



USO DA OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) EM PACIENTES COM COVID 19: BREVE DESCRIÇÃO DA TÉCNICA E DOS BENEFÍCIOS

USE OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) IN COVID-19 PATIENTS: BRIEF DESCRIPTION OF THE TECHNIQUE AND ITS BENEFITS

Camila Mara Neves Moreira ¹

Gabriela Rossi Ferreira ²

Aislander Junio da Silva ³

RESUMO

O coronavírus (*SARS-CoV-2*), é um agente zoonótico emergente responsável por causar a COVID-19. No contexto da gravidade das complicações e risco de morte, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), modalidade terapêutica que possibilita suporte temporário à falência pulmonar e/ou cardíaca se torna tratamento clínico convencional.

O estudo trata-se de uma revisão de literatura. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PUBMED), por meio dos descritores ECMO, COVID19, SARS-CoV2, complicações, síndrome respiratória.

Casos graves da COVID-19 podem necessitar de terapias de suporte de oxigênio com a utilização da membrana de oxigenação extracorpórea e a ventilação mecânica onde apresentam resultados positivos com melhores prognósticos em pacientes com COVID-19.

Palavras-chave: ECMO, COVID19, SARS-CoV2, complicações, síndrome respiratória.

ABSTRACT

Coronavirus (*SARS-CoV-2*) is an emerging zoonotic agent responsible for causing COVID-19. In the context of the severity of complications and risk of death, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), a therapeutic modality that provides temporary support for pulmonary and/or cardiac failure, becomes a conventional clinical treatment.

This study is a literature review. The search for articles was conducted in the databases Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Virtual Health Library (BVS), and National Library of Medicine (PUBMED), using the descriptors ECMO, COVID-19, *SARS-CoV-2*, complications, respiratory syndrome.

Severe cases of COVID-19 may require oxygen support therapies using extracorporeal

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix, Belo Horizonte, Brasil.

² Professora do Núcleo de Biociências do Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix (CEUMIH), Belo Horizonte, Brasil.

³ Professor do Curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, *Campus* Betim, Brasil. Doutorando em Análises Clínicas e Toxicológicas na Universidade Federal de Minas Gerais.

membrane oxygenation and mechanical ventilation, which have shown positive results and better prognoses in patients with COVID-19.

Keywords: ECMO, COVID-19, *SARS-CoV-2*, complications, respiratory syndrome.

1. INTRODUÇÃO

O coronavírus (*SARS-CoV-2*) é um agente zoonótico que se manifestou em dezembro de 2019, na província de Wuhan localizada na China, causando manifestações sistêmicas onde são observados danos pulmonares, cardíacos e sistêmicos. Tal condição é denominada de COVID-19. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). No contexto clínico, técnicas utilizadas como a ventilação mecânica invasiva, pode ser um recurso para auxiliar pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) nos quadros de infecção por *SARS-CoV-2*. A exemplo, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode contribuir para evolução positiva dos pacientes que não apresentaram melhora clínica com o tratamento convencional (NAKASATO et al., 2018). O suporte da ECMO é uma modalidade terapêutica que possibilita suporte temporário à falência pulmonar e/ou cardíaca refratária ao tratamento clínico convencional. A ECMO é uma técnica de oxigenação extracorpórea por membrana, que vem evoluindo rapidamente nos quesitos de técnica de aplicação, a fim de beneficiar pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária ao suporte habitual (ventilação mecânica convencional) (ROMANO et al., 2017; NAKASATO et al., 2018; ALESSANDRI et al., 2023).

Para definição do tratamento a ser empregado, comparava-se os índices de troca gasosa, através da gasometria (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; DORADO et al., 2021). Porém, apesar de cumprir os critérios para a SRAG, os aspectos fisiopatológicos e a evolução clínica da COVID-19, podem diferir substancialmente dos observados pela SDRA clássica, já que a gravidade é determinada pelo grau de comprometimento da troca gasosa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; DORADO et al., 2021).

