

CORONAVÍRUS **C O V I D - 1 9**

Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para tratamento de pacientes com COVID-19

Abril/2020

**Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias
e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE/MS**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE E
COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS

Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para tratamento de pacientes com COVID-19

Brasília – DF
Abril de 2020

NOTA TÉCNICA

ASSUNTO: oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para tratamento de pacientes com COVID-19.

1. ANÁLISE

CONDIÇÃO CLÍNICA

O coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (abreviado para SARS-CoV-2, do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), anteriormente conhecida como novo coronavírus (2019-nCoV), é um agente zoonótico recém-emergente que surgiu em dezembro de 2019, em Wuhan, China, causando manifestações respiratórias, digestivas e sistêmicas, que se articulam no quadro clínico da doença denominada de COVID-19 (do inglês *Coronavirus Disease 2019*) (1).

Ainda não há informações robustas sobre a história natural da doença, nem medidas de efetividade para manejo clínico dos casos de infecção pelo COVID-19, restando ainda muitos detalhes a serem esclarecidos. No entanto, sabe-se que o vírus tem alta transmissibilidade e provoca uma síndrome respiratória aguda que varia de casos leves (cerca de 80%) a casos muito graves com insuficiência respiratória (5% e 10% dos casos), que podem requerer tratamento especializado em unidades de terapia intensiva (UTI) (2). Sua letalidade varia, principalmente conforme a faixa etária.

Uma revisão sistemática recentemente publicada incluiu 19 estudos que descreveram as características clínicas e laboratoriais da doença (3). Os autores encontraram que, em relação às manifestações clínicas, febre (88,7%), tosse (57,6%) e dispneia (45,6%) foram as mais prevalentes. Em relação aos achados laboratoriais, a diminuição da albumina (75,8%), a elevação da proteína C reativa (58,3%) e da lactato desidrogenase (LDH) (57,0%), a linfopenia (43,1%) e a alta taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) (41,8%) foram os resultados laboratoriais mais prevalentes (2). Nas radiografias de tórax, o comprometimento da pneumonia era predominantemente bilateral em 73% dos pacientes. Entre os pacientes, dos 20,3% que necessitaram de UTI, 32,8% tinham Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG); 13,0% apresentaram lesão cardíaca aguda; 7,9 %, lesão renal aguda (IC95% 1,8-14,0%); 6,2%, choque e 13,9% tiveram resultados fatais (2).

O tratamento da COVID-19 é de suporte. Até a presente data, nenhuma vacina, antiviral ou outro tratamento específico está disponível, no entanto, há vários estudos em andamento.

