

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

**INCIDÊNCIA DE LESÃO DE LARINGE POR  
INTUBAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

DENISE MANICA

Porto Alegre, Brasil

2011

**INCIDÊNCIA DE LESÃO DE LARINGE POR  
INTUBAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**

DENISE MANICA

**Orientador: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica**

“A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre”

Porto Alegre, Brasil

2011

## CIP - Catalogação na Publicação

Manica, Denise

Incidência de Lesão de Laringe por Intubação em  
Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Fatores de  
Risco Associados / Denise Manica. -- 2011.  
98 f.

Orientador: Paulo José Cauduro Maróstica.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,  
Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. estenose laríngea. 2. intubação. 3.  
laringoscopia. 4. ventilação mecânica. I. Maróstica,  
Paulo José Cauduro, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE**

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM

13 / dezembro / 2011

E FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR

Prof. Dr. José Faibes Lubianca Neto

Universidade Federal de Ciências de Saúde de Porto Alegre

Prof. Dr. Patrícia Miranda do Lago

Universidade Federal de Ciências de Saúde de Porto Alegre

Prof. Dr. Lauro José Gregianin

Universidade Federal do Rio Grande do Sul



Dedico o presente aos pacientes, parte indissociável de nosso trabalho e motivo principal de nossos esforços. À minha família, alicerce perene da minha existência.

## AGRADECIMENTOS

Ao *Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica*, por me integrar na linha de pesquisa e ter me dado apoio, incentivo e suporte, como um verdadeiro mestre.

Ao *Prof. Dr. Gabriel Kuhl*, por ser um exemplo de como a docência deve ser exercida, em todos os seus aspectos.

À *Dra Mariana Magnus Smith*, por ter iniciado essa linha de pesquisa.

À *Dra Cláudia Schweiger*, pelo exemplo profissional e pessoal, mas, acima de tudo, pela amizade verdadeira.

Às acadêmicas de graduação de medicina *Paula Pitta, Mariane Asato, Carolina Barone, Eliandra Lima e Kharina Dias*, pela dedicação e trabalho árduo indispensáveis à coleta diária de dados.

Ao Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, e, em especial ao seu coordenador, *Prof. Paulo Roberto Antonacci Carvalho*, pela oportunidade de desenvolvimento acadêmico.

À CAPES, pelo apoio financeiro ao desenvolvimento da pesquisa no Brasil.

Aos profissionais da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo auxílio e apoio na realização deste estudo.

Aos profissionais do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelos anos de trabalho em um ambiente agradável e aos residentes e *fellows* pela parceria na realização dos exames e no seguimento ambulatorial dos pacientes.

À minha avó, pelas lições que nunca serão esquecidas (*in memoriam*).

Aos meus pais, pelo amor incondicional e pelo exemplo inabalável de retidão, caráter e honestidade.

Aos meus irmãos, pelo carinho e compreensão inexoráveis, mesmo em minha ausência.

Aos meus amigos, pelo sorriso na alegria e pelo alento na tristeza.

Acima de tudo, ao meu esposo Leo, pelo amor, amizade, companhia, psicoterapia, análise estatística ... sem ele, esse trabalho não teria sido possível

“O conhecimento, perene e insubtraível, instiga o intelecto, edifica o caráter e alimenta o espírito.”

Leo Sekine

## RESUMO

**Objetivos:** Averiguar o papel da duração da intubação e de outros fatores de risco no desenvolvimento de lesão de laringe em crianças submetidas à intubação endotraqueal em unidade de terapia intensiva. Além disso, determinar a incidência de estenose subglótica (ESG) nessa mesma população.

**Delineamento:** Coorte Prospectiva.

**Métodos:** Foram elegíveis todas as crianças de zero a quatro anos internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que necessitaram de intubação endotraqueal por mais de 24 horas. Foram excluídas as com história de intubação, doença laríngea prévia, presença de traqueostomia atual ou no passado, presença de malformações craniofaciais e aquelas consideradas portadoras de doença terminal pela equipe assistente. As crianças incluídas foram acompanhadas diariamente e, após a extubação, foram submetidas à fibronasolaringoscopia (FNL). Aquelas que tinham alterações moderadas a graves nesse primeiro exame foram submetidas à nova FNL em sete a dez dias. Se as alterações persistissem ou se desenvolvessem sintomas, independentemente do exame inicial, as crianças eram submetidas à laringoscopia sob anestesia geral.

**Resultados:** Foram acompanhadas 142 crianças entre novembro de 2005 e outubro de 2010. Na FNL inicial, 58 crianças (40,8%) apresentaram alterações laríngeas moderadas a graves. Das 84 crianças sem lesões no exame inicial, uma desenvolveu sintomas laríngeos e foi submetida à laringoscopia direta, sendo diagnosticada ESG. Na FNL de revisão do grupo com alterações moderadas a graves, 15 crianças apresentaram ESG no seguimento, diagnosticada após exame sob anestesia geral. Ao final do estudo, a incidência de ESG foi de 11,3% (IC 95%: 7,1 – 17,5%). Após análise multivariada dos fatores estudados, encontrou-se que, para cada cinco dias adicionais de intubação, há um acréscimo de 50,3% no risco de desenvolver ESG e, para cada dose extra de sedação/dia, um incremento de 12%.

**Conclusões:** Nesse estudo prospectivo em crianças foi encontrada uma incidência de ESG superior à da maioria dos trabalhos anteriores. O tempo de intubação e a necessidade de doses extras de sedação parecem ser fatores importantes para o desenvolvimento de ESG durante a intubação endotraqueal.

**Descritores:** estenose laríngea; intubação; laringoscopia; ventilação mecânica.

## ABSTRACT

**Objectives:** To investigate the role of the length of intubation and other risk factors in the development of laryngeal lesions in children undergoing endotracheal intubation in an intensive care unit, as well as to determine the incidence of subglottic stenosis (SGS) in the same population.

**Design:** Prospective cohort.

**Methods:** Children aged zero to four years admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of Hospital de Clinicas de Porto Alegre who required endotracheal intubation for more than 24 hours were eligible for study. Patients with previous intubation, history of laryngeal disease, current or past tracheostomy, presence of craniofacial malformations and those considered terminal by the staff were excluded from the study. Children were monitored daily and underwent flexible fiberoptic laryngoscopy (FFL) after extubation. Those who presented moderate to severe abnormalities in this first examination underwent another FFL between 7 and 10 days later. If these lesions persist or symptoms developed, regardless of the findings in initial examination, laryngoscopy under general anesthesia was warranted.

