

Efeitos da ventilação mecânica não-invasiva com duas pressões no tratamento de adultos com Covid-19 que evoluíram com enfisema subcutâneo: uma revisão narrativa

Effects of non-invasive mechanical ventilation with two pressures in the treatment of adults with Covid-19 who developed subcutaneous emphysema: a narrative review

Efectos de la ventilación mecánica no invasiva con dos presiones en el tratamiento de adultos con Covid-19 que desarrollaron enfisema subcutáneo: una revisión narrativa

Wainny Rocha Guimarães Ritter^{1*}, João da Costa Ataídes Neto¹, Camila Botelho Miguel¹, Wellington Francisco Rodrigues¹.

RESUMO

Objetivo: Discorrer sobre possíveis relações da Ventilação Não Invasiva (VNI) para pacientes com COVID-19 e o enfisema subcutâneo. **Revisão bibliográfica:** Entre as medidas de intervenção utilizados e recomendadas para a Covid-19, está a pressão positiva não-invasiva. A literatura indica uma melhora no desfecho clínico com a utilização da pressão positiva não-invasiva, entretanto a presença de enfisema subcutâneo foi uma realidade para alguns pacientes submetidos ao procedimento de ventilação não-invasiva. Essa associação entre ventilação não-invasiva com o desenvolvimento de enfisema subcutâneo foi intensificada para pacientes com a Covid-19. **Considerações finais:** O enfisema subcutâneo pode ser ocasionado tanto pelo aumento da pressão intratorácica promovida pelo uso da VNI, quanto por fragilidade do parênquima pulmonar e mecanismos inflamatórios causados pela doença. Alguns autores sugeriram que o mecanismo de formação do enfisema subcutâneo pode ser provocado pela Covid-19, que gera um dano alveolar tão intenso que torna a parede alveolar propensa a ruptura e que pode ser potencializado por qualquer fator que aumente a pressão intra-alveolar, sendo os mecanismos possíveis causadores: a tosse, o esforço inspiratório e uso da VNI.

Palavras-chave: COVID-19, Enfisema subcutâneo, Lesão pulmonar, Parênquima pulmonar, Ventilação não invasiva.

ABSTRACT

Objective: To discuss possible relationships between non-invasive mechanical ventilation (NIV) for patients with Covid-19 and subcutaneous emphysema. **Bibliographic review:** Among the intervention measures used and recommended for Covid-19 is non-invasive positive pressure. The literature indicates an improvement in the clinical outcome with the use of non-invasive positive pressure, however the presence of subcutaneous emphysema was a reality for some patients undergoing the non-invasive ventilation procedure. This association between non-invasive ventilation and the development of subcutaneous emphysema was intensified for patients with Covid-19. **Final considerations:** Subcutaneous emphysema can be caused both by the increase in intrathoracic pressure promoted by the use of NIV, and by the fragility of the lung parenchyma and inflammatory mechanisms caused by the disease. Some authors have suggested that the mechanism of subcutaneous emphysema formation may be caused by Covid-19, which generates alveolar damage so intense that it makes the alveolar wall prone to rupture and that it can be potentiated by any factor that increases intra-alveolar pressure, the possible causative mechanisms being: cough, inspiratory effort and use of NIV.

Keywords: COVID-19, Subcutaneous emphysema, Lung injury, Lung parenchyma, Non-invasive ventilation.

¹ Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Mineiros - GO.

RESUMEN

Objetivo: Discutir las posibles relaciones entre la ventilación mecánica no invasiva (VNI) para pacientes con Covid-19 y el enfisema subcutáneo. **Revisión bibliográfica:** Entre las medidas de intervención utilizadas y recomendadas para el Covid-19 se encuentra la presión positiva no invasiva. La literatura indica una mejora en el resultado clínico con el uso de presión positiva no invasiva, sin embargo, la presencia de enfisema subcutáneo fue una realidad para algunos pacientes sometidos al procedimiento de ventilación no invasiva. Esta asociación entre la ventilación no invasiva y el desarrollo de enfisema subcutáneo se intensificó en pacientes con Covid-19. **Consideraciones finales:** El enfisema subcutáneo puede ser causado tanto por el aumento de la presión intratorácica promovido por el uso de la VNI, como por la fragilidad del parénquima pulmonar y los mecanismos inflamatorios provocados por la enfermedad. Algunos autores han sugerido que el mecanismo de formación del enfisema subcutáneo puede ser causado por el Covid-19, que genera un daño alveolar tan intenso que hace que la pared alveolar sea propensa a romperse y que puede ser potenciado por cualquier factor que aumente la presión intraalveolar, siendo los posibles mecanismos causales: tos, esfuerzo inspiratorio y uso de VNI.