Apesar de inúmeros benefícios, a técnica possui riscos e não está isenta de complicações. Dentre as complicações mais frequentes identificadas são as vasculares, neurológicas, renais, hemorrágicas e infecciosas, sendo a insuficiência renal a que mais se destaca (NAKASATO et al., 2018). Mediante isso, a decisão de usar ECMO é circunstancial e deve ser reavaliada periodicamente com base no estado geral do paciente, sendo indicada

apenas para pacientes que apresentem alto risco de morte (FERREIRA et al., 2018; BARTLETT et al., 2020; LING et al., 2022).

Desta forma, o objetivo deste estudo é revisar literariamente a respeito da aplicação da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) bem como compreender a respeito de seus componentes, e como esta ferramenta foi um recurso terapêutico utilizado no tratamento da síndrome respiratória provocada pela infecção do coronavírus em casos graves.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão literária, com recorte temporal de 13 anos. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *National Library of Medicine* (PUBMED), por meio dos descritores “ECMO”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “complicações”, “síndrome respiratória”.

Para a seleção dos estudos, foram considerados como critérios de inclusão artigos originais, revisões e relatos de caso publicados no período de 2010 a 2023, disponíveis na íntegra no idioma português e inglês, onde os mesmos abordassem o tema do estudo. O intervalo considerado para busca de tais artigos foi de fevereiro a julho de 2023.

As buscas nas bases de dados resultaram em um total de 29 artigos identificados inicialmente. Após a leitura, 14 deles foram excluídos por não atenderem ao critério de inclusão como, abordagem não específica, ano de publicação fora do corte temporal (2010 - 2023) ou por falta de dados quantitativos. Foram selecionados 15 artigos para leitura completa e incluídos para o desenvolvimento do estudo.

3. DESENVOLVIMENTO

Nos últimos anos o uso da ECMO se ampliou em adultos com propósito de reduzir a mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória grave causada pelo vírus influenza A (H1N1) e pelo vírus da *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) em 2012. Desde dezembro de 2019, houve a identificação de um novo betacoronavírus que recebeu da denominação de *SARS-CoV2*, após constatação da estrutura molecular semelhante pelos cientistas chineses (DORADO et al., 2021; LING et al., 2022).

O quadro clínico inicial da doença causada pelo o vírus *SARS-CoV-2* é caracterizada como síndrome gripal, na qual o paciente pode apresentar febre e/ou sintomas respiratórios. Com base nos números oficiais e na literatura, 85% dos casos se apresentam sem ou com sintomas gripais leves controlados, 15% dos casos (maior que 2 milhões) foi documentado e hospitalizado. Dentre estes casos, 14% dos hospitalizados, observou-se aumento de 50% de requerimento de cuidados intensivos, e em unidade de terapia intensiva (UTI), 80% dos casos necessitaram de ventilação mecânica invasiva (VMI). Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam doença leve, 14% apresentam doença grave e 5% apresentam doença crítica (NAKASAKO et al., 2018).

Relatórios iniciais sugerem que a gravidade da doença está associada à idade avançada e à presença de condições crônicas de saúde subjacentes. Na necessidade do uso da VMI, mesmo entre os mais jovens, a técnica apresenta riscos, sequelas e variação da resposta individual mediante síndrome respiratória. Em 15% a 25% ocorre hipoxemia e pode evoluir em 7% até 10% com hipoxemia refratária. A hipoxemia é caracterizada pela relação entre a pressão parcial do oxigênio medido no sangue arterial e a fração do fluxo do oxigênio inspirado. A hipoxemia é diagnosticada como refratária quando a VMI já não consegue melhorar a oxigenação no sangue do paciente, e é classificada em 3 níveis; leve, moderada ou grave, onde a PaO_2/FiO_2 [pressão parcial de oxigênio (PaO_2) / fração de oxigênio inspirado (FiO_2)] se apresenta em 201 a ≤ 300 , de 101 a ≤ 200 e de ≤ 100 respectivamente (NAKASAKO et al., 2018; ALESSANDRI et al., 2023)

Os casos de SRAG grave estão associados com 30% a 50% dos óbitos que ocorrem na UTI. O Sistema Único de Saúde (SUS), cuidou e cuida de > 85% da população e dos casos de COVID-19 do Brasil com escassos recursos. O uso dos procedimentos avançados já disponíveis como a ECMO, pode auxiliar a reduzir fatalidades evitáveis casos considerados graves (NAKASAKO et al., 2018).

