

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM PNEUMOMEDIASTINO E COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ

Recebido em: 19/06/2023

Aceito em: 20/07/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i7.2023-016

Leandro Takeo Wajima¹
Cristiane Buzanello Donin²
Monica Augusta Mombelli³
Karina Litchteneker⁴

RESUMO: O pneumomediastino caracteriza-se pela presença de ar no mediastino. Estudos referentes a associação dessa doença e a COVID-19 são incipientes na literatura. **Objetivo:** Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com pneumomediastino e COVID-19 hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital na região Oeste do Paraná. **Metodologia:** Estudo transversal, retrospectivo, descritivo e de abordagem quantitativa. Para coleta de dados, compreendida entre os meses de março a outubro de 2021, os autores elaboram um instrumento com base na literatura. Os dados foram coletados nos prontuários eletrônicos de pacientes com diagnóstico comprovado de COVID-19 admitidos na UTI do Hospital em estudo e, armazenados em banco de dados elaborado no software Microsoft Excel®. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software RStudio® e o website *Statistics Kingdom*. **Resultados:** Foram incluídos 74 pacientes, com mediana de idade de 52 anos (38-67). Pneumomediastino foi diagnosticado em cinco pacientes (6,76%). Houve maior prevalência de enfisema subcutâneo ($p=2,903E-04$), bem como maior frequência respiratória em ventilação mecânica invasiva ($p=8,875E-04$) em pacientes com diagnóstico de pneumomediastino. **Considerações finais:** Apesar de não ser uma complicação comum da COVID-19, pacientes com pneumomediastino foram associados a uma maior ocorrência de enfisema subcutâneo, fato que pode levar a um pior prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Pneumomediastino; SARS-CoV-2.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH PNEUMOMEDIASTINUM AND COVID-19 IN AN INTENSIVE CARE UNIT IN THE WEST REGION OF PARANÁ

ABSTRACT: Pneumomediastinum is characterized by the presence of air in the mediastinum. Studies regarding the association of this disease and COVID-19 are incipient in the literature. **Objective:** To characterize the clinical-epidemiological profile of patients with pneumomediastinum and COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit

¹ Graduando em Medicina. Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Campus Toledo.

E-mail: ltwcc60@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4610-0177>

² Mestranda em Medicina Interna. Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Campus Curitiba.

E-mail: crisbuzanello@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0810-0845>

³ Doutora em Ciências. Centro Universitário Dinâmica das Cataratas (UDC).

E-mail: psicomonicamombelli@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9675-0791>

⁴ Pós-Graduada em Tecnologia e Biociência. Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Campus Toledo.

E-mail: kalit86@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3827-2939>

of a hospital in the western region of Paraná. Methodology: Cross-sectional, retrospective, descriptive and quantitative study. For data collection, from March to October 2021, the authors developed an instrument based on the literature. Data were collected from the electronic medical records of patients diagnosed with COVID-19 treated at the ICU of the Hospital under study and stored in a database created using Microsoft Excel® software. Statistical analyzes were performed using RStudio® software and the *Statistics Kingdom* website. Results: We included 74 patients, with a median age of 52 years (38-67). Pneumomediastinum was diagnosed in five patients (6.76%). There was a higher prevalence of subcutaneous emphysema ($p=2.903E-04$), as well as a higher respiratory rate in invasive mechanical ventilation ($p=8.875E-04$) in patients diagnosed with pneumomediastinum. Final considerations: Although it is not a common feeling of COVID-19, patients with pneumomediastinum were associated with a higher occurrence of subcutaneous emphysema, a fact that can lead to a worse prognosis.

KEYWORDS: COVID-19; Pneumomediastinum; SARS-CoV-2.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON NEUMOMEDIASTINO Y COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA REGIÓN OESTE DEL PARANÁ

RESUMEN: El neumomediastino se caracteriza por la presencia de aire en el mediastino. Los estudios sobre la asociación de esta enfermedad y la COVID-19 son incipientes en la literatura. Objetivo: Caracterizar el perfil clínico-epidemiológico de pacientes con neumomediastino y COVID-19 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de la región oeste de Paraná. Metodología: Estudio transversal, retrospectivo, descriptivo y cuantitativo. Para la recolección de datos, de marzo a octubre de 2021, los autores desarrollaron un instrumento basado en la literatura. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas electrónicas de pacientes diagnosticados con COVID-19 atendidos en la UTI del Hospital en estudio y almacenados en una base de datos creada con el software Microsoft Excel®. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software RStudio® y el sitio web de *Statistics Kingdom*. Resultados: Se incluyeron 74 pacientes, con una mediana de edad de 52 años (38-67). Se diagnosticó neumomediastino en cinco pacientes (6,76%). Hubo mayor prevalencia de enfisema subcutáneo ($p=2,903E-04$), así como mayor frecuencia respiratoria en ventilación mecánica invasiva ($p=8,875E-04$) en pacientes con diagnóstico de neumomediastino. Consideraciones finales: Aunque no es una sensación común de COVID-19, los pacientes con neumomediastino se asociaron con una mayor ocurrencia de enfisema subcutáneo, hecho que puede conducir a un peor pronóstico.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; Neumomediastino; SARS-CoV-2.