Palabras clave: COVID-19, Enfisema subcutáneo, Lesión pulmonar, Parénquima pulmonar, Ventilación no invasiva.

INTRODUÇÃO

A *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) é uma doença causada por infecção pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV), e no que tange o quadro clínico da doença, os indivíduos acometidos podem variar de assintomáticos a doença grave com necessidade de cuidado hospitalar e intensivo (CHEN T, et al., 2020; WU D, et al., 2020). Quanto a gravidade da doença, fatores como idade avançada e comorbidades como hipertensão arterial, diabetes, obesidade entre outros, tem sido evidenciados frequentemente como complicadores da doença (CHEN T, et al., 2020; WU D, et al., 2020; WANG F, et al, 2020).

É importante salientar que a Covid-19 impactou todos os continentes, tanto na saúde das pessoas quanto nos serviços de atendimento à saúde, assim como trouxe impactos importantes na economia mundial e que ainda não se findaram. Sendo assim, pode se observar que os efeitos ainda estão vigentes, e que a crise sanitária seguirá impactando futuramente, pois a doença exige cuidados intensivos, com altos custos hospitalares e tempo prolongado na reabilitação dos indivíduos acometidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022; MINISTÉRIO DA ECONOMIA E CIDADANIA, 2020).

De acordo com dados publicados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) já foram registrados aproximadamente 200 milhões de indivíduos infectados, e logo após os primeiros registros da doença foi observada altas taxas de mortalidade, chegando a ocorrer mais de 1500 mortes por dia em nosso país, com mais de 600.000 óbitos registrados (ZHOU F, et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Ao longo do período pandêmico foi observado que os sobreviventes evoluem com sequelas de ordem respiratórias, neuromusculares, cardiovasculares como Infarto, insuficiência cardíaca, arritmias, acidentes vasculares encefálicos, trombose, embolia pulmonar, insuficiência renal, lesão hepática, manifestações gastro-intestinais, entre tantas outras complicações multissistêmicas (WANG F, et al, 2020; CHEN T, et al, 2020; WU D, et al, 2020; WANG H, et al., 2020).

Ademais, pode se evidenciar que indivíduos acometidos pela doença que necessitaram de cuidados intensivos hospitalares, tiveram complicações que variaram desde pneumonia a síndrome respiratória aguda, que numa grande maioria das vezes culminaram na insuficiência respiratória, fazendo com que o indivíduo precisasse ser submetido a intervenção e uso da ventilação mecânica (CHEN T, et al., 2020; WU D, et al., 2020; LEMMERS DHL, et al., 2020).

A Covid-19 provocou um aumento gigantesco na quantidade de pessoas que necessitaram de cuidados mais intensivos e tratamento com ventilação mecânica, e pode ser observado que alguns destes evoluíram

com enfisema subcutâneo, sendo que este tipo de complicação é comum e até esperado em pacientes intubados, no entanto, foi observado um aumento na incidência de distúrbios de escape aéreo pulmonar nos pacientes submetidos a VNI, e mesmo sendo muito baixo, o risco de desenvolvimento de barotrauma e complicações provocadas por este procedimento, alguns casos foram publicados (MANNA S, et al., 2020; TATA R, et al., 2021).

Ademais pode ser observado que alguns pacientes desenvolveram enfisema subcutâneo ao longo da hospitalização e tratamento com VNI, no entanto, não apresentaram pneumotórax evidente (LEMMERS DHL, et al., 2020).