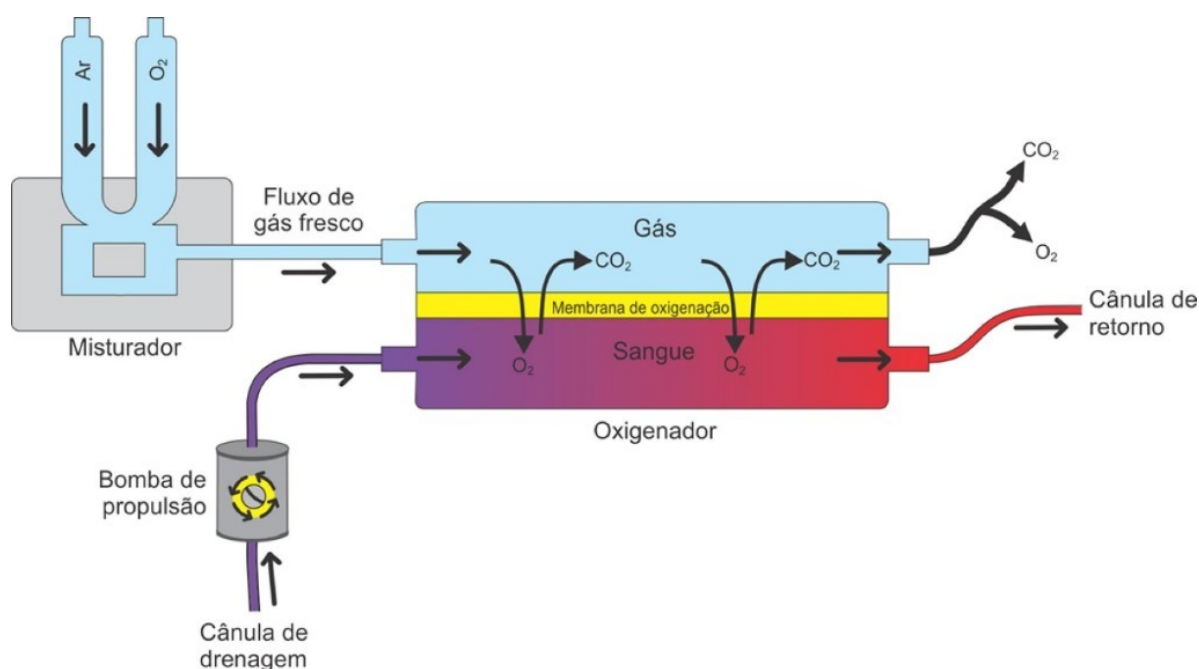
A TECNOLOGIA

O suporte de vida extracorpóreo ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é uma modalidade terapêutica que possibilita suporte temporário à falência pulmonar e/ou cardíaca refratária ao tratamento clínico convencional. (4).

Fazem parte essencial de um circuito de ECMO duas cânulas de drenagem e retorno do sangue (*inflow/outflow*), uma bomba de propulsão de sangue, um oxigenador, sensores de fluxo e pressão, sistema de controle de temperatura para resfriamento ou aquecimento do sangue

e pontos de acesso arterial e venoso para coleta de sangue no circuito. A função da bomba de propulsão é impulsionar o sangue do paciente para a membrana oxigenadora, gerando fluxo para o sistema. O oxigenador é um dispositivo de troca de gases que usa uma membrana semipermeável (membrana de oxigenação) para separar compartimento sanguíneo e um gasoso. 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 é devolvido ao paciente (4,5). (FIGURA 1)

FIGURA 1. Esquema ilustrativo de um circuito de oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial periférica.



Fonte: Chaves, R. C. D. F., Rabello Filho, R., Timenetsky, K. T., Moreira, F. T., Vilanova, L. C. D. S., Bravim, B. D. A., ... & Corrêa, T. D. (2019). Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 31(3), 410-424.

Quando o sangue é drenado e entregue apenas por veias, o circuito denomina-se de ECMO-venovenoso (VV), permitindo apenas suporte pulmonar. Quando é drenado por uma veia e entregue em uma artéria, o circuito é nomeado ECMO-venoarterial (VA), garantindo suporte pulmonar e cardíaco. Em todas as modalidades de ECMO são necessárias uma via de acesso para drenagem e uma de acesso para retorno do sangue ao paciente. A ECMO-VV é preferencialmente utilizada em pacientes com função cardíaca preservada ou moderadamente reduzida, sendo a modalidade de escolha nos casos de insuficiência respiratória hipoxêmica e insuficiência respiratória hiperclórica. A configuração ECMO-VA é a modalidade indicada para pacientes com falência cardíaca, podendo ser necessário ou não o suporte pulmonar em conjunto (4,5). Ou seja, a ECMO-VA está indicada no contexto de choque cardiogênico, no qual o paciente apresenta baixo débito cardíaco e hipoperfusão tecidual, a despeito da otimização hemodinâmica com reposição volêmica e da utilização de inotrópicos, vasopressores ou vasodilatadores e/ou balão de contrapulsção aórtica (4,5).

Em pacientes com SRAG, o suporte extracorpóreo à vida tem sido utilizado para apoiar as trocas gasosas e mitigar a lesão pulmonar induzida por ventilador (6).

ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas sobre eficácia e segurança da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para tratamento de pacientes graves com COVID-19.

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]), conforme **Tabela 1**.

Pergunta de Pesquisa: A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é uma opção segura e eficaz para o tratamento da COVID-19?

Tabela 1. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO)

População	Pacientes com COVID-19
Intervenção (tecnologia)	oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)
Comparação	Qualquer um
Desfechos (<i>Outcomes</i>)	Qualquer um
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com meta-análises e estudos clínicos randomizados (ECR), relato de casos

Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline (via PubMed) e Embase e no banco de dados de publicações sobre COVID-19 da Organização Mundial de Saúde (OMS) com **acesso em 16 de abril de 2020**. As estratégias de busca estão descritas abaixo (**QUADRO 1**).