1. INTRODUÇÃO

O vírus SARS-CoV-2 é o Coronavírus responsável pela infecção respiratória intitulada COVID-19. Foi identificado pela primeira vez em Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Estima-se que cerca de 80% dos sintomáticos se recuperaram sem tratamento hospitalar, 15% ficaram em estado grave e necessitaram de oxigenioterapia e 5%

precisaram de cuidados intensivos. Dentre as complicações que podem levar a óbito estão a insuficiência respiratória, síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA), sepse, tromboembolismo, insuficiência de múltiplos órgãos (OPAS/OMS BRASIL, 2021).

Pneumomediastino (PM) ou enfisema mediastinal é a denominação dada para a presença de gás no mediastino. Enquadra-se em uma das complicações causadas pela COVID-19 (BRITO *et al.*, 2021). De modo geral, é causado principalmente por barotrauma e pode ocasionar, dentre outros sintomas, dor torácica, dispneia, enfisema de partes moles e crepitações (MARCHIORI; HOCHHEGGER; ZANETTI, 2019). Nesse sentido, quando há a necessidade de se utilizar ventilação mecânica como suporte respiratório em pacientes com problemas respiratórios mais graves, deve-se priorizar ajustes com parâmetros protetores, uma vez que há evidências de redução na mortalidade com tal estratégia (MOUSA; EDRISS, 2019). Nesse sentido, em adultos, entende-se como ventilação mecânica protetora o manejo com volumes correntes (VC) menores (VC 6 mL/Kg de peso predito (4 a 8 mL/Kg de peso predito), pressões de platô ($P_{plat} \leq 30$ cmH₂O) e de distensão ($PD \leq 15$ cmH₂O) mais baixas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Embora pesquisas atuais mostrem que o PM é uma complicação rara na COVID-19, ele pode levar a uma série de problemas adicionais, como pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco e/ou enfisema subcutâneo significativo (DIAZ, 2021), logo estudos na área além de contribuir ao avanço científico na área podem trazer evidências importantes relacionadas a importância do diagnóstico precoce. O mecanismo patológico implícito do PM nos casos de COVID-19 ainda não é totalmente compreendido, porém, algumas hipóteses são: barotrauma em associação com ventilação pulmonar de maior pressão ou volume, edema traqueal juntamente com a infecção viral predispondo a lesões de vias aéreas durante a intubação, manipulação do tubo endotraqueal e/ou manobras de aspiração endotraqueal. É razoável assumir que nenhuma das hipóteses, de maneira isolada, explique completamente o fenômeno e, dessa forma, um número maior de estudos sobre o tema é necessário a fim de compreender os fatores de risco envolvidos, bem como desenvolver intervenções para um melhor prognóstico do PM em pacientes com COVID-19 (KANGAS-DICK *et al.*, 2021).

2. MÉTODO

Estudo transversal, retrospectivo, descritivo e com abordagem quantitativa (NUNES; NASCIMENTO; ALENCAR, 2016). Participaram do estudo, todas os

pacientes, maiores de 18 anos, admitidas na UTI COVID de um Hospital Geral na região Oeste do Paraná, no período de 10 de março a 13 de outubro de 2021, decorrente a infecção pelo SARS-CoV-2 comprovada pela técnica de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR). Foram considerados critérios de exclusão: dados de participantes menores de 18 anos, com resultado negativo do teste RT-PCR para COVID-19, com parâmetros ventilatórios insuficientes e/ou que realizaram algum procedimento durante a internação que pudesse estar associado ao PM, como cirurgia cardiotorácica, por exemplo.

O diagnóstico dos participantes que desenvolveram PM ao longo do internamento foi comprovado por tomografia computadorizada (TC) de tórax. Ademais, a data do diagnóstico foi considerada para o cálculo dos tempos de permanência em UTI e em ventilação mecânica invasiva (VMI) até a ocorrência de pneumomediastino.