**Results:** We followed 142 children between November 2005 and October 2010. In the first FFL 58 children (40.8%) had moderate to severe laryngeal lesions. Of the 84 children with a normal initial examination, only one developed laryngeal symptoms and underwent direct laryngoscopy, which revealed eventually SGS in the follow up. In the group with moderate to severe lesions in the first examination, 15 children presented SGS afterwards (after examination under anesthesia). At the end of the study, the incidence of SGS was 11.3% (95% CI: 7.1 to 17.5%). Multivariate analysis showed that for every five additional days of intubation there is a 50.3% increase in the risk of developing SGS, and that for each additional sedation doses/ day, there is a 12% increase in the same outcome.

**Conclusions:** In this prospective study in children, we found a higher incidence of SGS than most previous studies. The length of intubation and the need for additional sedation doses appear to be key factors for the development of SGS during endotracheal intubation.

**Keywords:** intubation; laryngoscopy; laryngostenosis; respiration artificial.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Anatomia da laringe.....	16
<b>Figura 2.</b> Efeito do edema na região subglótica.....	18
<b>Figura 3.</b> Endoscópio flexível pediátrico.....	42
<b>Figura 4.</b> Torre com o instrumental utilizado para a fibronasolaringoscopia.....	42
<b>Figura 5.</b> Fluxograma representando o seguimento dos pacientes incluídos no estudo.....	46
<b>Quadro 1.</b> Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Lindholm.....	21
<b>Quadro 2.</b> Classificação das estenoses subglóticas proposta por Myer e colaboradores.....	23
<b>Quadro 3.</b> Classificação das estenoses glóticas posteriores proposta por Bogdasarian & Olson.....	24
<b>Quadro 4.</b> Classificação dos achados da FNL em leve, moderado ou intenso, de acordo com a localização anatômica.....	44

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Incidência de lesão de laringe por intubação em crianças após o período neonatal.....	28
<b>Tabela 2.</b> Incidência de lesão de laringe por intubação em neonatos.....	29
<b>Tabela 3.</b> Incidência de lesão de laringe por intubação em adultos.....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS

EGP	estenose glótica posterior
ESG	estenose subglótica
ETT	<i>endotracheal tube</i>
FFL	<i>flexible fiberoptic laryngoscopy</i>
FNL	fibronasolaringoscopia
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IET	intubação endotraqueal
IG	idade gestacional
INT	intubação nasotraqueal
LF	laringoscopia flexível
LM	laringomalacia
MV	<i>mechanical ventilation</i>
NICU	<i>neonatal intensive care unit</i>
PALS	<i>Pediatric Advanced Life Support</i>
PICU	<i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
RN	recém-nascido
SGS	<i>subglottic stenosis</i>
TET	tubo endotraqueal
TQT	traqueostomia
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UTIP	unidade de terapia intensiva pediátrica
VA	via aérea
VM	ventilação mecânica



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
2.1. PATOGÊNESE DA LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO.....	16
2.2. AVALIAÇÃO DAS LESÕES POR INTUBAÇÃO.....	19
<b>2.2.1. Endoscopia de via aérea.....</b>	<b>19</b>
2.3. CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES.....	20
<b>2.3.1. Lesões agudas.....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.2. Lesões crônicas.....</b>	<b>22</b>
2.3.2.1. Estenose subglótica.....	22
2.3.2.2. Estenose glótica posterior.....	23
2.3.2.3. Imobilidade da laringe.....	24
2.3.2.4. Laringomalacia adquirida.....	25
2.4. INCIDÊNCIA DE LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO.....	25
<b>2.4.1. Em crianças após o período neonatal.....</b>	<b>27</b>
<b>2.4.2. Em neonatos.....</b>	<b>28</b>
<b>2.4.3. Em adultos.....</b>	<b>30</b>
2.5. FATORES DE RISCO PARA LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO.....	31
<b>2.5.1. Duração da intubação.....</b>	<b>31</b>
<b>2.5.2. Sedação.....</b>	<b>33</b>
<b>2.5.3. Balonete.....</b>	<b>33</b>
<b>2.5.4. Reintubações e tentativas de intubação.....</b>	<b>33</b>
2.6. PREVENÇÃO DAS LESÕES.....	34
<b>2.6.1. Traqueostomia.....</b>	<b>34</b>
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>36</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>37</b>
4.1. OBJETIVO GERAL.....	37
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	37
<b>5. HIPÓTESES.....</b>	<b>38</b>
<b>6. METODOLOGIA.....</b>	<b>39</b>
6.1. DELINEAMENTO.....	39
6.2. AMOSTRAGEM.....	39
6.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	39
6.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	39
6.5. INCLUSÃO NO ESTUDO E ACOMPANHAMENTO.....	40
6.6. FIBRONASOLARINGOSCOPIA APÓS EXTUBAÇÃO.....	41
<b>6.6.1. Equipamentos utilizados.....</b>	<b>41</b>
<b>6.6.2. Técnica do exame.....</b>	<b>43</b>
<b>6.6.3. Classificação das lesões.....</b>	<b>43</b>
6.7. ACOMPANHAMENTO APÓS EXTUBAÇÃO.....	45
6.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	47
6.9. ASPECTOS ÉTICOS.....	47

<b>8. ARTIGO ORIGINAL</b> .....	48
8.1. ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	48
8.2. ARTIGO COM INGLÊS .....	63
<b>9. CONCLUSÕES</b> .....	78
<b>10. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	79
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	80
<b>ANEXOS</b> .....	85
Anexo 1      TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.	85
Anexo 2      PROTOCOLO DE INTUBAÇÃO .....	87
Anexo 3      PROTOCOLO DE INCLUSÃO .....	88
Anexo 4      PROTOCOLO DE ACOMPANHAMENTO NA UTIP .....	89
Anexo 5      PROTOCOLO DE EXECUÇÃO DA FNL.....	90
Anexo 6      PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA FNL.....	91
Anexo 7      PROTOCOLO DE ACOMPANHAMENTO ATÉ A ALTA.....	92
Anexo 8      ATLAS DE ACHADOS DOS EXAMES .....	93

## 1. INTRODUÇÃO

Até o final dos anos 60 do século passado, a etiologia mais frequente de estenose subglótica (ESG) era congênita (WIEL *et al*, 1997). Com a maior utilização da intubação endotraqueal (IET) na infância e o aumento da sobrevivência de crianças criticamente doentes, a incidência de ESG adquirida aumentou consideravelmente como se constata através dos textos pioneiros de Bergstrom (BERGSTRÖM *et al*, 1962) e Lindholm (LINDHOLM *et al*, 1969). Apesar dos inegáveis benefícios da intubação, seja para fins cirúrgicos ou para manejo de pacientes criticamente doentes, ela pode trazer sequelas indesejáveis. O tubo endotraqueal (TET), em contato com a mucosa que recobre a via aérea (VA), funciona como um corpo estranho e, conseqüentemente, desse trauma lesões diversas do trato respiratório podem se originar. Dentre as lesões de VA geradas pela intubação, as estenoses estão entre as mais graves e mais temidas, podendo ocorrer em qualquer nível da árvore respiratória em contato com o TET e tendendo a ser mais graves do que as estenoses congênitas. O grau de obstrução é geralmente maior e a perda do arcabouço cartilaginoso é comumente visto (COTTON, 1984).