QUADRO 1. Estratégia de buscas por evidências nas bases de dados.

Base	Estratégia	Localizados	Duplicados	Incluídos
Medline (via PubMed)	(((((("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") OR "wuhan coronavirus") OR "covid 19 virus") OR "sars cov 2") OR "sars2") OR "2019 ncov") OR "2019 novel coronavirus") OR "covid 19"[Supplementary Concept]) OR "2019 novel coronavirus infection") OR "2019 ncov infection") OR "covid 19 patients") OR "coronavirus disease 19") OR "covid19") OR "2019 novel coronavirus disease") OR "coronavirus disease 2019")) AND (((("extracorporeal membrane oxygenation") OR "ecmo treatment") OR "ecmo treatments") OR "extracorporeal life support") OR "ecls treatment"))	20		
Embase	('severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' OR 'covid-19 virus' OR 'wuhan coronavirus' OR 'sars cov 2' OR sars2 OR '2019 ncov' OR '2019 novel coronavirus'/exp OR '2019 novel coronavirus' OR 'covid 19'/exp OR 'covid 19' OR '2019 novel coronavirus infection' OR '2019-ncov infection' OR 'covid-19 pandemic' OR 'coronavirus disease-19' OR '2019-ncov disease' OR covid19 OR '2019 novel coronavirus disease' OR 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus disease 2019') AND ('extracorporeal oxygenation'/exp OR 'ecmo treatment' OR 'extracorporeal life support'/exp OR 'extracorporeal life support' OR 'ecls treatment')	29	17	5

WHO database of publications on coronavirus disease (COVID-19)	ECMO OR extracorporeal oxygenation	16		
--	------------------------------------	----	--	--

Também foram pesquisados ensaios clínicos no ClinicalTrial.gov a partir dos seguintes termos: SARS-CoV-2, 2019-nCoV, 2019 novel coronavirus e severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 juntamente com *Extracorporeal Membrane Oxygenation*. Foram encontrados seis estudos com o objetivo de avaliar a eficácia de ECMO em pacientes com COVID-19. Um desses ensaios clínicos resgatados pretende avaliar a ECMO para tratamento de infecção viral denominada coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) ([NCT02627378](#)). Um estudo conduzido na Alemanha irá comparar a introdução da terapia ECMO precoce com a tardia ([NCT04341285](#)) e outros dois estudos se propõem a avaliar a terapia com ECMO em combinação com a adsorção extracorpórea de IL-6 e outras substâncias vasoativas em um absorvedor CytoSorb® (CytoSorbents Corporation, Monmouth Junction, NJ, EUA) ([NCT04324528](#) e [NCT04344080](#)). Um ensaio clínico foi registrado com o objetivo de coletar retrospectivamente dados dos pacientes com COVID-19 que recebem ECMO ([NCT04343404](#)) e outro tem como objetivo avaliar a segurança e a eficácia do uso de oxigenação por membrana extracorpórea de baixo fluxo (remoção de CO₂) conduzida por máquina hemofiltração venosa contínua (CVVH) em pacientes com pneumonia grave por coronavírus ([NCT04340414](#)). Nenhum desses estudos apresentou resultados até a presente data.

Em uma base de dados de registros de ensaios clínicos chineses, foram localizados quatro testes de avaliação da ECMO no tratamento da COVID-19 em andamento na China (ChiCTR2000030744¹, ChiCTR2000029804², ChiCTR2000030947³ e ChiCTR2000029949⁴).

No banco Registro de Ensaios Clínicos da Austrália e Nova Zelândia (ANZCTR), foi encontrado um registro de estudo com status de recrutamento (ACTRN12620000421932) que irá comparar dados clínicos de pacientes com COVID-19 que necessitariam de internação em terapia intensiva, mas que não necessitam de ventilação mecânica ou ECMO, com aqueles que delas necessitariam⁵.

Foi localizado também o estudo prospectivo/retrospectivo denominado ECMOCARD (do inglês ExtraCorporeal Membrane Oxygenation for 2019 novel Coronavirus Acute Respiratory Disease), com número de registro UMIN000039686, que irá investigar o uso de ventilação mecânica e ECMO em pacientes com COVID-19.