O que causa certa estranheza é que a grande maioria dos pacientes quando submetidos a VNI geralmente não desenvolvem este tipo de complicação (SILVA C, et al., 2018). O que faz pensar que a injúria no parênquima pulmonar causada por COVID-19 torna os acometidos de baixo risco em indivíduos suscetíveis ao enfisema subcutâneo, e que o procedimento ventilatório poderia potencializar o dano. Nesse sentido, o objetivo desta revisão narrativa foi discorrer sobre possíveis relações da VNI para pacientes com COVID-19 e o enfisema subcutâneo.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Alterações patológicas na estrutura do parênquima pulmonar e complicações provocadas pela COVID-19

O gene do vírus SARS-CoV-2 consegue codificar pelo menos 4 proteínas estruturais, sendo elas as proteínas Spike, envelope, a nucleocapsídeo e a membrana. Em especial é importante lembrar que a proteína Spike se liga Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA2), que funciona como o receptor para que ocorra a entrada no vírus para dentro da célula, esta proteína possui tropismo pelos pneumócitos tipo 2 e por macrófagos alveolares que conseguem expressar este receptor. Na sequência a serino-protease TMPRSS2 ativa a proteína S que se funde a membrana e internaliza o vírus pelo processo de endocitose ali mesmo no epitélio pulmonar (GIAMARELLOS-BOURBOULIS EJ, et al., 2020).

A incubação dura de 2 a 7 dias, no entanto, pode se estender por até duas semanas, em seguida a infecção provocada pelo vírus da origem a uma resposta imune demasiadamente excessiva, que irá provocar reações locais como dano tecidual acrescida de trombose microvasculares que irão dar início a efeitos deletérios não só pulmonares, mas também sistêmicos (WANG F, et al., 2020; YE Q, et al., 2020).

Em um estudo publicado por Kommoss FKF, et al. (2020), foi observado que os achados histológicos apresentavam alterações patológicas graves nos pulmões de pessoas acometidas pela Covid-19. Na amostra deste estudo morfológico do tecido pulmonar, foi percebido que as alterações iniciais no parênquima pulmonar se manifestam em um padrão irregular e que essas alterações consistem em microtromboses de capilares alveolares com exsudação focal de fibrina associada aos alvéolos, desenvolvendo-se aparentemente como resultado de danos microvasculares. Em seguida, as membranas hialinas se formam nos alvéolos, junto com hiperplasia proeminente e metaplasia escamosa de pneumócitos do tipo II (KOMMOSS FKF, et al., 2020).

A medida que a doença vai progredindo, a lesão torna-se mais difusa e passa por uma transição, e em duas semanas, para uma alteração fibrótica progressiva nos septos alveolares. Nesse estágio da doença, há regiões pulmonares que exibem dano alveolar agudo, que somados a hiperplasia e metaplasia escamosa de pneumócitos do tipo II, são observadas ainda regiões com depósitos de colágeno fresco. O que pode fornecer uma explicação fisiopatológica para o achado clínico tão relatado, uma baixa saturação de oxigênio do sangue no início do curso da doença, em um momento em que os pulmões ainda apresentam complacência quase normal (KOMMOSS FKF, et al., 2020).

A lesão alveolar difusa provocada nos pneumócitos tipo I e II na pneumonia grave causada pela COVID-19 é um achado característico, que faz com que os alvéolos se tornem mais suscetíveis à ruptura, em especial devido ao fato de que os pacientes acometidos pela doença apresentam tosse (MOHAN V e TAUSEEN RA,

2020). No entanto, embora raro, existem relatos esporádicos sobre a ocorrência de enfisema subcutâneo nestes pacientes contaminados pela COVID-19, muitas vezes associado a pneumotórax e/ou pneumomediastino (UCPINAR BA, et al., 2020; MANNA S, et al., 2020).

O enfisema subcutâneo e o pneumomediastino são complicações da síndrome respiratória aguda grave provocada pelo SARS-CoV-2, porém o enfisema subcutâneo geralmente não leva a fatalidade, mas o pneumomediastino pode levar a altas taxas de mortalidade (TATA R, et al., 2021).

O enfisema subcutâneo e o pneumomediastino podem se apresentar com início espontâneo, e ter como etiologias os traumas na cavidade torácica, secundário à síndrome respiratória aguda, doenças pulmonares crônicas, ventilação mecânica, lesão traqueobrônquica, intervenções cardiotorácicas, ruptura esofágica, infecções, malignidade, complicações durante procedimentos cirúrgicos e lesões iatrogênicas como o barotrauma associado ao ventilação mecânica entre tantas outras causas (MOHAMED W, et al., 2019).