A intubação traqueal foi realizada pela primeira vez por Desault no início do século XIX, mas o uso da intubação prolongada parece ter começado por volta de 1880 com Macewen (MACEWEN, 1880). Historicamente, como o uso da IET foi se tornando cada vez mais frequente, tornava-se necessário também o entendimento sobre a melhor forma de mantê-la por períodos prolongados. Inicialmente, se mantinha a intubação translaríngea, mas observou-se alto índice de estenoses laringotraqueais. Com isso, na década de 1960, a traqueostomia (TQT) passou a ser muito utilizada para prevenir os danos laríngeos decorrentes da intubação, com frequência já nas primeiras 24 horas da intubação (BERGSTRÖM *et al*, 1962). No entanto, complicações decorrentes do uso da TQT diminuíram o entusiasmo por esse procedimento. McDonald & Stocks em 1965 publicaram artigo reintroduzindo a intubação translaríngea por período prolongado em neonatos prematuros, ressaltando os problemas relacionados à TQT em crianças muito pequenas (MCDONALD & STOCKS, 1965). Assim, ao longo dos anos, os TET têm sido deixados translaríngeos por períodos de tempo cada vez maiores especialmente em neonatos e crianças (HAWKINS, 1978).

Baseado nos princípios físicos expressos pela fórmula pressão = força/área, após a modificação dos balonetes para modelos de grande volume e baixa pressão, os danos traqueais tiveram uma importante redução. Entretanto, não houve uma diminuição correspondente na estenose de laringe por intubação (GAYNOR *et al*, 1985; WEYMULLER, 1988; BISHOP, 1989).

O processo fisiopatológico de desenvolvimento de estenose laríngea por intubação está bem determinado por uma série de estudos histopatológicos e experimentais (RASCHE AND KUHNS, 1972; HAWKINS, 1978; BENJAMIN, 1993). Entretanto, os fatores de risco para o desenvolvimento das lesões de laringe por intubação ainda não estão esclarecidos. A identificação de grupos de alto risco é de fundamental importância pois, na medida em que os conhecermos, poderemos potencialmente transformar a estenose laríngea em uma complicação prevenível da intubação. Além disso, podendo identificar e acompanhar os pacientes com estenose em formação, a atuação precoce tem um potencial de modificar a história natural da obstrução de VA por intubação (NOURAEI *et al*, 2006).

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Os primeiros estudos de lesão de laringe por intubação foram escritos na década de 60 do século passado. Desde então, temos uma grande série de estudos clínicos e experimentais sobre o assunto. Existem vários estudos sobre fatores de risco em adultos e neonatos, mas poucos são os estudos em crianças fora do período neonatal.

### 2.1. PATOGÊNESE DA LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO

A configuração anatômica da laringe propicia o trauma por intubação em três pontos principais: superfície medial dos processos vocais; parede posterior na junção interaritenóidea; cartilagem cricóide (LINDHOLM *et al*, 1969; RASCHE *and* KUHNS, 1972) conforme vemos na figura 1.

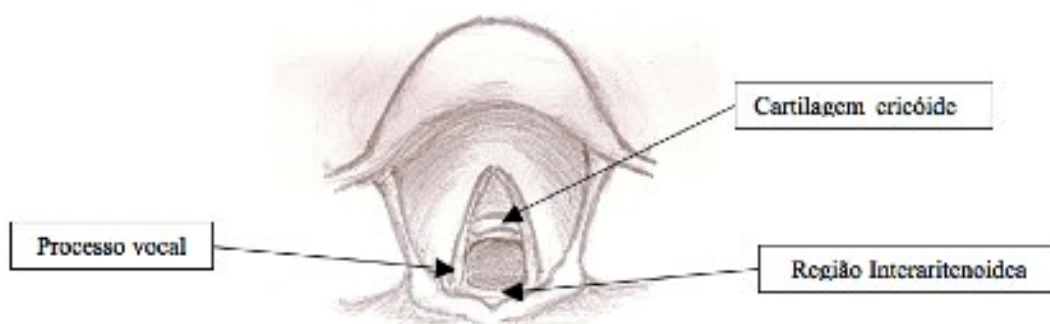
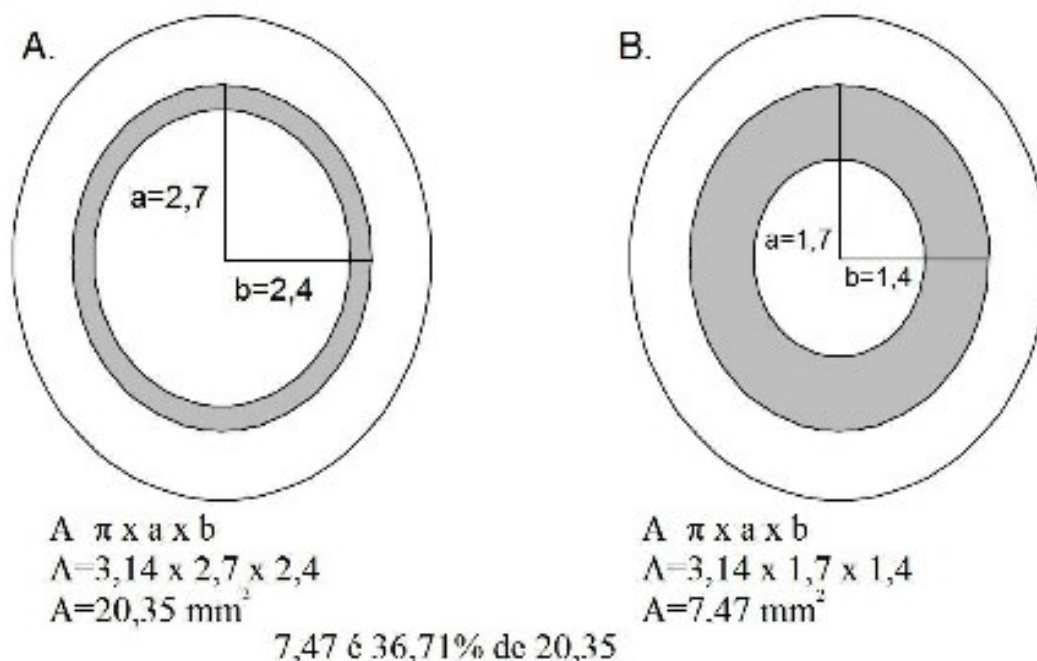