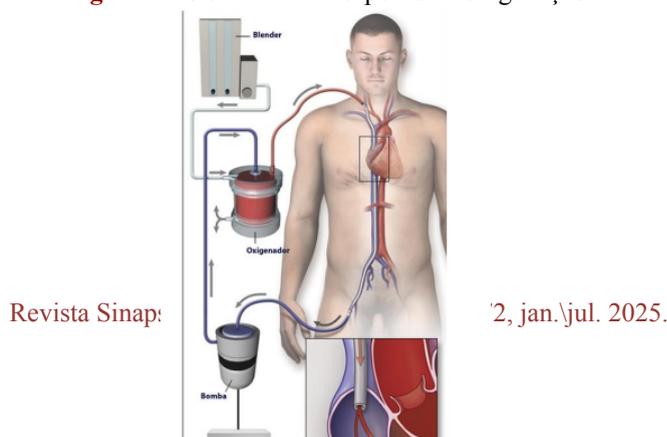
A ECMO pode ser utilizada em diversas modalidades, sendo a principal veno-venosa, havendo também a veno-arterial. Essas modalidades se alteram conforme as vias de acessos ao sistema vascular do paciente e sua indicação. Para pacientes graves acometidos pela COVID-19, a modalidade adotada é a ECMO veno-venosa, que consiste no desvio do sangue para o circuito da ECMO por meio de canulação de uma veia central-femoral ou jugular interna (FERREIRA et al., 2018; BADULAK et al., 2021).

Em relação à ventilação pulmonar, a retirada de CO₂ em pacientes com hipercapnia (excesso de CO₂) pode ser realizada com ventilação mecânica de alta frequência e dispositivos que envolvam a membrana de troca polimetilpenteno (PMP), com baixo fluxo de sangue, usando bombas com capacidade de fluxo menor, como a bomba de diálise ou gradiente arterial-venoso de pressão. Salienta-se que as estratégias que envolvem alta frequência respiratória em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda, estão associadas a uma maior mortalidade. Mediante isso, a ECMO vem sendo considerada para os pacientes com hipoxemia refratária difícil de ser corrigida pela ventilação pulmonar. As evidências disponíveis de populações semelhantes de pacientes com SARS, MERS e H1N1 embasaram recomendações internacionais favoráveis ao uso da ECMO, onde se preconiza que pacientes cuidadosamente selecionados com SARS grave que não se beneficiam do tratamento convencional podem ser bem-sucedidos com a ECMO (BRODIE et al., 2011; FERREIRA et al., 2018; AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE, 2020).

Complementarmente, o sistema de oxigenação extracorpórea é constituído por um sistema de tubos de plástico e bomba propulsora do sistema na circulação extracorpórea (CEC). A inovação é a membrana de oxigenação de polimetilpenteno, é similar ao filtro de hemodiálise. A membrana de oxigenação de polimetilpenteno possui capacidade difusiva ótima que leva o oxigênio até as células do sangue que estão passando ao seu redor, viabilizando a troca do gás carbônico por oxigênio, permitindo a oxigenação do sangue. Os sistemas modernos são revestidos com heparina, impedindo a coagulação sanguínea. Isto viabiliza biocompatibilidade, reduzindo a formação de coágulos no sistema, bem como, diminuindo a ativação inflamatória durante a passagem do sangue pelo sistema e desfechos desfavoráveis (BRODIE et al., 2011; CHAVES et al., 2019; BADULAK et al., 2021; LING et al., 2022).

