2):e240823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33648538/>.

Tan E, Song J, Deane AM, Plummer MP. Global Impact of Coronavirus Disease 2019 Infection Requiring Admission to the ICU: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2021 Feb;159(2):524-536. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7557272/pdf/main.pdf>.

Tang J, Li W, Jiang F, Wang T. Successfully treatment of application awake extracorporeal membrane oxygenation in critical COVID-19 patient: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2020 Dec 17;15(1):335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33334350/>.

Tu Z, Xia Q, Xu M, Lu Y. Nursing of Patients Critically Ill With Coronavirus Disease Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Emerg Nurs*. 2020 Nov;46(6):862-868.e2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7359807/pdf/main.pdf>.

Xuan W, Chen C, Jiang X, Zhang X, Zhu H, Zhang S, et al. Clinical characteristics and outcomes of five critical COVID-19 patients treated with extracorporeal membrane oxygenation in Leishenshan Hospital in Wuhan. *J Clin Anesth*. 2020 Dec;67:110033. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32906085/>.

Yang X, Cai S, Luo Y, Zhu F, Hu M, Zhao Y, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Descriptive Study. *Crit Care Med*. 2020 Sep;48(9):1289-1295. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32427613/>.

Yankah CA, Trimlett R, Sandoval E, Lotz C, Ledot S, Pomar JL, et al. COVID-19 Pulmonary Failure and Extracorporeal Membrane Oxygenation: First Experience from Three European Extracorporeal Membrane Oxygenation Centers. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Apr;69(3):259-262. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186990/>.

Zeng Y, Cai Z, Xianyu Y, Yang BX, Song T, Yan Q. Prognosis when using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill COVID-19 patients in China: a retrospective case series. *Crit Care*. 2020 Apr 15;24(1):148. <https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13054-020-2840-8.pdf>.

Zhan WQ, Li MD, Xu M, Lu YB. Successful treatment of COVID-19 using extracorporeal membrane oxygenation, a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Mar;24(6):3385-3389. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271455/>.

World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em 16/07/2021.