Figura 1: Anatomia da Laringe

Vários estudos citam a região subglótica como a mais propensa a estenoses nas crianças (COTTON *et al*, 1984; HOLINGER *et al*, 1976). Os neonatos parecem tolerar melhor o trauma laríngeo pois nesse grupo etário a cartilagem cricóide é mais resiliente. Com o crescimento, a cartilagem torna-se menos hidratada e mais rígida. Mankarious *et al* provocaram dano ao pericôndrio em três grupos de coelhos com idades de quatro semanas, oito semanas e 18 meses. Apenas os coelhos de oito semanas e 18 meses evoluíram para tecido fibroso (MANKARIOUS *et al*, 2002). Baseada nesses conceitos, há a recomendação de que a intubação em neonatos deva ser medida em semanas e em crianças mais velhas e em adultos em dias

(HAWKINS, 1978). Cordeiro et al, no entanto, em estudo prospectivo avaliando lesões agudas em neonatos e crianças encontrou como região mais afetada a glótica com 48,1% das lesões versus 35,1% em subglote, independente da faixa etária (CORDEIRO *et al*, 2004).

Alguns estudos recentes têm mostrado que a laringe da criança, assim como a do adulto, tem a forma cilíndrica e não cônica com o ápice na cricóide como classicamente descrito (LITMAN *et al*, 2003; DALAL *et al*, 2009). Apesar disso, a subglote continua a ser a porção mais propensa aos danos pressóricos pelo TET por ser o ponto funcionalmente mais estreito da via aérea pediátrica (por ser rígido) e também por ser a única área circundada por cartilagem em seus 360°. Alguns estudos histológicos têm mostrado que a subglote é elíptica e não circular como classicamente descrito (SELLARS *et al*, 1990; TOO-CHUNG *et al*, 1988). Holinger *et al* descrevem que um milímetro de edema na subglote circular de um recém-nascido irá reduzir sua área em 32% (HOLINGER *et al*, 1976). Considerando, no entanto, a subglote neonatal uma elipse com medidas normais médias de 5,4 mm no corte sagital e 4,9 mm no corte coronal (SELLARS *et al*, 1990) e aplicando a fórmula para cálculo de área, é possível observar que a diminuição do diâmetro desta em apenas 1mm reduz a sua área em 63,3% da inicial (Figura 2)



**Figura 2.** Efeito do edema na região subglótica. **A.** A laringe de RN normal apresenta área de aproximadamente  $20,35 \text{ mm}^2$ . **B.** A redução de 1mm do diâmetro gera área de  $7,47 \text{ mm}^2$ , que corresponde a apenas 36,7% da original. Adaptado de Hollinger, 1997.

O mecanismo fisiopatológico da lesão por intubação inicia com a pressão do tubo na mucosa laringotraqueal, especialmente quando o tubo é muito longo ou o balonete está muito inflado. Pressão acima de 18 a 25 mmHg, que é a pressão de perfusão capilar em crianças, pode causar isquemia com inflamação e edema já nas primeiras horas da intubação (WEYMULLER, 1988; RASCHE and KUHNS, 1972). Se o dano cessa nesse estágio, há reepitelização com cicatrização completa das lesões. Se o dano persiste, a necrose isquêmica leva a erosão e ulceração epiteliais que progredem para necrose do tecido conjuntivo adjacente e pericondrite em aproximadamente 96 horas. O envolvimento do pericôndrio leva a condrite com subsequente necrose da cartilagem. A injúria à cartilagem parece ser um dos componentes mais importantes na patogênese da estenose. Como resposta à injúria, na fase precoce, há proliferação de tecido de granulação exófitico. Com o processo de cicatrização, a granulação vai sendo substituída por tecido fibroso. Se essa resposta for excessiva, a estenose é, então, formada (NORDIN et al, 1977; QUINEY et al, 1985).

Hawkins estudou 30 laringes de neonatos após o óbito e encontrou alterações traumáticas em 24 delas. Naquelas intubadas por aproximadamente 24 horas encontrou edema leve a moderado, eritema e hemorragia de mucosa. Naquelas com mais dias de intubação esses achados não são encontrados, mostrando que eles são secundários ao trauma inicial do TET. O achado mais notável do estudo é a presença de úlceras subglóticas abaixo das cartilagens aritenóides e menos frequentemente anteriormente em 15 das 16 laringes intubadas por mais de seis dias. Com o aumento da duração da intubação, as úlceras encontradas são mais largas e mais profundas. No processo de reparo, tecido de granulação é formado e, então, matura para formar colágeno que mais tarde é recoberto por epitélio. Dependendo da extensão desse tecido fibroso é que há a distorção da VA, com maior ou menor grau de obstrução (HAWKINS, 1978).

## 2.2. AVALIAÇÃO DAS LESÕES POR INTUBAÇÃO

### 2.2.1. Endoscopia de via aérea

A endoscopia de VA é o melhor método para definir o local e a natureza da lesão laríngea, além de esclarecer sobre o grau de obstrução. A avaliação pode ser realizada através de instrumentos rígidos ou flexíveis. O primeiro artigo descrevendo a aplicação da endoscopia flexível na VA pediátrica data de 1978 (WOOD *et al*, 1978), tendo se tornado um instrumento de grande valor na avaliação da VA pediátrica. Desde então, a técnica tem sido aprimorada com imagens cada vez mais precisas. A maneira de realização varia com a experiência de cada centro. Há autores que indicam exame sempre sob anestesia geral para avaliação completa da VA com estudo de lesões associadas (BENJAMIN *et al*, 1993; BUSH, 2003; SCHELHASE *et al*, 2002). Hollinger descreve uma alta incidência de anomalias de VA associadas, com 45,2% dos pacientes tendo pelo menos mais uma anomalia contribuindo para os sintomas obstrutivos (HOLLINGER, 1980). Outros preferem a realização do exame inicialmente à beira do leito (FAN *et al*, 1988; WOOD *et al*, 1988; NUSSBAUM *et al*, 1983). Os aspectos a serem pesados na decisão da melhor técnica são a capacidade de gerar imagens diagnósticas elucidativas e a segurança do procedimento. Em relação às imagens, o mais importante no caso de lesões por intubação é a visualização da subglote, área mais afetada em crianças (COTTON,