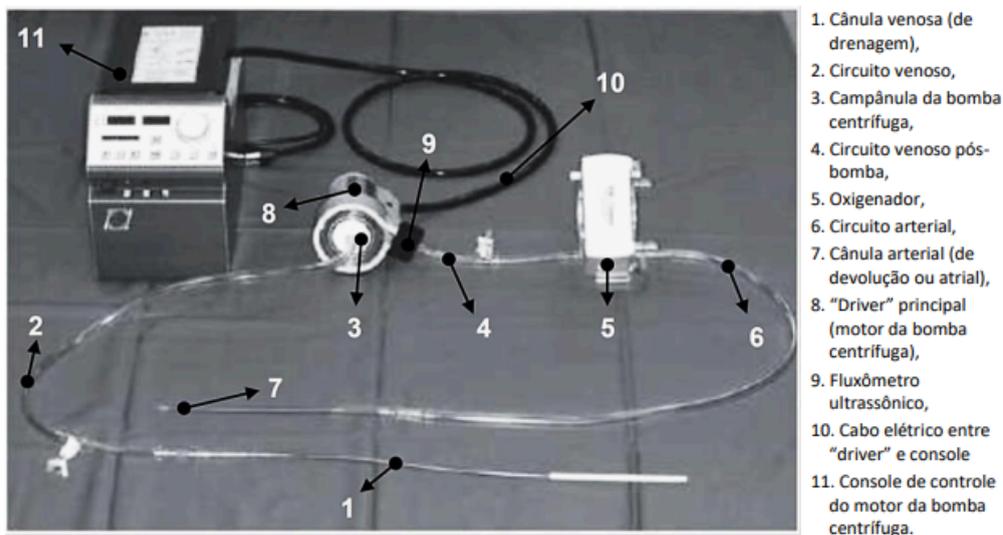
Seu funcionamento se dá através da cânula inserida na veia femoral que drena o sangue venoso com alto fluxo, o bombeia para esta membrana, e por fim devolve este sangue oxigenado pela cânula inserida pela veia jugular (**Figura 1**)

Figura 1 - Sistema extracorpóreo de oxigenação



Fonte: Brodie et. al, 2011

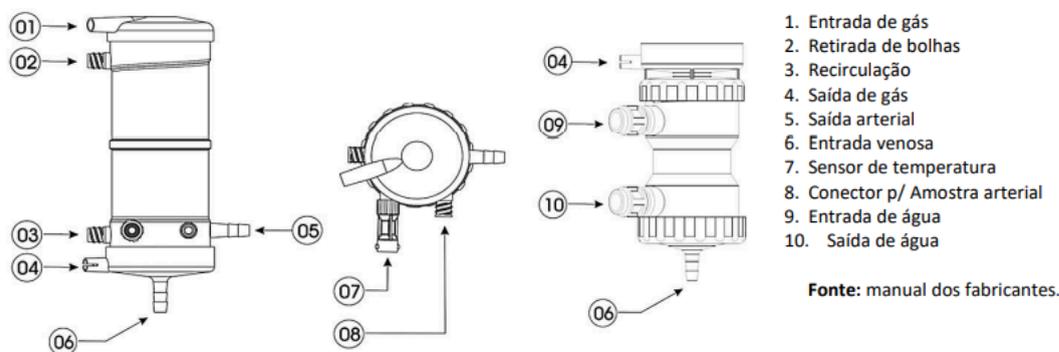
Figura 2 - Partes do sistema de oxigenação extracorpóreo



Fonte: Brodie et. al, 2011

Os principais componentes na **figura 2** são o oxigenador (número 5) e a bomba centrífuga (número 8). O oxigenador é montado com uma membrana de polímero de polimetilpenteno, que possui uma capacidade de difusão de gases importante, sem poros, o que permite o uso até por semanas ou meses, sem perder plasma pela dilatação dos poros. O oxigenador genérico simples se encontra contido numa câmara de troca de gases constituída de polímero, policarbonato de alta resistência à pressão e também a variações de temperatura. Vários conectores permitem suas funções (**Figura 3**).