A busca nas bases de dados PubMed, Embase e no banco de dados do Covid-19 da OMS resultou em 65 referências (20 no PubMed, 29 no Embase e 16 no banco da OMS), sendo que 17 eram duplicadas. Foram lidos o título e resumo das 48 referências, de forma que foram incluídas cinco. Em duas delas, os autores sintetizaram os dados de sete estudos disponíveis na literatura e estimaram a mortalidade de pacientes com COVID-19 que receberam suporte ECMO. Os outros três se tratavam de relatos de casos de pacientes com COVID-19 que incluíam pacientes tratados com ECMO. Abaixo estão descritas características e as análises desses estudos.

Um total de nove pacientes, em três estudos, foi reportado como tendo feito uso de ECMO, no entanto, não estava disponível a evolução do quadro desses pacientes (7–9). No estudo de Yang e colaboradores, que comparou características clínicas e resultados em

pacientes com COVID-19 grave, cinco (83%) dos seis pacientes que receberam ECMO morreram (10). Já no estudo de Zhou et al. 2020, a oxigenação por membrana extracorpórea foi utilizada em três pacientes, nenhum dos quais sobreviveu. Neste mesmo estudo, 32 pacientes necessitaram de ventilação mecânica invasiva (VMI), dos quais 31 (97%) morreram. A sepse foi a complicação mais frequentemente observada, seguida de insuficiência respiratória, SRAG, insuficiência cardíaca e choque séptico. Todos os pacientes em uso de ECMO morreram (n=3/3) (11).

Guan et al. 2020 extraíram dados de 1099 paciente com COVID-19 na China. O desfecho final primário foi composto pela admissão em uma unidade de terapia intensiva (UTI), pelo uso de ventilação mecânica ou morte. Na admissão, o grau de gravidade do Covid-19 foi classificado como não grave em 926 pacientes e grave em 173 pacientes. A oxigenação por membrana extracorpórea foi realizada em cinco pacientes (0,5%) com doença grave (12).

Uma publicação disponível no banco de dados de publicações sobre COVID-19 da Organização Mundial de Saúde (OMS)⁷ sintetizou os dados de mortalidade de pacientes tratados com ECMO (13). De acordo com o autor, a prevalência de SRAG causada pelo COVID-19 é cerca de 8,2% (IC 95%, 7,07% a 9,47%). Dos 2087 pacientes críticos com COVID-19, 1023 (49%; IC95%, 46,1% a 52,1%) morreram na UTI. Os resultados dos estudos publicados até o momento mostram que a taxa de mortalidade de pacientes adultos com SRAG devido à COVID-19 e submetidos à ECMO é de 82,3% (14/17) (TABELA 1). No entanto, o risco relativo de morte durante o uso de ECMO, incluindo dados dos pacientes de todos os estudos apresentados, não foi estatisticamente significativo (RR 1,12 (IC95% 0,88-1,42; p=0,34)).

TABELA 1. Dados dos estudos que relataram o uso de oxigenação por membrana extra corporal (ECMO) como terapia de resgate para pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) devido ao COVID-19.

	Huang 2020	Nanshan Chen 2020	Wang 2020	Yang 2020	Guan 2020	Zhou 2020
Tipo de estudo	Transversal	Retrospectivo, observacional	Série de casos	Retrospectivo, observacional	Transversal	Estudo de coorte retrospectivo
n	41	99	138	710	1099	191
Internação na UTI % (IC95%)	31,7 (18,08–48,08)	17,17 (10,33–26,06)	26,08 (18,98–34,24)	7,32 (5,51–9,49)	5,0 (3,79–6,46)	26,17 (20,09–33,01)
SRAG, proporção % (IC95%)	29,26 (16,13–45,53)	17,17 (10,33–26,08,06)	19,56 (13,3–27,17)	4,93 (3,45–6,78)	3,36 (2,38–4,6)	30,89 (24,1–37,96)
Risco relativo de morte durante ECMO (IC95%)	Dados não disponíveis para o cálculo	0,46 (0,09–2,39)	Dados não disponíveis para o cálculo	0,89 (0,61–1,29)	2,88 (1,65–5,01)	0,96 (0,66–1,41)
Taxa de mortalidade geral % (IC95%)	14,63 (5,56–29,17)	11,11 (5,67–19,01)	4,34 (1,61–9,22)	4,50 (3,10–6,30)	1,36 (0,76–2,24)	28,27 (22,0–35,22)