Os aspectos clínicos da pesquisa foram associados aos dados demográficos (idade e sexo), história médica pregressa (principais comorbidades associadas à COVID-19 grave), datas de admissão e de desfecho na UTI, datas de início e de término da ventilação mecânica invasiva (VMI), manejo clínico ventilatório e desfecho. As comorbidades analisadas foram: hipertensão arterial sistêmica (HAS), outras doenças cardíacas, diabetes, doença renal (estágios 3-5 da doença renal crônica, DRC), doença hepática moderada a grave, doenças pulmonares crônicas (incluindo DPOC, asma brônquica, enfisema pulmonar e outras doenças pulmonares) e obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Destarte, foram averiguadas as seguintes variáveis da VMI: pressão positiva expiratória final (PEEP), Pplat, PD ($PD = Pplat - PEEP$), relação pressão parcial de oxigênio (PaO_2) / fração inspiratória de oxigênio (FiO_2), volume corrente (VC) e frequência respiratória (FR). Foram coletados os parâmetros ventilatórios apenas nas configurações VCV (ventilação controlada a volume) e PCV (ventilação controlada a pressão) de todos os dias nos quais foram preenchidas as variáveis citadas acima para todos os participantes da pesquisa que foram submetidos à IOT (intubação orotraqueal). As variáveis de desfecho foram os tempos de VMI e de internação em UTI, bem como a taxa de mortalidade nesse período.

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados, elaborado pelos autores com base na literatura, no software Microsoft Excel®. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software RStudio® versão 2022.07.2 e o website *Statistics Kingdom*. As variáveis numéricas contínuas foram descritas através da mediana com

intervalo interquartil (IIQ) e da média com desvio padrão (DP). As variáveis categóricas foram demonstradas como números absoluto e relativo (percentual). A diferença nas variáveis explicativas foi avaliada por meio do teste de Fisher para variáveis dicotômicas e categóricas. E, as diferenças nas variáveis numéricas contínuas que seguem a normalidade foram avaliadas pelo teste de t-Student e que não seguem a normalidade pelo teste U de Mann-Whitney. Para se constatar a normalidade de uma distribuição foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

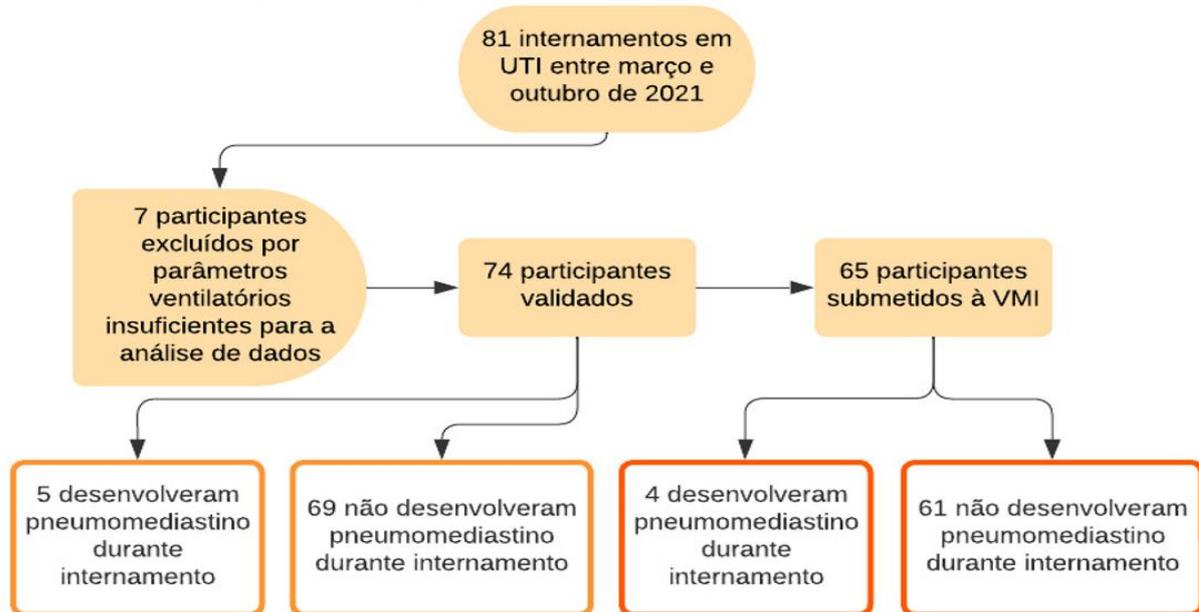
A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o CAAE 58414222.0.0000.0102, e conseqüentemente cumpriu com as exigências da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde.

3. RESULTADOS

Entre 10 de março e 13 de outubro de 2021, foram identificados 81 pacientes internados na UTI COVID devido ao agravamento da infecção pelo SARS-CoV-2. Contudo, como mostra a Figura 1, sete desses foram excluídos por não apresentarem dados suficientes para a análise dos parâmetros ventilatórios. A amostra foi, portanto, composta por 74 participantes. Levando-se em consideração apenas aqueles submetidos à VMI, o n se altera para 65, o que representa 87,84% do total.

De acordo com a Tabela 1, a maioria dos 74 pacientes era do sexo masculino (70,27%), com uma mediana de idade de 52 anos (38 – 67). Em relação às comorbidades prévias, a hipertensão arterial sistêmica foi a mais prevalente, presente em 35,14% das vezes, seguida da obesidade e das cardiopatias que se apresentavam em, respectivamente, 28,38% e 17,57% dos pacientes. Além disso, houve quatro ocorrências de pneumotórax (PTX) e oito de enfisema subcutâneo (ES). Ao total, durante o período estudado, foram declarados 29 óbitos (39,19%) e os tempos de internamento em UTI e de VMI foram, respectivamente, 16 (10 - 27) e 13 (8 - 22) dias.