Figura 3 - Partes do oxigenador

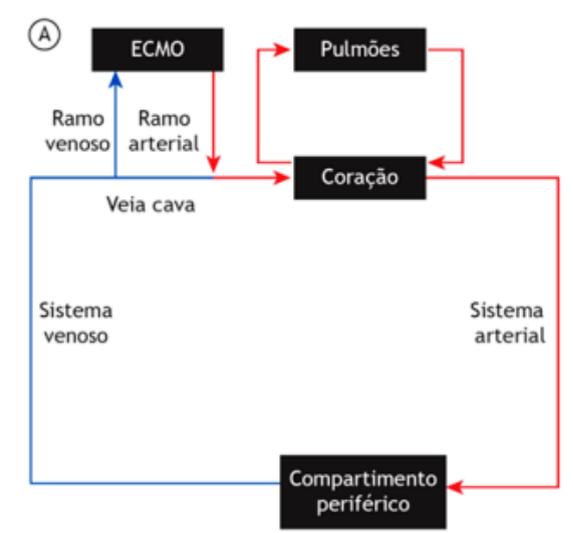


Fonte: Brodie et. al, 2011

O oxigenador também possui função de troca de calor. Outros modelos mais completos podem possuir uma segunda câmara complementar de troca de calor acoplada. O Trocador de Calor (TC) possibilita o aquecimento ou resfriamento do sangue por transferência térmica pelos capilares de polímero não poroso termoplástico (poliéster) e totalmente impermeáveis ao sangue e à água (ROMANO et al., 2017).

A configuração para o suporte respiratório exclusivo é a veno-venosa (ECMO-VV), onde o sangue é drenado da veia cava e devolvido no sistema venoso, oxigenado e com níveis baixos de CO₂. A **Figura 4** mostra esquematicamente como funciona a ECMO-VV. O sangue na ECMO-VV volta aos pulmões já oxigenado e com pH levemente mais alto devido ao nível baixo de CO₂, fato que faz com que a pressão arterial pulmonar caia (ROMANO et al., 2017; CHAVES et al., 2019; ALESSANDRI et al., 2023).

Figura 4 – Esquema de acoplamento entre ECMO e o paciente, durante o suporte exclusivo com a ECMO-VV.



Fonte: Adaptado, Romano, 2017.

Nesta modalidade de tratamento o sangue desoxigenado é drenado pela força da bomba externa, atravessa o oxigenador onde se processa a troca de dióxido de carbono por oxigênio e então o sangue é devolvido ao paciente (FERREIRA et al., 2018; AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE, 2020).

Seu objetivo é manter a perfusão tecidual enquanto os órgãos se recuperam, principalmente o pulmão em sua fisiofuncionalidade. Deste modo, é usado como fonte de manutenção para a recuperação, seja em transplantes ou qualquer tipo de procedimento

prolongado que necessite de reoxigenação (FERREIRA et al., 2018; CHAVES et al., 2019; AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE, 2020).

A Organização Extracorpórea de Suporte à Vida *The Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) relata que a decisão de uso de ECMO irá depender do caso e deve ser reavaliada regularmente com base na condição clínica do paciente, na equipe e na disponibilidade de outros recursos, sendo apenas indicada para pacientes com alto risco de mortalidade. Entretanto, a ELSO descreve contraindicações do uso de ECMO por receio de consequências como, danos graves no sistema nervoso central, recursos limitados, pacientes com comorbidades significativas, idade avançada; além disso, os pacientes em ventilação mecânica por período superior a 7 dias devem ser excluídos (BARTLETT et al., 2020; AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE, 2020).

A Organização mundial de saúde (OMS), em seu guia de tratamento clínico da síndrome respiratória aguda grave, recomenda que se deve considerar o uso do equipamento em pacientes com hipoxemia refratária, quando houver suspeita de doença de COVID-19 e em ambientes com acesso a especialistas em ECMO. A análise de um ensaio clínico randomizado que avaliou a oxigenação extracorpórea precoce em comparação com a ventilação convencional entre pacientes com SRAG, mostrou que é muito provável que a ECMO reduza a mortalidade nestes pacientes (BARTLETT et al., 2020; AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE, 2020; ELSAYED et al., 2021).