No relato de caso publicado por Elhakim TS, et al. (2020), o paciente desenvolveu enfisema subcutâneo, pneumomediastino e pneumotórax no dia 13º de internação, e neste paciente não foi utilizado nenhum tipo de respirador, antes do desenvolvimento das lesões, o que sugere que outros processos relacionados a COVID-19 podem levar ao mecanismo de vazamento de ar que progride para a formação destas lesões.

Esta sugestão fica ainda mais embasada, devido ao fato de que o paciente não tinha história de tabagismo e outras comorbidades significativas que pudessem predispor ao vazamento de ar. Outros estudos sugerem que uma desregulação da resposta imune observada nos pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2, pode ser uma causa da significativa lesão pulmonar causando um padrão de SDRA (PROMPETCHARA E, et al., 2020).

Fox SE, et al. (2020), realizaram uma série de necropsias em cadáveres acometidos pela COVID-19 e descobriram que o processo em todos os casos foi o dano alveolar difuso com resposta mononuclear ao redor de pequenos vasos trombosados. Estes autores sugerem que a resposta imune exacerbada é que desempenha um papel significativo em casos graves de COVID-19, e relatam ainda que o mecanismo de vazamento de ar observado nos pacientes acometidos pela COVID-19 pode estar relacionado ao significativo dano alveolar, o que torna a parede alveolar mais propensa a ruptura, que pode ser potencializada por tosse ou qualquer outro fator que aumente a pressão alveolar. Os autores deste estudo sugerem então que pacientes com COVID-19 correm alto risco de desenvolver vazamentos de ar e que estes podem ser precipitados por qualquer coisa que aumente a pressão no alvéolo pulmonar (FOX SE, et al., 2020).

Aplicação da VNI com dois níveis sobre o parênquima pulmonar de adultos com COVID-19 que evoluíram com enfisema subcutâneo

Inicialmente, acreditava-se que a insuficiência respiratória em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 se devia à pneumonite viral que progredia para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA); nesse sentido, muitos pacientes com a doença em estado grave foram colocados em ventilação mecânica invasiva, com alta Pressão Expiratória Final Positiva (PEEP). Posterior a isso foi observado o aumento da incidência de barotrauma, principalmente em pacientes mais jovens (MCGUINNESS G, et al. 2020).

O aumento da incidência do barotrauma observado pode ser explicado por vários mecanismos, como por exemplo: processos patológicos como pneumonia intersticial, consolidação no parênquima pulmonar, trombose in situ, todos observados na pneumonia provocada pela Covid-19, que aumentam a fragilidade do tecido pulmonar e da pleura, aumentando assim o risco de abertura de fistulas entre as vias aéreas distais e o espaço pleural (MCGUINNESS G, et al., 2020). Somado a isso, a predominância periférica da pneumonia provocada pela Covid-19 e sua propensão para causar alterações mais císticas podem explicar ainda o aumento do risco nesses pacientes (JONES E, et al., 2020).

Na SDRA, o edema e a atelectasia levam à redução do volume pulmonar em ambos os pulmões, com predomínio nas regiões posteriores em áreas dependentes, o que gera danos por distensão regional no pulmão recrutado, aumento da tensão de cisalhamento no tecido alveolar ventilado, altas pressões transpulmonares e disfunção e inflamação do líquido surfactante, o que configura diferentes formas de lesão

pulmonar associada a ventilação mecânica. O que pode iniciar o processo de formação de cistos aéreos subpleurais associados a lesão pulmonar provocada pela ventilação mecânica em pacientes com SDRA, começa com a ruptura de alvéolos mais fracos ao longo das margens dos septos interlobulares e estruturas vasculares. O ar então diseca ao longo dessas regiões produzindo enfisema intersticial, que ao romper o espaço pleural forma o pneumotórax ou se romper o mediastino forma o pneumomediastino (JONES E, et al., 2020).