Figura 1 – Fluxograma de inclusão dos participantes no estudo



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Dentre os 74 participantes da pesquisa, identificou-se que cinco deles desenvolveram pneumomediastino, ou seja, uma prevalência de 6,76%. Aos submetidos à VMI, observou-se que quatro dentre 65 foram acometidos por essa complicação (Figura 1), o que representa 6,15%. As características clínico-epidemiológicas dos pacientes com e sem PM são mostradas na Tabela 1. Nesse contexto, a única diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos foi o maior desenvolvimento de enfisema subcutâneo como complicação pulmonar adjacente ao COVID-19: quatro dos cinco pacientes (80%; $p = 2,903E-04$) que tiveram PM também foram acometidos por ES; por outro lado, quatro dos 69 (5,80%) pacientes pertencentes ao grupo sem PM tiveram ES. Com relação ao surgimento de pneumotórax, outra complicação pulmonar adjacente ao vírus, não se verificou diferença significativa entre os dois estratos. O perfil epidemiológico não mostrou significância estatística quando se testou a hipótese de maior frequência do sexo masculino no grupo com PM, bem como não foi também constatada diferença significativa de idade. Ainda, nenhuma diferença foi relevante do ponto de vista estatístico quando se abordou a frequência das comorbidades, do óbito, assim como as variáveis temporais relacionadas à UTI e à VMI.

Tabela 1 – Características e resultados de pacientes internados em UTI com COVID-10, com e sem desenvolvimento de Pneumomediastino. Município da Região Oeste do Paraná, Brasil, março a outubro 2021.

Variáveis	Total n = 74		Sem PM n = 69		Com PM n = 5		p-valor
Mediana de Idade	52	(38 – 67)	53	(38 – 67)	48	(40 – 54)	0,6823
Sexo masculino	52	70,27	47	68,12	5	100	0,3134
Comorbidades							
HAS	26	35,14	25	36,23	1	20	0,6510
Diabetes	12	16,22	11	15,94	1	20	1
Obesidade	21	28,38	21	30,43	0	0	0,3129
DRC	5	6,76	5	7,25	0	0	1
Doença cardíaca	13	17,57	12	17,39	1	20	1
Doença hepática	1	1,36	1	1,45	0	0	1
Doença pulmonar	10	13,51	10	14,49	0	0	1
Dislipidemia	2	2,70	1	1,45	1	20	0,1314
Internação UTI							
Tempo UTI (dias)	16	(10 – 27)	17	(9 – 27)	14	(13 – 20)	0,3651
Tempo VMI (dias)	13	(8 – 22)	15	(10 – 26)	14,5	(10 – 42)	0,4190
Óbito	29	39,19	27	39,13	2	40	1
Outros barotraumas							
Pneumotórax	4	5,41	3	4,35	1	20	0,2487
Enfisema subcutâneo	8	10,81	4	5,80	4	80	2,903E-04

Os dados são apresentados como mediana (intervalo interquartil) e n (%). PM: pneumomediastino; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DRC: doença renal crônica; UTI: unidade de terapia intensiva; VMI: ventilação mecânica invasiva.

Fonte: dados da pesquisa (2021).

Quando se comparam os parâmetros ventilatórios utilizados no manejo dos dois grupos (Tabela 2), apenas a frequência respiratória revelou um aumento estatisticamente significativo em pacientes com PM – 34 irpm (29 – 35; $p = 8,875E-04$) – em comparação aos sem PM – 30 irpm (25 – 34). Não houve diferença no restante dos parâmetros. Do ponto de vista da ventilação mecânica invasiva, não houve associação entre seu uso e o surgimento de PM, assim como não houve associação entre o uso de valores acima dos considerados “protetores” com o desenvolvimento de pneumomediastino. Nesse caso, como ventilação protetora compreende-se: $P_{plat} \leq 30$ cmH₂O, $PD \leq 15$ cmH₂O e, quando informado nos prontuários, VC 6 mL/Kg de peso predito (4 a 8 mL/Kg de peso predito).

Tabela 2 – Parâmetros ventilatórios de pacientes internados em UTI com COVID-19 em ventilação mecânica invasiva, com e sem desenvolvimento de pneumomediastino. Município da Região Oeste do Paraná, Brasil, março a outubro 2021.