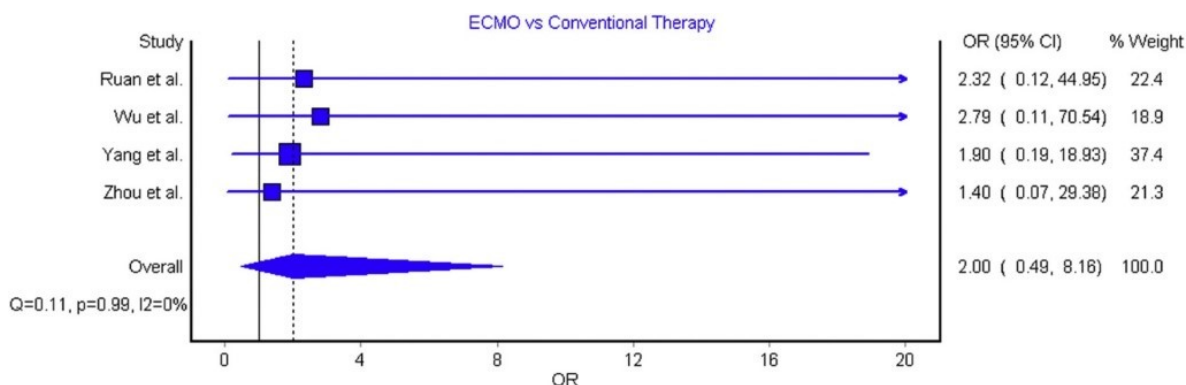
Fonte: Namendys-Silva, S. A. (2020). ECMO for ARDS due to COVID-19. Heart & Lung: The Journal of Cardiopulmonary and Acute Care.

Wu e colaboradores avaliaram dados clínicos de 201 pacientes com pneumonia por COVID-19, sendo 84 desses com SRGA. Dentre eles, 61 (72,6%) fizeram uso de ventilação mecânica não invasiva, 17 (20,2%) receberam cânula nasal, 5 (6,0%) foram submetidos à VMI e 1 (1,2%) à VMI com ECMO (14). O paciente em uso de ECMO veio a óbito de acordo com os dados do estudo. Outro estudo avaliou os preditores clínicos de mortalidade por COVID-19 com base em uma análise de dados de 150 pacientes de Wuhan, China. Dos 150 pacientes, sete fizeram uso de ECMO e nenhum deles sobreviveu (15).

Henry (2020) (16) realizou uma análise agrupada de quatro estudos com pacientes com COVID-19 tratados com ECMO, incluindo dados dos dois estudos apresentados

acima (10,11,14,15). A taxa de mortalidade foi de 94,1% nos pacientes com ECMO e de 70,9% nos pacientes em terapia convencional. Os resultados da análise agrupada são apresentados abaixo (**FIGURA 2**). As chances de mortalidade combinadas na ECMO comparadas à terapia convencional não foram significativamente diferentes (OR=2,00; IC 95%: 0,49–8,16). Não houve heterogeneidade observável ($I^2=0\%$, Q de Cochran, p-valor=0,99).

FIGURA 2. Florest plot para probabilidades de mortalidade em pacientes com COVID-19 que recebem terapia ECMO versus terapia convencional.



Outros dois estudos que descreveram pacientes com COVID-19 em uso de ECMO foram resgatados a partir das referências dos trabalhos acima descritos. Em um hospital em Xangai, a ECMO foi necessária em oito dos 16 pacientes críticos com COVID-19 nos quais a hipóxia grave não pôde ser revertida com ventilação mecânica otimizada. Destes, quatro pacientes morreram (50% de mortalidade) e três foram retirados da ECMO (37,5%) após 22, 40 e 47 dias de suporte, respectivamente, mas permaneceram em ventilação mecânica. Um paciente ainda fazia uso de ECMO-VV com ventilação mecânica até a finalização do estudo (17). Em Wuhan, 221 pacientes com COVID-19 foram avaliados. Dos 48 pacientes graves com SRAG, 10 (18,2%) foram tratados com ECMO adicionada à VMI. Dos 10 pacientes graves que receberam suporte, dois tiveram benefícios clínicos e tiveram alta hospitalar e três não sobreviveram. Os demais cinco pacientes ainda estavam em tratamento no momento da coleta de dados (18).