A VNI se tornou uma escolha popular no tratamento da SDRA provocada pela Covid-19, devido às suas vantagens sobre a ventilação mecânica invasiva. Embora o barotrauma seja uma complicação conhecida da ventilação com suporte de pressão, seu risco na VNI é muito baixo, e também pode ocorrer na presença de patologia pulmonar subjacente, como lesão pulmonar aguda secundária a pneumonia, já o enfisema subcutâneo e pneumomediastino são complicações raras da infecção por Covid-19. Embora a incidência exata ainda não seja totalmente conhecida, alguns casos foram relatados (ZHOU C, et al., 2020).

A patogênese exata subjacente ao enfisema subcutâneo e pneumomediastino na Covid-19 ainda não foi determinada. Entretanto, no estudo publicado por Kolane e t al. (2020), houve um caso relatado, em que foi observado lesão alveolar extensa de pneumócitos tipo I e II devido à infecção pela Covid-19, aumento da pressão intratorácica gerada pela VNI e tosse persistente do paciente, que podem ter causado ruptura dos alvéolos, levando à ocorrência do enfisema subcutâneo e pneumomediastino (KOLANI S, et al., 2020).

Em uma coorte retrospectivo foram incluídos 353 pacientes adultos diagnosticados com pneumonia por Covid-19 e sob suporte de oxigênio ou pressão positiva nas vias aéreas para SDRA, dentre estes, 232 pacientes formaram o grupo VNI e 121 formaram o grupo invasivo (RAJDEV K, et al., 2021). Neste estudo, 32 pacientes desenvolveram pelo menos um evento de barotrauma. A incidência de barotrauma foi de 4,74% (11/232) no grupo VNI e 17,35% (21/121) no grupo invasivo. Houve 68 eventos de barotrauma observados no total, em que a maioria foi constatado enfisema subcutâneo (n = 24), seguido por pneumotórax (n = 23) e pneumomediastino (n = 21). A média de idade dos pacientes neste estudo foi de 63 (+ 11) anos, e 65% dos pacientes era do sexo masculino (RAJDEV K, et al., 2021).

O tempo decorrido para a desenvolvimento do barotrauma foi de 18,5 (14-24) dias do início dos sintomas e 11 (6-19) dias de tempo de admissão no hospital. Curiosamente, mesmo com a alta ocorrência de barotrauma neste estudo, não foram observados evidências em Tomografia Computadorizada (TC) de enfisema, cistos ou bolhas. Entre os pacientes do grupo invasivo, o barotrauma ocorreu 5 (3-8) dias após a intubação, em que a PEEP média foi de 16 cmH₂O, e a diferença entre a pressão de platô (P_{plat}) e PEEP, foi de 15,3 cmH₂O. Entre 34% (11/32) dos pacientes que desenvolveram barotrauma no grupo VNI, 3 pacientes receberam Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF) com pico de fluxo entre 40-70 L de oxigênio/min, 4 pacientes estavam em Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) com picos de pressão entre 10-14 cmH₂O e 4 em Pressão Positiva nas Vias Aéreas com Dois Níveis (BIPAP) com pressão inspiratória de 12 e pressão expiratória de 6 cmH₂O (RAJDEV K, et al., 2021).

No estudo de Rajdev K, et al. (2021), a incidência de barotrauma em pacientes acometidos pela Covid-19 com SDRA em ventilação invasiva foi de 17,35% e em pacientes sob VNI foi de 4,74%; já em estudo de coorte realizado por Kahn M, et al. (2021), a incidência foi de 8%.

No estudo de Coorte, publicado por Jones E, et al. (2020), realizado no departamento de cuidados intensivos em Londres entre março e abril de 2020. Dos 83 pacientes diagnosticados com Covid-19, 9,6% dos pacientes (n=8) tiveram barotrauma, sendo estes, confirmados com diagnóstico radiológico de enfisema subcutâneo, 87,5% tiveram pneumomediastino (n=7) e 50,0% tiveram pneumotórax (n=4), sendo dois destes, pneumotórax bilateral, sendo que três deles evoluíram para intubação orotraqueal. Neste estudo foi observado que uma alta proporção destes pacientes que foram diagnosticados com barotrauma foram submetidos a tratamento com VNI com pressões de platô mantidos abaixo de 30 cm H₂O, no entanto, a adoção de uma estratégia de ventilação com proteção pulmonar não foi suficiente para prevenir o desenvolvimento das lesões.