Variáveis	Com PM n = 5		Sem PM n = 69		p-valor
Parâmetros ventilatórios					
FiO ₂ (%)	40	(35 - 53)	40	(35 – 50)	0,2610
PEEP (cmH ₂ O)	12	(10 – 14)	11	(9 – 14)	0,1420
FR (irpm)	34	(29 – 35)	30	(25 – 34)	8,875E-04
VC (mL/Kg)	437	(406,5 - 463,5)	428,5	(369 – 470)	0,1052
P _{plat} (cmH ₂ O)	25,5	(22,5 – 28)	24	(22 – 28)	0,1020
PD (cmH ₂ O)	13,5	(12 – 15)	13	(11 – 15)	0,2103

PaO ₂ /FiO ₂	243	177 - 335	231,5	175 - 296	0,7640
VMI e parâmetros protetores					
	n = 5		n = 69		
Não submetido à VMI	1	20	8	11,59	0,4872
	n = 4*		n = 61*		
VMI com parâmetros protetores	3	75	50	81,97	
VMI sem parâmetros protetores	1	25	11	18,03	0,5625
Óbitos	2	50	27	44,26	1

* n definido apenas por pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva.

Fonte: dados da pesquisa (2021).

Os dados são apresentados como mediana (intervalo interquartil) e n (%). PM: pneumomediastino; VMI: ventilação mecânica invasiva; FiO₂: fração inspirada de oxigênio; PEEP: pressão positiva expiratória final; FR: frequência respiratória; VC: volume corrente; Pplat: pressão de platô; PD: pressão de distensão; PaO₂: pressão parcial de O₂.

No que concerne os pacientes que foram submetidos à VMI, pode-se afirmar que todos sofreram com algum grau de desconforto respiratório agudo. Nesse sentido, diante da Tabela 3, estruturada a partir da relação PaO₂/FiO₂ (variável utilizada para se determinar o índice de oxigenação do paciente e como um dos critérios para SDRA), não se pôde constatar uma associação significativa entre uma relação PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg (relação de maior gravidade) com o desenvolvimento de PM.

Dentre os cinco pacientes com COVID-19 que desenvolveram PM, a Tabela 4 indica que o tempo médio de aparecimento do PM a partir do momento da admissão nos cuidados intensivos foi de 5,4 ± 4,62 dias. Já a mediana para o tempo de aparecimento do PM em relação ao momento da IOT foi de 1 (1 – 6) dia(s). Outrossim, observou-se que três dos quatro pacientes foram diagnosticados com PM no dia seguinte à intubação, em contraste com o outro, que foi acometido 11 dias após à IOT.

Tabela 3 – Estratificação da relação PAO₂/FIO₂ dos pacientes internados em UTI com COVID-19, com e sem desenvolvimento de pneumomediastino. Município da Região Oeste do Paraná, Brasil, março a outubro 2021.

Relação PaO ₂ /FiO ₂	Com PM	Sem PM	p-valor	
	n = 4 *	n = 61 *		
Sem dados	1	8		
200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg	0	0 11		18,03
100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg	3	75 39		63,93
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mmHg	1	25 11		18,03 0,5675

*n definido apenas por pacientes que tiveram a relação PaO₂/FiO₂ coletada. Os dados são apresentados como n (%). PM: pneumomediastino.

Fonte: dados da pesquisa (2021).

Tabela 4 – Tempo de aparecimento do pneumomediastino após admissão em UTI após IOT. Município da Região Oeste do Paraná, Brasil, março a outubro 2021.

Variáveis	Participantes					
	n = 5					
Tempo de aparecimento do PM após admissão em UTI (dias)	1	3	13	6	4	5,4 ± 4,62
Tempo de aparecimento do PM após IOT (dias)	1	1	11	*	1	1 (1 – 6)

* Participante não submetido à ventilação mecânica invasiva.

Os dados são apresentados como mediana (intervalor interquartil) e média ± DP. PM: pneumomediastino; IOT: intubação orotraqueal; UTI: unidade de terapia intensiva.

Fonte: dados da pesquisa (2021).

No presente estudo, a ocorrência de PM em pacientes internados em UTI por complicações decorrentes do COVID-19 teve uma prevalência de 6,76% (5 em 74). Desses, 100% eram do sexo masculino, contra 68,12% (47 de 69) daqueles que não desenvolveram PM; contudo essa diferença não é estatisticamente significante. Levando-se em consideração apenas aqueles submetidos à IOT, a prevalência se altera para 6,15% (4 em 65) com uma taxa de mortalidade de 50% (2 em 4). Nesse contexto, não houve diferença no uso de VMI para o desenvolvimento de PM, da mesma forma que o uso de parâmetros não protetores não foi associado a um maior aparecimento de PM e também não foi associado com um maior risco de mortalidade. A maior frequência de enfisema subcutâneo foi estatisticamente significativa quando associado à ocorrência de pneumomediastino. Tal achado não foi corroborado pelas literaturas consultadas, havendo apenas trabalhos mostrando associação entre pneumotórax e pneumomediastino em pacientes com COVID-19. Dentre os parâmetros da ventilação mecânica, apenas a frequência respiratória foi estatisticamente maior nos pacientes com PM, no entanto essa alteração, de modo isolado, não representa um risco adicional ao paciente. Um padrão ventilatório alterado de maneira global (ex. VC elevado, FR alta e tempo expiratório curto) é o que pode determinar a ocorrência de complicações, como o fenômeno de auto-PEEP. Nenhuma comorbidade foi estatisticamente associada como fator de risco para o aparecimento de PM em pacientes com COVID-19.