Similarmente, a *American Association For Respiratory Care* (AARC) recomenda o uso de ECMO apenas em adultos ventilados mecanicamente com COVID-19 e hipoxemia refratária, apesar da otimização da ventilação, uso de terapias de resgate e também a posição de pronação (decúbito ventral). Segundo a associação, devido à natureza de ECMO, há o consumo de muitos recursos e a necessidade de centros e profissionais, de infraestrutura e profissionais experientes (AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE, 2020; BADULAK et al., 2021).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta um compilado de informações sobre o uso da terapia ECMO em pacientes críticos com COVID-19, discutindo sua possível efetividade na evolução

da doença. Os resultados desta revisão indicam que houve maior perspectiva do benefício da terapêutica ao paciente, embora o uso possa representar riscos à saúde pós-tratamento, como aumento da pressão arterial e desequilíbrio hemostáticos (ELSAYED et al., 2021; LING et al., 2022).

Vale ressaltar que a ECMO é uma terapia de suporte, visando estabelecer uma ponte. Além disso, diante da pandemia por COVID-19 e o alto número de casos graves com hipoxemia refratária, a tecnologia da ECMO visa substituir a função pulmonar de oxigenação e eliminação de CO₂, reduzindo o risco de injúria pulmonar induzida pela ventilação mecânica e conferindo maior proteção ao órgão (CHAVES et al., 2019; FERREIRA et al., 2018; ELSAYED et al., 2021).

Visando estimar o benefício da ECMO sobre a mortalidade, percebemos que em alguns estudos, paciente que receberam ECMO comparados aos pacientes que não receberam o mesmo tratamento, observou-se redução no tempo de internação hospitalar. Evidenciou-se que 65,5% dos pacientes que foram submetidos à ECMO apresentaram sobrevida. Em contrapartida, 47,4 % dos pacientes com mesmas condições clínicas que não receberam tratamento com a ECMO evoluíram a óbito. Tal achado representa diminuição do índice de mortes nos pacientes submetidos à ECMO (CHAVES et al., 2019).

Por fim, constatou-se ainda que, a ECMO veno-venosa reduz a invasividade e principais complicações relacionadas à canulação arterial na ECMO veno-arterial, como o comprometimento do desempenho cardíaco, aumento da resistência pulmonar, aumento na resistência vascular e aumento de mediadores imunes pró-inflamatórios e pró-coagulantes (ARAÚJO et al., 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme estudos, a ECMO é uma técnica que pode trazer melhora aos pacientes críticos com COVID-19, em pacientes com idade inferior a 71 anos e com menos comorbidades que possa desenvolver o quadro de síndrome respiratória aguda grave. Embora a pandemia do COVID-19 ocorreu em um momento altamente tecnológico (século XXI), ela tem impacto de formas distintas nos países, tornando complexo e inacessível o emprego da ECMO mediante diferentes contextos socioeconômicos.

A utilização do equipamento é recomendada pela OMS em casos de hipoxemia refratária comum em pacientes com insuficiência respiratória aguda, e apenas em centros especializados que conte uma equipe capacitada. As evidências disponíveis de populações semelhantes de pacientes sugerem que pacientes cuidadosamente selecionados com SRAG que não se beneficiam do tratamento convencional podem obter bons resultados com a ECMO.

Por fim, de forma irrestrita, a escassez de material bibliográfico correlacionando os pontos-chaves do assunto, constituiu uma limitação relevante para o desenvolvimento do mesmo. Sendo assim, urge a necessidade de desenvolvimento de pesquisas e monitoramento de dados relacionados às condições desenroladas neste estudo, a fim de aumentar a oferta literária sobre o assunto.