Dados preliminares de 12 pacientes em uso de ECMO foram coletados em dois centros médicos de Wuhan, China. Desses 12 pacientes, três melhoraram e não mais utilizavam ECMO, quatro ainda faziam uso do equipamento e cinco morreram (19).

Os resultados desses estudos devem ser interpretados com cautela, pois nenhum deles teve como objetivo avaliar a eficácia da ECMO e uma quantidade muito pequena de pacientes foi incluída nas análises, sendo necessários dados mais robustos para estimar o real benefício da tecnologia. Algumas limitações podem ser observadas. Uma delas concerne ao fato de que os pacientes podem ter níveis variáveis de gravidade da SRAG, podendo ser potencialmente mais críticos alguns daqueles que recebem ECMO, o que pode ter impactado as taxas de mortalidade. Uma outra limitação relaciona-se ao não fornecimento de dados sobre características clínicas e evolução da doença dos pacientes com ECMO. Por fim, poucos dados estavam disponíveis para realizar uma análise agrupada de todos os estudos.

Apesar da ausência de dados robustos, a Organização Extracorpórea de Suporte à Vida (ELSO - *The Extracorporeal Life Support Organization*) relata que a decisão de uso de ECMO irá

depende do caso e deve ser reavaliada regularmente com base na carga geral do paciente, na equipe e na disponibilidade de outros recursos, sendo apenas indicada para pacientes com alto risco de mortalidade (20). Neste mesmo documento, a ELSO descreve as contraindicações do uso de ECMO: doença terminal, danos graves no sistema nervoso central, recursos limitados, pacientes com comorbidades significativas, idade avançada (deve ser considerada ao equilibrar a disponibilidade de recursos com o potencial de melhorar os resultados) e tempo em VMI; além disso, os pacientes em ventilação mecânica por período superior a 7 dias devem ser excluídos. Devido à utilização intensiva de recursos hospitalares, à necessidade de treinamento substancial da equipe e às demandas multidisciplinares associadas ao início de um programa de ECMO, a ELSO recomenda não iniciar novos centros de ECMO com o único objetivo de tratar pacientes com COVID-19.

A OMS, em seu guia de tratamento clínico da infecção 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 bayesiana *post hoc* dos dados de um ensaio clínico randomizado que avaliou a oxigenação extracorpórea precoce em comparação com a ventilação convencional entre pacientes com SRAG muito grave, mostrou que é muito provável que a ECMO reduza a mortalidade nestes pacientes.

Similarmente, a Associação Americana de Cuidados Respiratórios (*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 pronação. Segundo a associação, devido à natureza de ECMO que consome muitos recursos e à necessidade de centros e profissionais de saúde e infraestrutura experientes, a ECMO deve ser considerada apenas em pacientes cuidadosamente selecionados com COVID-19 e SRAG grave (21).

O *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, em sua diretriz rápida de cuidados intensivos em adultos com COVID-19, descreve que pacientes graves que apresentam insuficiência respiratória grave potencialmente reversível com falha da terapia intensiva convencional e escore de lesão pulmonar (LIS) >3 ou pH arterial $<7,20$ devido à hipercapnia, apesar do tratamento convencional ideal, atendem aos critérios de elegibilidade para o serviço de ECMO respiratória (22).

Recentemente, Ramanathan e colaboradores publicaram um estudo abordando o planejamento e a prestação de serviços de ECMO para SRAG grave durante a pandemia de COVID-19 e outros surtos de doenças infecciosas emergentes. Neste estudo, eles destacaram os dez componentes principais de um plano de ação da ECMO com base na organização apropriada de pessoal, equipamento, instalações e sistemas. Dessa forma, oferecem recomendações práticas para os centros de saúde, de forma a garantir treinamento, capacidade e planejamento adequados, a depender das prioridades locais e recursos (23). Os 10 componentes principais estão descritos abaixo:

1. Planejamento e alocação de recursos da ECMO

Incorporar a resposta da ECMO à ampla estratégia de resposta a epidemias; identificar e envolver todas as principais partes interessadas; manter um registro dos membros da equipe multidisciplinar treinados especificamente no atendimento de pacientes que recebem ECMO; manter um registro de máquinas ECMO atendidas e prontas para

implantar; garantir o suprimento de descartáveis e desenvolver um mecanismo de rastreamento regional.