4. DISCUSSÕES

Com o início da pandemia por SARS-CoV-2, aumentou-se o número de estudos constatando um aumento da ocorrência de PM e de outros barotraumas, como pneumotórax, enfisema subcutâneo e pneumoperitônio. Nesse cenário, diversos estudos procuram encontrar o mecanismo patológico implícito nesses casos. Kangas-Dick *et al.* (2021) levantaram a hipótese do aumento de barotraumas associado a estratégias de

ventilação pulmonar de maior pressão ou volume. Além da manipulação do tubo endotraqueal e de manobras de aspiração endotraqueal, Wali *et al.* (2020) consideraram que o edema traqueal juntamente com a infecção viral pode predispor a lesões traqueais durante a intubação. Em adição, o aumento da pressão alveolar em razão de tosse secundária a infecções virais também pode ocasionar PM em pacientes com COVID-19.

Ye, Wang e Mao (2020) conjecturaram que, nos casos de infecção grave por SARS-CoV-2, a tempestade de citocinas pode levar ao rompimento alveolar e consequente liberação de ar para o mediastino (efeito Macklin), especialmente no pneumomediastino espontâneo. Além dos citados, Brito *et al.* (2021) sugeriram que o dano causado pelo vírus ao parênquima e ao interstício pulmonar podem levar a um enfraquecimento estrutural e consequentemente ao aumento da ruptura alveolar.

Ainda nesse sentido, a teoria de Chu *et al.* (2004), elaborada durante a pandemia do SARS-CoV-1, chegaram à conclusão que provavelmente a ruptura alveolar decorre de lesão alveolar e, dessa forma, à medida que se aumenta a extensão do dano, aumenta-se também o risco de ruptura. De acordo com Somasundram *et al.* (2021), diferentemente do que ocorre em pulmões saudáveis, nos quais as pressões das vias aéreas são transmitidas ao longo da árvore traqueobrônquica de maneira semelhante, minimizando as forças de tração e consequentemente o desconforto respiratório, em pacientes com COVID-19 moderada a grave, os pulmões não são ventilados de forma homogênea havendo, assim, variações na aeração parenquimatosa e concentrações focais de estresse na interface entre os segmentos alveolares ventilados e colapsados. Nessa linha de raciocínio, nos alvéolos que estão heterogeneamente expostos, as forças de tração se tornam mais elevadas (provenientes das regiões adjacentes que são mais bem expandidas) a fim de recrutá-los com pressões transalveolares suprafisiológicas. Tal mecanismo resulta em um maior dano alveolar difuso tanto em pacientes respirando espontaneamente, quanto ventilados mecanicamente.

Contraditoriamente, apesar de os mecanismos acima expostos que potencialmente possam gerar PM existam, a maioria dos pacientes com COVID-19 mais severa não o desenvolve. Assim, provavelmente, há fatores ou limites individuais que interagem de algum modo e podem levar a um melhor ou pior prognóstico. Diante dos resultados encontrados até o momento, é razoável assumir que nenhuma das hipóteses, de maneira isolada, explique completa e satisfatoriamente o fenômeno (KANGAS-DICK *et al.*, 2021).

No estudo de Lemmers *et al.* (2020), observaram-se 23 casos (13,6%) de pneumomediastino dentre 169 participantes com COVID-19 que foram submetidos à VMI. Nesse trabalho, a taxa de mortalidade foi de 56,5%. Os resultados expostos até então diferem do encontrado nesta pesquisa, na qual a prevalência de PM de 6,15% com uma taxa de mortalidade de 50%. Em concomitância, em ambos os estudos houve o desenvolvimento de pneumomediastino mesmo com o uso de ventilação protetora. Além disso, ambos não encontraram associação entre PM e maior risco de mortalidade. Na discussão do trabalho, os autores sugerem que o aparecimento de PM parece não estar associado ao mecanismo clássico de barotrauma, no qual se relaciona com altas pressões transpulmonares. Dessa maneira, a associação automática entre barotrauma e presença de ar fora da árvore traqueobrônquica deve ser reconsiderado, sendo, nos casos nos quais não houve extrapolação das pressões, mais correto atribuir os achados à fragilidade pulmonar causada pelo processo subjacente ao COVID-19 em oposição ao barotrauma.