1984; SHERMAN *et al*, 1986). Smith e colaboradores descrevem, em 41 pacientes avaliados, visualização adequada da subglote em 75,6% da amostra e parcial em 12,2% com o aparelho flexível e sem anestesia. Apenas em cinco casos (12,2%) a subglote não foi visualizada, sendo três por laringomalacia obstrutiva e dois por granulação glótica abundante. Esse mesmo estudo descreve apenas uma complicação que foi dessaturação até 88% e reversão rápida após retirada do aparelho (SMITH *et al*, 2007). Também Blic e colaboradores em sua série de 1328 exames descrevem complicações menores em 5,2% dos casos e maiores em 1,7% (BLIC *et al*, 2002). Grundfast e colaboradores realizaram exame em 37 neonatos nas primeiras 48 horas após extubação e não relatam nenhuma complicação (GRUNDFAST *et al*, 1990). Assim sendo, a laringoscopia flexível, à beira do leito, sem sedação, parece ser um exame útil, seguro e confiável para triagem dos pacientes com lesões agudas que necessitam ser acompanhados após extubação.

A endoscopia laríngea com fibra óptica rígida e anestesia geral com ventilação espontânea é o exame que mais informações fornece. A imagem obtida com os endoscópios rígidos é de melhor qualidade, proporcionando avaliação de vários detalhes importantes como localização da estenose na subglote (anterior, posterior, circunferencial), maturidade da mesma (isto é, predominância de tecido de granulação *versus* fibrose), extensão e grau da obstrução, e distância da estenose das pregas vocais. Além disso, pode-se avançar com o endoscópio na árvore traqueobrônquica, avaliando lesões traqueais concomitantes, principalmente estenoses (COTTON, 2000). Apesar disso, por se tratar de um exame com necessidade de anestesia geral e, portanto, mais invasivo, deve ser reservado para casos mais específicos, com indicações precisas, como complementação de um exame sem anestesia, em que a visualização da subglote não foi possível e a suspeita de doença nesta região é alta ou avaliação pré-operatória de ESG já diagnosticada.

### 2.3. CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES

Uma das questões que mais dificulta a comparação entre estudos na literatura é a falta de uniformidade de descrição das lesões de laringe, especialmente na fase aguda, e a falta de uma classificação que possa ser reproduzida em diversos centros.

### 2.3.1. Lesões agudas

A primeira classificação de lesões de laringe por intubação foi proposta em 1969 por Lindholm, após extensivo trabalho em adultos com avaliação da laringe através de laringoscopia direta em centro cirúrgico, e está apresentada no Quadro 1.

<b>Grau I</b>	Hiperemia ou edema, sem ulceração macroscópica
<b>Grau II</b>	Ulceração superficial de menos de um terço da circunferência da VA
<b>Grau III</b>	Ulceração profunda de menos de um terço da circunferência da VA ou ulceração superficial de mais de um terço da circunferência da VA
<b>Grau IV</b>	Ulceração profunda de mais de um terço da circunferência da VA ou ulceração com exposição da cartilagem em qualquer extensão

**Quadro 1.** Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Lindholm. Adaptado de Lindholm, 1969. VA: via aérea.

Benjamin, em 1993, publicou um suplemento do *Annals of Laryngology and Otology* descrevendo sua experiência na área de lesões de laringe por intubação, apresentando sua classificação e introduzindo novos termos na nomenclatura (BENJAMIN, 1993). Na fase aguda, classifica-as em cinco grupos:

1. *Alterações inespecíficas precoces* – hiperemia e edema leve de mucosa são as primeiras alterações a ocorrer e em geral visíveis em toda a laringe.
2. *Edema* – o edema da laringe geralmente resolve após a extubação. O edema subglótico, principalmente em crianças, é causa de obstrução necessitando, por vezes, reintubação.
3. *Ulceração* - as ulcerações superficiais geralmente reepitelizam após a retirada do TET. Já as ulcerações profundas cicatrizam com tecido fibroso podendo levar a estenose de via aérea.
4. *Tecido de granulação* – o tecido de granulação geralmente se forma em torno de uma área de ulceração e, na cicatrização, pode levar à formação de estenose.

5. *Miscelânea* – nesse grupo, encontram-se traumas pela intubação como hemorragia e laceração de prega vocal, deslocamento de aritenóide e perfuração de via aérea com enfisema e infecção cervical e mediastinal.

Fan e colaboradores classificaram os achados de fibronasolaringoscopia (FNL) em normais ou leves (ulceração de região interaritenóidea, granulomas nas pregas vocais), moderados (pseudomembranas, granulomas volumosos) e graves (estenose subglótica, membrana subglótica, estenose traqueal, paralisia de prega vocal) (FAN *et al*, 1982).

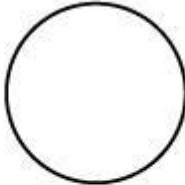


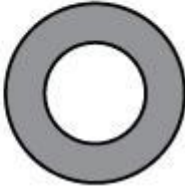
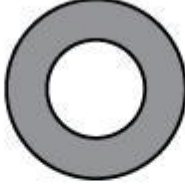

Já, Colice e colaboradores classificaram os achados de FNL em quatro categorias, sendo elas normal, lesão leve (eritema ou ulceração mucosa sem redução do tamanho da luz durante inspiração), lesão moderada (eritema, ulceração e edema de mucosa reduzindo luz laríngea durante inspiração) e lesão grave (eritema, ulceração e edema de mucosa reduzindo luz laríngea em mais de 50% durante inspiração) (COLICE *et al*, 1989).

Observa-se nas classificações apresentadas que cada autor descreve as lesões em fase aguda de forma distinta, dificultando a análise comparativa dos trabalhos.