Outro fator que merece atenção é que pacientes acometidos pela Covid-19, também apresentam lesão pulmonar auto-infligida, o que pode induzir lesão como consequência de intensos esforços respiratórios

(GRIECO DL, et al., 2019; MARINI JJ e GATTINONI L, 2020). A SDRA e insuficiência respiratória hipoxêmica, aumentam o drive respiratório, que faz com que os intensos esforços inspiratórios gerados como consequência da insuficiência predisponham a lesão pulmonar devido a oscilações descontroladas da pressão transpulmonar, que, por sua vez, aumenta estresse e causa geração de grandes volumes correntes (GRIECO DL, et al., 2019), levando a ruptura alveolar e a vazamento de ar para o interstício pulmonar, provocando pneumotórax, pneumomediastino ou ainda o enfisema subcutâneo (MANNA S, et al., 2020).

O processo de ocorrência dessas lesões pode ser precipitado com um aumento da pressão intra-alveolar devido a qualquer situação, como por exemplo a ventilação com pressão positiva, manobra de recrutamento, tosse ou assincronia paciente-ventilador (WANG XH, et al., 2021; ELHAKIM TS, et al., 2020).

Ademais, foram observados ainda nos estudos de Dennisson J, et al. (2020) e Martinelli AW, et al. (2020), pneumotórax e pneumomediastino espontâneos em pacientes acometidos pela Covid-19 que estavam em ar ambiente, o que poderia gerar a suspeita de que o barotrauma nos pacientes com a Covid-19 poderia ser provavelmente multifatorial.

A ventilação mecânica com pressão positiva é utilizada no manejo de pacientes com SDRA, o que leva a melhora da oxigenação e a sobrevida. No entanto, é importante salientar que a utilização de pressão positiva também predis põe um pulmão já doente de SDRA à lesão pulmonar associada à ventilação e possivelmente a liberação de mediadores inflamatórios que pode levar a piora da lesão (GRIFFITHS MJ, et al., 2019).

Mallick T, et al. (2020), relataram casos de três indivíduos com Covid-19 que evoluíram com pneumotórax espontâneo primário, pneumomediastino e enfisema subcutâneo, sendo que nenhum deles tinha história de doença pulmonar prévia. Os autores sugerem que poderia ser uma lesão pulmonar induzida por inflamação associada ao escape aéreo na cavidade pleural, pois, todos apresentaram níveis elevados de marcadores inflamatórios.

Estratégia ventilatória não-invasiva no desfecho clínico dos adultos com Covid-19

A estratégia de ventilação protetora, como baixo volume corrente 4-8 ml/Kg de peso corporal ideal, Pplat 30 cmH₂O, e menor pressão inspiratória entre 13 e 15 cmH₂O estão associadas a redução da mortalidade na SDRA e demonstrou ainda diminuir lesão pulmonar associada a ventilação (GRIFFITHS MJ, et al., 2019; ELHAKIM TS, et al., 2020).

A estratégia de ventilação protetora atenua a hiperdistensão alveolar e pode limitar o risco de barotrauma. No entanto, no estudo publicado por Rajdev K, et al. (2021), aproximadamente 40% dos pacientes em ventilação mecânica invasiva desenvolveram barotrauma apesar de um Pplat aceitável e todos os pacientes terem recebido volume corrente <8 ml/Kg peso corporal ideal. Fato semelhante ocorreu no estudo publicado por Jones E, et al. (2020), que mesmo utilizando a ventilação protetora os pacientes tiveram pneumotórax, pneumomediastino e enfisema subcutâneo.

No estudo publicado por Kommos FKF, et al. (2020), nos pacientes que foram submetidos a tratamento com ventilação mecânica invasiva apresentaram danos parenquimatosos muito mais graves, e pode ser observado ainda que a ventilação quando prolongada por mais de 10 dias, foi associada a uma hiperplasia irregular e metaplasia escamosa focal de pneumócitos tipo II. Seis desses pacientes, investigados por autópsia neste estudo também apresentaram fibrose intersticial e alveolar.