O estudo publicado por Kangas-Dick *et al.* (2021), foi realizado com 346 pacientes intubados e com COVID-19; desses, 34 (9,83%) desenvolveram PM. A mediana da idade foi de 59,5 (46 – 68) anos e o sexo masculino foi responsável por 75% dos casos. Em comparação com o presente trabalho, houve concordância na maior frequência do sexo masculino, contudo tanto a frequência relativa de PM, quanto a mediana da idade foram superiores no estudo internacional. A taxa de mortalidade geral dos pacientes com PM e COVID-19 foi de 70,58% (valor muito superior ao encontrado aqui – 40%). 2 dos 36 pacientes (5,56%) que tiveram PM não foram intubados e, a partir disso, os pesquisadores ponderaram o fato de que manipulação traqueal, lesão em via aérea por procedimentos médicos ou barotrauma não conseguem explicar por completo a presença de PM em pacientes com COVID-19.

Levando-se em consideração o estudo de Belletti *et al.* (2021), em um hospital universitário terciário com 116 pacientes com COVID-19 e submetidos à VMI, foram contabilizados 13 casos de PM (11,2%), valor em consonância com os dois estudos referidos anteriormente e acima do encontrado neste trabalho. Além disso, obtiveram significância em relação ao maior tempo de internamento em UTI e à maior taxa de mortalidade do grupo que desenvolveu PM e/ou PTX. Em contrapartida, o tempo de UTI dos pacientes com pneumomediastino desta pesquisa foi menor, porém sem significância estatística, assim como não houve associação entre o enfisema mediastinal e uma maior taxa de mortalidade.

Os resultados encontrados neste trabalho vão ao encontro de alguns estudos que sugerem que o desenvolvimento de PM em pacientes com COVID-19 independe do manejo com VMI e, quando utilizado a VMI, independe também dos parâmetros ventilatórios. Tais considerações podem se associar à hipótese de que o SARS-CoV-2 pode induzir a um tipo específico de dano pulmonar, no qual aumenta a fragilidade dos tecidos da via aérea. Entretanto, a fisiopatologia de como o vírus causa esse dano é pouco conhecido. Estudos recentes sugerem que tal dano é indistinguível se induzido pelo SARS-CoV-2 ou induzido por outras causas. Como consenso até o momento, tem-se que o dano alveolar difuso é a principal característica histopatológica no dano pulmonar tanto na SDRA causada por COVID-19, quanto por outras causas (BELLETI, 2021).

Por mais que o número de casos de COVID-19 tenha diminuído nos últimos meses, isso não quer dizer que não se deva ter mais interesse sobre o vírus e sua fisiopatologia no que se refere à lesão pulmonar e à falência respiratória. Muito pelo contrário, é fundamental que se continue investigando suas implicações com o objetivo de se desenvolver melhores estratégias de prevenção e de tratamento das complicações causadas por esse patógeno. Ademais, a infecção e o desenvolvimento da COVID-19 estão relacionados com as características particulares do indivíduo, como sexo, idade e comorbidades, sendo as mais prevalentes, a hipertensão, diabetes e obesidade. (GRILLO *et al.*, 2023).

De modo complementar a esta pesquisa, existe um horizonte com uma miríade de possibilidades, dentre elas e talvez a mais importante em complemento a este trabalho: verificar as diferenças entre pacientes em VMI, com SDRA e que desenvolveram PM secundariamente ao SARS-CoV-2 e a outras causas, uma vez que é crescente o interesse em descobrir se há características específicas que as diferenciem. Se possível, analisar também os exames de imagem e outros exames complementarem que possam guiar a um maior conhecimento sobre as características intrínsecas dos barotraumas ocorridos nas complicações da COVID-19.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa teve como objetivo caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes acometidos pela COVID-19 e que desenvolveram pneumomediastino durante o internamento em UTI. Tal objetivo foi concretizado por meio de uma comparação com pacientes igualmente acometidos pelo vírus, que também foram internados no mesmo período e na mesma unidade de cuidados, porém sem o aparecimento dessa complicação.

Nesse sentido, não se pôde constatar significância, neste estudo, entre um fator de risco preexistente (idade, sexo ou comorbidades avaliadas) e a ocorrência de PM, entretanto novos estudos podem ser desenvolvidos, em outros centros de saúde no intuito de corroborar ou refutar a análise de associações descritas. As diferenças no tempo de internamento em UTI, bem como no tempo de VMI e no número de óbitos não foi estatisticamente significativa entre os dois grupos. Com relação ao aparecimento de pneumotórax e/ou de enfisema subcutâneo, constatou-se uma maior ocorrência estatisticamente significativa da segunda patologia nos pacientes com PM. Dos parâmetros ventilatórios, foi verificado uma associação entre uma maior FR e o desenvolvimento de PM. Ainda, a utilização de parâmetros protetores não se mostrou mais eficaz na prevenção, assim como a relação PaO_2/FiO_2 não teve influência significativa na frequência de enfisema mediastinal. Por fim, observou-se que três dos quatro pacientes submetidos à VMI foram diagnosticados com PM no dia seguinte à intubação e o outro apenas 11 dias após a IOT.