REFERÊNCIAS

1. ALESSANDRI, F.; DI NARDO, M.; RAMANATHAN, K. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: a narrative review. **Journal of intensive care**, v. 11, n. 5, p. 654-657, 2023.
2. AMERICAN ASSOCIATION FOR RESPIRATORY CARE. **Guidance Document for SARS CoV-2**. United States of America: MacArthur Blvd, 2020. Disponível em: <https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2020/03/guidance-document-SARS-COVID19.pdf>. Acesso em mar, 2023.
3. ARAÚJO, Bianca F.; FIGUEIRÊDO, André M.; QUEIROZ, Maria E. D. F.; BEZERRA, Saulo L. L.; SATURNINO, Vitória S.; SOUSA, Milena N. A. Utilização da Oxigenação Extracorpórea (ECMO) na Terapia Intensiva. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. 1-9, Jul. 2021.
4. BADULAK, J.; ANTONINI, M.; STEAD, M.; SHEKERDEMIAN, L.; RAMAN, L.; et. al. ELSO COVID-19 Working Group Members. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: **Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization**, v. 67, n. 5, p. 485-495, 2021.
5. BARTLETT, Robert H.; OGINO, Mark T.; BRODIE, Daniel; MacLAREN, David M. M. G.; STEAD, Christine M.; RYCUS, Peter; FREASE, John F.; SALAZAR, Leonardo; MEHTA, Yatin.; RAMAN, Lakshimi; PADEN, Matthew L. Guidance Document: ECMO for COVID19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. **ASAIO Journal**, n. 66, v. 5, p. 472-474, 2020.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus**, Brasília, DF: Ministério da Saúde, Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública, Abr. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2021/plano-de-contingencia-covid-coe-1.pdf>. Acesso em abr, 2023.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico do CORONAVÍRUS (COVID-19) na atenção primária à saúde**, Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretária de Atenção Primária à Saúde, Abr. 2020. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver-07abril.pdf>. Acesso em fev, 2023.
8. BRODIE, Daniel; BACHETTA, Matthew. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. **New England Journal of Medicine**, n. 365, V. 20, p. 1905-1914, Nov. 2011.
9. CHAVES, Renato C. F.; FILHO, Roberto R.; TIMENETSKY, Karina T.; MOREIRA, Fabio T.; VILANOVA, Luiz. C. S.; BRAVIM, Bruno A.; NETO, Any. S.; CORRÊA, Thiago D. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, n. 31, v. 3, p. 410-424, Fev. 2019
10. DORADO, Javier H.; PERES, Joaquín; NAVARRO, Emiliano; GOGNIAT, Emiliano; TORRES, Sebastián; CAGIDE, Sabrina; ACCODE, Matías. Impactos de alvos de saturação liberais versus conversadores sobre os índices de troca gasosa na síndrome do

desconforto respiratório agudo relacionados à COVID-1, um estudo fisiológico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, n. 33, n. 4, p. 537-543, Ago. 2021.

11. ELSAYED, H.H.; HASSABALLA, A.S.; AHMED, T.A. et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with severe COVID-19 adult respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Cardiothorac Surgery**, v. 16, n. 29, 2021.
12. FERREIRA, Danielle C.; MARCOLINO, Miriam A. Z.; MACAGNAN, Fabricio E.; PLENTZ, Rodrigo D. M. Segurança e Potenciais Benéficos da Fisioterapia em adultos submetidos ao suporte de vida com oxigenação por membrana extracorpórea. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, n. 31 v. 02. p. 227-239, Set. 2018.
13. LING, R.R.; RAMANATHAN, K.; SIM, J.J.L. ET al. Evolving outcomes of extracorporeal membrane oxygenation during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. **Critic Care**, v. 16, n. 26, 2022.
14. NAKASATO, Gislaine R.; LOPES, Juliana L.; LOPES, Camila T. Complicações Relacionadas à oxigenação por membrana extracorpórea. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 12, n. 6, p. 1727-1737, Jun. 2018
15. ROMANO, Thiago G.; MENDES, Pedro V.; PARK, Marcelo; COSTA, Eduardo L. V. Suporte respiratório extracorpóreo em pacientes adultos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 1, p. 60-70, Set. 2017.