### **2.3.2. Lesões crônicas**

#### **2.3.2.1. Estenose subglótica**




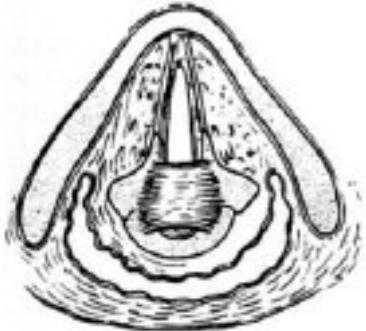
A classificação mais utilizada para as ESG é a proposta por Charles Myer e colaboradores em 1994 e está apresentada no quadro 2.

Classificação	De	Até
Grau I	 Sem Obstrução	 50% de Obstrução
Grau II	 51% de Obstrução	 70% de Obstrução
Grau III	 71% de Obstrução	 99% de Obstrução
Grau IV	Sem Lúmen Detectável	

**Quadro 2.** Classificação das estenoses subglóticas proposta por Myer e colaboradores. Adaptado de Myer *et al*, 1994.

#### 2.3.2.2. Estenose glótica posterior

A classificação mais didática para estenose glótica posterior (EGP) foi proposta por Bogdasarian & Olson, sendo a utilizada na maior parte dos trabalhos e apresentada no quadro 3.

Tipo I	Banda interaritenóidea com comissura posterior normal	
Tipo II	Banda interaritenóidea e de comissura posterior, com mobilidade das articulações cricoaritenóideas normal	
Tipo III	Banda acometendo a comissura posterior e uma articulação cricoaritenóidea comprometida	
Tipo IV	Banda acometendo a comissura posterior e ambas articulações cricoaritenóideas comprometidas	

**Quadro 3.** Classificação das estenoses glóticas posteriores proposta por Bogdasarian e Olson. Adaptado de Bogdasarian & Olson, 1980.

### 2.3.2.3. Imobilidade da laringe

A imobilidade da laringe também é uma das complicações da intubação endotraqueal. Na ausência de adesão interaritenóidea ou estenose glótica posterior, ela é causada ou por comprometimento da articulação cricoaritenóidea ou por dano

ao nervo laríngeo recorrente (VIJAYASEKARAN et al, 2006). A diferenciação entre essas duas causas pode ser realizado por palpação da articulação (através de laringoscopia direta sob anestesia geral) ou por eletromiografia dos músculos intrínsecos da laringe. Esta é mais utilizada em adultos porque, em crianças, a técnica de realização do exame é mais desafiadora e há necessidade de sedação para realização do teste (JACOBS & FINKEL, 2002).

Avaliando 79 adultos, Santos e colaboradores encontraram imobilidade de laringe em 20% dos casos, a maior parte destes com recuperação nas primeiras quatro semanas. A presença de imobilidade da laringe foi associada com a duração da intubação e o tamanho do TET (SANTOS *et al*, 1994).

Não se encontrou dados específicos sobre imobilidade de laringe após intubação em pediatria nessa busca na literatura.

#### 2.3.2.4. Laringomalacia adquirida

A laringomalacia (LM) adquirida não é uma lesão por intubação causada por reação local ao TET. Entretanto, existem casos de pacientes que passam a apresentar LM após período de intubação e por isso serão discutidos neste estudo. A etiologia é incerta, mas parece estar relacionada à incoordenação neuromuscular a partir do período de intubação, ocorrendo mais em pacientes intubados por causas neurológicas agudas (WIGGS & DINARDO, 1995; BUSH, 2004).

No estudo de Schreiner e colaboradores, os autores encontraram 20% de incidência de traqueomalacia em RN após intubação, que acreditam ser adquirida uma vez que os pacientes não apresentavam sintomas anteriormente (SCHREINER et al., 1987).

Não são descritos dados referentes à incidência de LM adquirida pós-intubação em pediatria por essa busca na literatura.

#### 2.4. INCIDÊNCIA DE LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO

Algum grau de lesão de via aérea em pacientes submetidos a intubação é um achado esperado. Achados histológicos em autópsias neonatais mostram lesão por intubação em 79% dos 172 casos estudados, sendo a maioria (63,3%) lesões leves (JOSHI *et al*, 1972).

Em muitos textos, há relatos de que a incidência de ESG por intubação vem aumentando nas últimas décadas, especialmente na população neonatal, em decorrência da maior sobrevivência de RN prematuros, mas a maior parte não indica a fonte dessa informação. Choi e Zalzal fizeram levantamento retrospectivo em unidade de terapia intensiva neonatal de quantos neonatos ficaram intubados por mais de 48 horas em um ano e de quantos foram submetidos a procedimentos cirúrgicos por ESG no mesmo período, e encontraram prevalência de 0,63% considerando-se somente os sobreviventes. Os autores compararam estes dados com levantamento semelhante realizado na mesma instituição há 10 anos e não encontraram diferença estatisticamente significativa em relação aos valores atuais (CHOI & ZALZAL, 2000).

Determinar a incidência real das lesões por intubação em estudos clínicos é muito difícil pela falta de uniformidade dos estudos, uma vez que alguns autores a calculam a partir do número de pacientes admitidos na internação, outros, a partir do número de intubados e, outros ainda, a partir do número de pacientes intubados por um determinado período (mais de 24 ou 48 horas, por exemplo). Além disso, a classificação da lesão laríngea e, mais especificamente da ESG, também não é uniforme, com alguns autores utilizando a classificação de Cotton, outros dividindo em leve, moderada ou grave, outros diâmetro de VA menor que 4 mm e outros ainda necessidade de intervenção.

Deve-se ressaltar também que alguns pacientes com estenose podem ser assintomáticos após a extubação, desenvolvendo sintomas apenas vários meses após a alta hospitalar ou após uma infecção respiratória, por exemplo (JONES *et al*, 1981; WEYMULLER, 1988). Esse atraso no diagnóstico ou então a procura por outro hospital que não o da permanência no período da intubação também são responsáveis pela variação nas taxas dessa complicação da intubação endotraqueal.

Outro fator a ser considerado é que, em um estudo para determinar incidência de uma doença, idealmente todos os pacientes devam ser submetidos a exame diagnóstico independentemente de sintomas, o que representa um desafio logístico para os pesquisadores. Grundfast e colaboradores descrevem estudo em que tinham por objetivo realizar exame em todos os pacientes em até 48 horas da extubação mas realizaram em apenas 23% da amostra e uma das justificativas foi

exatamente a falta de disponibilidade do pesquisador para realizar o exame logo após a extubação (GRUNDFAST *et al*, 1990).

#### **2.4.1. Em crianças após o período neonatal**

A incidência de ESG relatada na literatura em crianças varia de 0 a 11,4%, sendo apresentados na tabela 1 os estudos por ordem temporal de publicação.