Os achados deste trabalho se limitam aos dados coletados de apenas um centro de saúde, o que pode restringir maiores generalizações dos resultados encontrados. Além disso, o estudo foi baseado na coleta de dados de prontuários e, desse modo, algumas informações podem ter sido perdidas e/ou esquecidas tanto por parte de quem os redigiu, quanto do autor que os coletou configurando, dessa forma, um viés de memória. Por se tratar de um estudo retrospectivo, também não há a chance de se investigar e sanar as dúvidas ocorridas com relação aos casos.

Deve-se enfatizar também que a Tabela 4 poderia ter sido estruturada de forma mais completa e esclarecedora, do ponto de vista da VMI. Dois dos quatro pacientes submetidos à intubação e que desenvolveram PM não tinham parâmetros ventilatórios suficientemente completos no prontuário de alguma das duas datas: dia da admissão na UTI ou dia do diagnóstico de PM. Dessa maneira, não foi possível concatenar os dados de ventilação mecânica com a ideia de identificar alguma mudança significativa nos parâmetros utilizados que possam ter levado ao enfisema mediastinal. Do mesmo modo, também não foi possível compará-los com os resultados encontrados na literatura.

Outra limitação encontrada se estabelece no fato de que não se considerou e não se monitorizou a progressão da doença com base em exames de imagem, uma vez que não havia um padrão de medição dessa progressão, gerando inconsistência dos dados. É importante também se atentar ao fato de que os exames de imagem poderiam servir para

se verificar a presença do efeito Macklin e de suas repercussões no trato respiratório. Por isso, sem os conhecimentos mencionados não se pode conjecturar a respeito da fisiopatologia envolvida no pneumomediastino em pacientes acometidos pela COVID-19. Por fim, diante das limitações apresentadas e da importância da temática em análise novos estudos são recomendados visando a qualidade da assistência e do cuidado.

REFERÊNCIAS

- BELLETTI, A. *et al.* Barotrauma in Coronavirus Disease 2019 Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation: A Systematic Literature Review. **Critical care medicine**, 2021.
- BELLETTI, A. *et al.* Predictors of Pneumothorax/Pneumomediastinum in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients. **Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia**. v. 35, n. 12, p. 3642-3651, 2021.
- BRITO, J. *et al.* Pneumomediastinum in COVID-19 disease: Outcomes and relation to the Macklin effect. **Asian Cardiovasc Thorac Annals**. v. 29, n. 6, p. 541-548, jul. 2021.
- CHU, C. M. *et al.* Spontaneous pneumomediastinum in patients with severe acute respiratory syndrome. **The European respiratory journal**. v.50, n.6, p. 802-804, 2004.
- DIAZ, A. *et al.* COVID-19 and Spontaneous Pneumomediastinum: A case series. **Heart & lung: the journal of critical care**. v. 50, n. 2, p. 202-205, 2021.
- GRILLO, L. P. *et al.* Prevalência de comorbidades em indivíduos infectados por COVID-19 em um município de porte médio. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 1, 7 fev. 2023.
- KANGAS-DICK, A. *et al.* Clinical Characteristics and Outcome of Pneumomediastinum in Patients with COVID-19 Pneumonia. **Journal of laparoscopic & advanced surgical techniques**. v. 31, n. 3, p. 273-278, 2021.
- LEMMERS, D. H. L. *et al.* Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in COVID-19: barotrauma or lung frailty?. **ERJ open research**. vol. 6, 2020.
- MARCHIORI, E.; HOCHHEGGER, B.; ZANETTI, G. Pneumomediastinum. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 45, n. 4, 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Orientações sobre Suporte Ventilatório Invasivo na COVID-19. Brasília, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/vm_covid19_12-03-1.pdf.
- MOUSA, S.; EDRISS, H. Pneumomediastinum secondary to invasive and non-invasive mechanical ventilation. **The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles**, v. 7, n. 27, p. 36-42, 18 Jan. 2019.
- NUNES, G. C.; NASCIMENTO, M. C. D.; DE ALENCAR, M. A. C. Pesquisa científica: conceitos básicos. **Id on Line Revista de Psicologia**, v. 10, n. 29, p. 144-151, 2016.
- OPAS/OMS BRASIL. Folha informativa sobre COVID-19. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 21 de nov. 2021.
- SOMASUNDRAM, K. *et al.* Pneumomediastinum in COVID-19: Merely a Matter of Lung Frailty?. **Respiration; international review of thoracic diseases**. v. 100, n. 12, p. 1251-1255, 2021.

WALI, A. *et al.* Pneumomediastinum following intubation in COVID-19 patients: a case series. **Anaesthesia**, v. 75, n. 8, p. 1076–1081, 1 ago. 2020.

YE, Q.; WANG, B.; MAO, J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. **The Journal of infection**. v. 80, n. 6, p. 607-613, 2020.