2. Designação de pessoal Estabelecer uma cadeia de comando no nível central e regional da ECMO; formular requisitos mínimos e ideais de pessoal; alocar funções no processo da ECMO; desenvolver mecanismos urgentes para credenciais de ECMO entre instituições.

3. Treinamento de pessoal e uso de ECMO

Fornecer treinamento específico local e envolver membros da equipe multidisciplinar; garantir o uso correto dos equipamentos de proteção individual (EPIs) e o manuseio das secreções corporais infectadas; reforçar a necessidade de tratamento convencional ideal dos pacientes e revisar as indicações da ECMO; simular cenários de iniciação e solução de problemas do ECMO.

4. Medidas de controle de infecção antes e durante o início da ECMO Agrupar os pacientes em coortes para terapia com ECMO e marcar claramente todas as áreas de maior precaução; aplicar rigorosamente todos os protocolos de controle de infecção e o uso de EPIs nos processos de ECMO.

5. Transporte de pacientes recebendo ECMO

Elaborar critérios de elegibilidade para transferência inter-hospitalar e compartilhá-los com centros de referência; garantir comunicação e coordenação eficazes; identificar e abordar etapas de limitação e seguir rigorosamente os protocolos de controle de infecção em todo o transporte de pacientes.

6. Desmame, decanulação e reabilitação da ECMO

Realizar desmame, decanulação e reabilitação da ECMO, sob rigorosas medidas de controle de infecções e proteção individual; providenciar acompanhamento de pacientes que foram desmamados da ECMO para garantir resultados a longo prazo.

7. Cuidados post mortem

Mapear a capacidade das instalações mortuárias nos centros da ECMO e revisar as diretrizes para atendimento post mortem; realizar decanulação post mortem e transporte de mortos sob rigoroso controle de infecções e medidas de proteção individual; seguir diretrizes nacionais e internacionais sobre o descarte de materiais biológicos infecciosos.

8. Apoio ao pessoal

Monitorar rotineiramente a equipe quanto à sua saúde e bem-estar; estabelecer protocolos para rastreamento de contatos; garantir o fornecimento de uma equipe de psiquiatras, psicólogos e assistentes sociais para monitorar e tratar os efeitos psicológicos na equipe; garantir que o pessoal doente fique em quarentena por 2 semanas com um plano claro de acompanhamento e encaminhamento; fornecer protocolos para rastreamento de contatos de funcionários.

9. Considerações éticas

Usar critérios de consenso predeterminados para o racionamento da ECMO, se indicado; reavaliar todos os aspectos do plano de tratamento de um paciente regularmente, incluindo a necessidade de continuar ou encerrar a ECMO; invocar justiça distributiva somente em circunstâncias em que o racionamento exclua a capacidade de cuidar de cada indivíduo de maneira ideal; buscar opiniões de comitês de ética hospitalar e médico-legais em cenários eticamente desafiadores.

10. Garantia de qualidade e pesquisa colaborativa

Manter estruturas de garantia de qualidade e governança clínica com análises frequentes da qualidade da ECMO; garantir a coleta e o compartilhamento de dados para informar a preparação e o atendimento ao paciente; objetivar a aprovação da ética em vigor ou desenvolver mecanismos para processos de revisão e aprovação da ética.

2. CONCLUSÕES

Ao todo, foram analisados 11 estudos que incluíram pacientes com COVID-19 em uso de ECMO. Uma taxa maior de mortalidade foi atribuída à ECMO, no entanto, análises agrupadas não mostraram diferença estatisticamente significativa na mortalidade entre pacientes tratados com ECMO e com terapia padrão. Não há evidências claras do benefício do uso do ECMO em pacientes com COVID-19 até o momento. As diretrizes provisórias da OMS recomendam oferecer oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) a pacientes elegíveis com síndrome do desconforto respiratório agudo relacionada à COVID-19. A utilização do equipamento é recomendada pela OMS em casos de hipoxemia refratária e apenas em centros especializados que conte uma equipe capacitada para a utilização do equipamento (24,25). A Organização Extracorpórea de Suporte à Vida (ELSO - *The Extracorporeal Life Support Organization*) orienta que uso de ECMO em pacientes com COVID-19 irá depender do caso e deve ser reavaliada regularmente com base na carga geral do paciente, na capacitação da equipe e na disponibilidade de outros recursos. A AARC também recomenda o uso de ECMO apenas em pacientes adultos com COVID-19 e SRAG grave, cuidadosamente selecionados, ventilados mecanicamente e com hipoxemia refratária.