Namendys-Silva SA (2020), defende que uma abordagem ventilatória com parâmetros mais individualizados que estejam baseados na mecânica pulmonar do paciente seja a melhor terapia de suporte. Ademais, infere que a taxa de mortalidade dos pacientes ventilados mecanicamente é alta, e que muitos destes pacientes que necessitam deste tipo de ventilação chegam a unidade intensiva em estado de hiperinflamação sistêmica e que provavelmente ocasiona uma deterioração mais rápida.

Com o crescimento da pandemia, o mundo procurava por todas as alternativas terapêuticas possíveis e a comunidade científica passou a avaliar também a eficácia do suporte ventilatório e a ventilação não invasiva começou a se mostrar útil na redução da taxa de mortalidade entre os pacientes que não podiam ser tratados de forma invasiva por intubação orotraqueal (DUCA A, et al., 2020).

Em um estudo retrospectivo publicado por Zhou F, et al. (2020), foi observado que entre indivíduos diagnosticados com Covid-19, a mortalidade foi maior no grupo de pessoas que foram intubadas (96%), quando comparado com o grupo de pessoas que foram tratadas apenas com VNI (92%). No estudo publicado por Yang X, et al. (2020), a mortalidade também foi maior nos pacientes diagnosticados com Covid-19 intubados, sendo a taxa de mortalidade para estes de 86% e nos pacientes que foram tratados com VNI, taxa de mortalidade de 57%.

Em um estudo realizado por Adly AS, et al. (2021), foi observado que a VNI com BIPAP melhorou de maneira significativa o quadro clínico de pacientes diagnosticados pela Covid-19, com aumento da PaO₂ e saturação de oxigênio e redução das frequências respiratória e cardíaca. Além disso, o grupo A deste estudo era composto por 100 indivíduos e nenhum deles evoluiu para intubação e nem teve complicações da doença. Diante dos resultados deste estudo, os autores do mesmo sugerem que o uso da terapia em ambiente domiciliar associado com oxigênio poderia melhorar o padrão respiratório de pessoas com pneumonia por Covid-19, assim como, poderia melhorar a gasometria arterial dos mesmos, sem que houvesse influências negativas sobre a hemodinâmica (ADLY AS, et al., 2021).

Em um estudo que incluiu 109 pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica acometidos pelas Covid-19, realizado por Grieco DL, et al. (2021), os autores observaram que VNI foi superior à oxigenação por CNAF, pois ela foi associada a uma taxa significativamente menor a intubação orotraqueal e a um maior número médio de dias livres de ventilação mecânica invasiva em 28 dias desde admissão da VNI, ademais os pacientes apresentaram melhora da oxigenação e redução da dispneia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O enfisema subcutâneo em pacientes acometidos pela COVID-19 foi relacionado com as lesões pulmonares decorrentes da doença, do qual pode ser ocasionado tanto pelo aumento da pressão intratorácica promovida ou potencializada pelo uso da VNI, quanto por fragilidade do parênquima pulmonar e mecanismos inflamatórios. Assim o barotrauma parece ser uma complicação comum da COVID-19, pois em alguns estudos, mesmo tendo sido realizado a ventilação protetora, pacientes desenvolveram enfisema subcutâneo e outros desenvolveram a complicação espontaneamente, sem uso de qualquer tipo de ventilação. Entretanto investigações em estudos primários serão necessários para garantir a elucidação de forma consistente de possível relação entre o enfisema subcutâneo e o uso da VNI em pacientes com COVID-19, o que poderá prevenir a ocorrência desta complicação e conduzir de maneira segura o uso da VNI como estratégia de tratamento da COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. ADLY AS, et al. Telemanagement of Home-Isolated COVID-19 Patients Using Oxygen Therapy With Noninvasive Positive Pressure Ventilation and Physical Therapy Techniques: Randomized Clinical Trial. *J Med Internet Res*. 2021; 23(4): e23446.
2. CHEN T, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368:m1091.
3. DENNISON J, et al. Case report: spontaneous pneumothorax in resolved, uncomplicated COVID-19 pneumonia—a literature review. *Respir Med Case Rep*. 2020; 31: 101291.
4. DUCA A, et al. Severity of respiratory failure and outcome of patients needing a ventilatory support in the Emergency Department during Italian novel coronavirus SARS-CoV2 outbreak: Preliminary data on the role of Helmet CPAP and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation. *E Clinical Medicine*. 2020; 18; 24: 100419.
5. ELHAKIM TS, et al. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Rep*. 2020; 13(12): e239489.
6. FOX SE, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from new Orleans. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 681–6.
7. GIAMARELLOS-BOURBOULIS EJ, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe*. 2020.
8. GRIECO DL, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; 325(17): 1731-1743.