Merece destaque o estudo de Cordeiro e colaboradores que, estudando 154 crianças e 61 neonatos submetidos à intubação orotraqueal, encontraram incidência de ESG de 2,8% (6 pacientes), não havendo diferenças na incidência entre neonatos e crianças (CORDEIRO *et al*, 2004). Os autores comentam que esta incidência certamente está subestimada, uma vez que realizaram FNL nestas crianças logo após a extubação (que foi normal em apenas 10,2%) e só repetiram o exame naquelas crianças que necessitaram ser reintubadas; portanto, não houve o seguimento dos pacientes e alguns dos que apresentavam lesões graves na extubação poderiam ter desenvolvido estenoses.



Autor Ano	n	Delineamento	Classificação	Incidência/ Prevalência
Hatch 1968	167 INT	Prospectivo	Não cita	2,2% ESG
Wiel <i>et al</i> 1997	5 (1-5 anos), sintomáticos	Retrospectivo	Myer-Cotton	0,9% ESG
Watier- Launey <i>et al</i> 2000	96 sintomáticos	Retrospectivo	Não fala de lesão crônica, apenas aguda	66,7% no mínimo uma lesão subglótica aguda
Cordeiro <i>et al</i> 2004	61 RN e 154 crianças	Prospectivo	Não cita classificação	2,8% ESG
Smith <i>et al</i> 2007	41 (0-4 a); VM + 24 h	Prospectivo	Myer-Cotton	11,4% ESG
Jorgens en <i>et al</i> 2007	144 com bronquiolite (9d-46m)	Retrospectivo	Necessidade de intervenção	4,2% edema ou ESG; 0% ESG grave a longo prazo

**Tabela 1.** Incidência de lesão de laringe por intubação em crianças após o período neonatal

n: número de pacientes no estudo; INT: intubação nasotraqueal; ESG: estenose subglótica; RN: recém-nascidos; VM: ventilação mecânica

#### 2.4.2. Em neonatos

Em neonatos, a incidência relatada na literatura varia de 0,63 a 24,5% conforme tabela 2. Já em prematuros até por volta de 37 semanas, a incidência de ESG parece ser menor por uma possível elasticidade da cartilagem cricóide, predominando nesse grupo as lesões glóticas posteriores (FAYOUX *et al*, 2006).

Jones e colaboradores descreveram 5 neonatos com ESG entre 64 intubados (8%), mas os próprios autores discutem que essa incidência deva estar subestimada já que a endoscopia de via aérea só foi realizada nos pacientes

sintomáticos (JONES *et al*, 1981). Um aspecto interessante da discussão desse artigo é que a lesão de laringe não foi suspeitada antes de 3 semanas a 3 meses após a alta inicial, chamando a atenção para a manifestação tardia da estenose e a importância do seguimento prolongado de todos os RN após intubação, com realização de avaliação laríngea se sintomas.

Fan e colaboradores em estudo prospectivo com 95 neonatos relatam 81% de alterações agudas, em 48 horas após a extubação. Após uma semana, 40% tinham alterações menores (sem obstrução de via aérea), 34% alterações moderadas (com algum grau de obstrução) e 9% alterações maiores (obstrução fixa e grave), incluindo ESG, membrana subglótica, estenose traqueal e defeitos em prega vocal (FAN *et al*, 1983).

Autor	n	Delineamento	Classificação	Incidência/ Prevalência
Jones <i>et al</i> 1981	64 sintomáticos	Prospectivo	Não cita	8% ESG
Fan <i>et al</i> 1983	95	Prospectivo	Não cita	81% lesão aguda; 9% lesão crônica
Sherman <i>et al</i> 1986	102 neonatos; VM + 7 dias	Prospectivo	Leve/Moderada/ Grave	24,5% ESG; 9,8% ESG moderada a grave
Grundfa st <i>et al</i> 1990	159 neonatos; VM + 48h	Prospectivo	Obstrução que necessita TQT ou split	1,9% ESG (exame em 23% da amostra)
Nicklaus <i>et al</i> 1990	289	Prospectivo	Diâmetro $\leq 4$ mm	2,6%
Choi & Zalzal 2000	160 RN; VM + 48 horas	Retrospectivo	ESG que necessita intervenção	0,63%

**Tabela 2.** Incidência de lesão de laringe por intubação em neonatos  
n: número de pacientes no estudo; ESG: estenose subglótica; VM: ventilação mecânica; TQT: traqueostomia

### 2.4.3. Em adultos

Em adultos, a incidência relatada na literatura varia de 0 a 26,6% conforme tabela 3. Colice e colaboradores descrevem 94% de lesão laríngea aguda em 82 pacientes com VM por mais de quatro dias. Em 42% a lesão foi leve; em 24%, moderada e em 23%, grave. Dos 54 pacientes que completaram o estudo, 49 tinham lesão no exame inicial. Desses, 31 (63,3%) tinham exame normal após quatro semanas da extubação (COLICE *et al*, 1989).

Autor	n	Delineamento	Classificação	Incidência/ Prevalência
Gaynor <i>et al</i> 1985	99; VM + 24h	Retrospectivo	Não cita	6,06% obstrução alta
Colice <i>et al</i> 1989	82; VM + 4 dias	Prospectivo	Leve/Moderada/ Grave	94% lesão aguda
Whited <i>et al</i> 1989	200	Prospectivo	Não cita	VM 2-5d: 0,02%; VM 6-10d:5%; VM 11- 24d:12%
Lund <i>et al</i> 1998	45 sintomáticos	Prospectivo	Não cita	26,66% ESG
Rangach ari <i>et al</i> 2006	51; VM + 24 h	Prospectivo	Não cita	19,6% qualquer alteração; 0% ESG
Tadié <i>et al</i> 2010	136; VM + 24 h	Prospectivo	Não cita	73% lesão aguda; 0,73% ESG

**Tabela 3.** Incidência de lesão de laringe por intubação em adultos  
n: número de pacientes no estudo; VM: ventilação mecânica; ESG: estenose subglótica.

## 2.5 FATORES DE RISCO PARA LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO

A pesquisa dos fatores de risco para lesões por intubação é tema de diversos estudos. Entretanto, o conhecimento do porquê alguns pacientes cicatrizam com epitelização e outros com fibrose levando a estenose ainda não está esclarecido. Vários fatores relacionados tanto ao paciente quanto ao TET em si têm sido especulados como causadores da lesão de laringe por intubação, parecendo ser um processo multifatorial. Nessa revisão da literatura, apresentam-se os fatores que foram mais relevantes no presente trabalho.