A complexidade da ECMO exige uma equipe de UTI bem qualificada para prestar atendimento a pacientes graves, sendo limitado seu uso a centros especializados.

As evidências disponíveis de populações semelhantes de pacientes sugerem que pacientes cuidadosamente selecionados com SRAG grave que não se beneficiam do tratamento convencional podem obter bons resultados com a ECMO venovenosa.

3. REFERÊNCIAS

1. Bonilla-Aldana DK, Dhama K, Rodriguez-Morales AJ. Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A look into the Ecology of this Emerging Disease. *Adv Anim Vet Sci*. 2020; 8:234–7.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO CORONAVÍRUS (COVID-19) NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE [Internet]. Versão 3. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, organizadores. Brasília; 2019. 33 p. Available at: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/20200320_ProtocoloManejoVer03.pdf.
3. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 101623.
4. Chaves RC de F, Rabello Filho R, Timenetsky KT, Moreira FT, Vilanova LC da S, Bravim B de A, et al. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Rev Bras Ter intensiva*. 2019;31(3):410–24.
5. Passos Silva M, Caeiro D, Fernandes P, Guerreiro C, Vilela E, Ponte M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in circulatory and respiratory failure – A single-center experience. *Rev Port Cardiol*. 1 de novembro de 2017; 36 (11):833–42.
6. Marhong JD, Munshi L, Detsky M, Telesnicki T, Fan E. Mechanical ventilation during extracorporeal life support (ECLS): a systematic review. *Intensive Care Med*. 2015; 41(6):994–1003.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 17 de março de 2020;323(11):1061–9.
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 15 de fevereiro de 2020;395(10223):507–13.
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 15 de fevereiro de 2020;395(10223):497–506.
10. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 21 Cited in Pubmed; PMID 32105632.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28 Cited in Pubmed; PMID 32171076.
12. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;(PG-). Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> NS -
13. Namendys-Silva SA. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Hear Lung* [Internet]. 2020;(PG-). Available at: NS -
14. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020;(PG-). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524> NS -
15. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;(PG-10.1007/s00134-020-05991-x):10.1007/s00134-020. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125452> NS -

16. Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. *J Crit Care* [Internet]. 2020;(PG-). Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120305426> NS -
17. 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 Artif Organ Res Dev* [Internet]. 2020; Online Fir(PG-). Available at: https://journals.lww.com/asaiojournal/Fulltext/onlinefirst/Extracorporeal_Membrane_Oxygenation_for.98540.aspx NS -
18. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *MedRxiv* [periódicos na internet]. 2020 Mar 6 [acesso em 12 mar 2020]. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20030452v1>.
19. 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* [Internet]. 2020;24(1):148. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2840-8>.
20. The Extracorporeal Life Support Organization. *ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure* [Internet]. 2020. p. 4. Available at: [https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/ECMO for COVID 19 Guidance Document.Final 03.24.2020.pdf](https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/ECMO%20for%20COVID%2019%20Guidance%20Document.Final%2003.24.2020.pdf).
21. AARC, Care AA for R. *Guidance Document - SARS CoV-2* [Internet]. 2020 [citado 30 de março de 2020]. p. 7. Available at: <https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2020/03/guidance-document-SARS-COVID19.pdf>.
22. NICE, National Institute for Health and Care Excellence. *COVID-19 rapid guideline: critical care in adults* [Internet]. NICE guideline [NG159]. 2020 [citado 6 de abril de 2020]. p. 25. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/chapter/1-Admission-to-hospital>.
23. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 20 Cited in Pubmed; PMID: 32203711.
24. World Health Organization. *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected*. [Internet]. 12º ed. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4, organizador. 2020. p. 21. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
25. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Jüni P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial [Internet]. Vol. 320, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2018 [citado 26 de março de 2020]. p. 2251–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30347031>.