9. GRIECO DL, et al. Patient selfinflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support. *Minerva Anesthesiol.* 2019; 85(9): 1014-1023.
10. GRIFFITHS MJ, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019; 6(1): e000420.
11. JONES, E. et al. Subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, and pneumothorax in critically ill patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study, *Crit. Care Expl.*,2020; 2(9): e0210.
12. KAHN M, et al. High incidence of barotrauma in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care Med.* 2021; 49(1): 90.
13. KOLANI S, et al.: Spontaneous pneumomediastinum occurring in the SARS-COV-2 infection. *IDCases.* 2020, 21: e00806.
14. KOMMOSS FKF, et al. The Pathology of Severe COVID-19-Related Lung Damage. *Dtsch Arztebl Int.* 2020; 117(29-30): 500-506.
15. LEMMERS DHL, et al. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in COVID-19: barotrauma or lung frailty? *ERJ Open Res.* 2020; 16; 6(4): 00385-2020.
16. MALLICK T, et al. COVID-19 complicated by spontaneous pneumothorax. *Cureus.* 2020; 12(7): e9104. Crossref
17. MANNA S, et al. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in non-intubated patients with COVID-19. *Case Reports. Clin Imaging.* 2020; 67: 207-213.
18. MARINI JJ, GATTINONI L: Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA* 2020; 323: 2329–2330.
19. MARTINELLI AW, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *Eur Respir J.* 2020; 56(5): 2002697.
20. MCGUINNESS G, et al. Increased Incidence of Barotrauma in Patients with COVID-19 on Invasive Mechanical Ventilation. *Radiology* 2020; 297: E252–E262.
21. MINISTÉRIO DA ECONOMIA E MINISTÉRIO DA CIDADANIA. Cadastro Geral de Empregados e Desempregados; 2020.
22. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019; 2022.
23. MOHAMED W, et al. Spontaneous pneumomediastinum (Hamman's syndrome): presenting as acute severe asthma. *J R Coll Physicians Edinb.* 2019, 49: 31-3.
24. MOHAN V, TAUSEEN RA. Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020, 13: e236519.
25. NAMENDYS-SILVA SA. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *Lancet Respir Med.* (2020) 8: e18.
26. PROMPETCHARA E, et al. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020; 38: 1–9.
27. RAJDEV K, et al. Pulmonary Barotrauma in COVID-19 Patients With ARDS on Invasive and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation. *J Intensive Care Med.* 2021;36(9):1013-1017.
28. SILVA C, et al. Spontaneous pneumothorax with subcutaneous emphysema: a rare complication of respiratory syncytial virus infection. *J Clin Med Res.* 2016; 8: 260–262.
29. TATA R, et al. Subcutaneous Emphysema and Pneumomediastinum Following Non-invasive Ventilation in a Patient With Severe COVID-19 Disease. 2021;30; 13(6): e16051.
30. UCPINAR BA, et al. Spontaneous pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 patient: case report. *J Infect Public Health.* 2020, 13: 887-9.
31. WANG C, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395: 470-73.
32. WANG F, et al. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *The Journal of Infectious Diseases.* 2020; 221(11): 1762-9.
33. WANG H, et al. The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with coronavirus disease 19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020; 44: 653-61.
34. WANG XH, et al. High incidence and mortality of pneumothorax in critically ill patients with COVID-19. *Heart Lung.* 2021; 50(1): 37-43.
35. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); 2021.
36. WU D, et al. Plasma metabolomic and lipidomic alterations associated with COVID-19. *MedRxiv*, 2020.
37. YANG X, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centred, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 475-481.
38. YE Q, et al. The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020; 80: 607-613.
39. ZHOU C, et al. COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum. *Lancet Infect Dis.* 2020, 20: 510.
40. ZHOU F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395: 1054–1062.