### 2.4.1. Duração da intubação

Não há consenso na literatura sobre o conceito de intubação prolongada, mas Gaynor e colaboradores, por exemplo, consideram como período de intubação maior que 24 horas (GAYNOR *et al*, 1985). Bishop e colaboradores realizaram estudo em cachorros, deixando o TET por um a 84 dias. O dano laríngeo atingiu a máxima gravidade entre os dias um e sete, sem correlação do dano com o tempo de intubação após esse período (BISHOP *et al*, 1985).

O tempo de intubação é historicamente considerado como fator mais relevante no desenvolvimento de lesões laríngeas, mas tal associação permanece controversa. Vários trabalhos em adultos sugerem fortemente que essa hipótese seja verdadeira.

Lundy e colaboradores identificaram como fatores de risco para ESG a maior duração da intubação orotraqueal, a presença de sonda nasoentérica e razões clínicas quando comparadas com as cirúrgicas para VM (LUNDY *et al*, 1998).

Whited e colaboradores acompanhando 200 pacientes mostraram que o tempo de VM aumenta não apenas a incidência como também a gravidade das sequelas estenóticas de via aérea e recomendam que uma intubação por período maior que sete a dez dias deva ser manejada com realização de TQT (WHITED *et al*, 1984).

Rangachari e colaboradores estudando 51 adultos em VM por mais de 24 horas encontraram tubo muito calibroso, duração de intubação e intubação de urgência como fatores de risco para lesão aguda (no dia da extubação). Para lesão

crônica (após 3 semanas), apenas a duração da VM foi fator preditor para seqüela laríngea após extubação (RANGACHARI *et al*, 2006).

Tadié e colaboradores também encontraram tempo de intubação e altura/tamanho TET como fatores de risco para lesões agudas em 136 pacientes em VM por mais de 24 horas (TADIE *et al*, 2010).

Gaynor e colaboradores destacam diabetes melito como fator de risco, especialmente se VM por mais de quatro dias (GAYNOR *et al*, 1985). Aqui cabe a discussão sobre um potencial fator de confusão já que os pacientes intubados por maior tempo são os pacientes mais doentes, com maior número de infecções e mais episódios de hipotensão. Ou seja, a causa da lesão estenótica poderia ser a doença de base mais grave requerendo maior tempo de IET e não a IET em si (BISHOP, 1989). Gordin e colaboradores em estudo experimental em porcos mostraram que a intubação por apenas quatro horas causa lesão de mucosa e que o dano é significativamente pior se VM sob condições de hipóxia (saturação de oxigênio menor que 70%) (GORDIN *et al*, 2011). Mais estudos serão necessários para tal esclarecimento.

Na população pediátrica, alguns autores referem ter encontrado esta associação em neonatos. Rasche e Kuhns em estudo histológico em neonatos mostraram que o tempo de intubação foi o fator mais importante associado a necrose epitelial de traquéia (RASCHE & KUHNS, 1972). Vijayasekaran e colaboradores em estudo histológico encontraram associação em neonatos entre a duração da intubação e alterações na junção cricoaritenóidea (VIJAYASEKARAN *et al*, 2006).

Fan e colaboradores identificaram por análise multivariada o tempo de intubação por mais de sete dias como fator de risco para lesão de laringe e recomendam que todos os pacientes intubados por tempo maior que esse limite sejam submetidas à laringoscopia (FAN *et al*, 1983). Já Sherman e colaboradores consideram o ponto de corte para realização de laringoscopia após extubação 25 dias de VM (SHERMAN *et al*, 1986). Jones e colaboradores, no entanto, não identificaram a duração da VM como fator de risco para lesão de laringe em neonatos (JONES *et al*, 1981).

Em crianças, há apenas dois estudos clínicos retrospectivos falando da referida associação. Um deles diz que o tempo de intubação não está associado a pior prognóstico das lesões agudas e não fala de lesões crônicas (WATIER-

LAUNEY *et al*, 2000) e o outro associa lesão crônica com tempo de VM, mas sem análise multivariada (MENEZHINI *et al*, 2000).

### **2.5.2. Sedação**

Além da pressão do tubo na mucosa laringotraqueal, outro mecanismo discutido para lesão de laringe por intubação seria o movimento do TET com abrasão da mucosa. Estudos radiográficos têm mostrado que o TET pode se mover numa distância média de 3,8 cm quando a cabeça é movida da flexão para extensão. Na verdade, a simples inspiração pode mover o TET cefalocaudalmente muitas vezes por minuto, causando significativa abrasão de mucosa (BISHOP, 1989).

Quanto ao uso de doses extras de sedação, poder-se-ia inferir que o maior uso de medicação extra seja uma medida indireta de agitação dos pacientes. Entretanto, apesar de diversos textos colocarem a agitação como fator de risco, não estão disponíveis trabalhos que abordem objetivamente esta questão. A abordagem ideal seria a mensuração da agitação do paciente na UTIP utilizando escalas de sedação padronizadas já existentes (DE JONGHE *et al*, 2000).

### **2.5.3. Balonete**

O TET sem balonete geralmente é o recomendado para crianças abaixo de 8 a 10 anos de idade (ATKINS *et al*, 2001). Essa recomendação se baseia no fato de a região subglótica atuar como um “balonete funcional” nessa faixa etária. No entanto, essa prática tem sido revista em função de estudos que mostraram incidência de estridor pós-extubação similar entre pacientes que utilizaram tubos com e sem balonete (DEAKERS *et al*, 1994; KHINE *et al*, 1997).

### **2.5.4. Reintubações e tentativas de intubação**

Nicklauss e colaboradores identificaram maior número de tentativas de intubação e dificuldade na intubação como fatores de risco para lesão de laringe em neonatos e discutem que a baixa incidência de ESG em seu serviço (2,4%) talvez se

deva à rotina de não trocar periodicamente o TET, portanto, com menos reintubações (NICKLAUSS *et al*, 1990).

Fan e colaboradores identificaram por análise multivariada o tempo de intubação por mais de sete dias e três ou mais intubações como fatores de risco para lesão de laringe na população neonatal (FAN *et al*, 1983). Também em estudo prospectivo em neonatos foi identificado número de reintubações como fator de risco (SHERMAN *et al*, 1986).

Deane e colaboradores recomendam que se evite a troca de TET a menos que haja indicação específica, a fim de evitar dano adicional à laringe. No entanto, trata-se da opinião dos autores já que não apresentam no artigo evidências que apoiem essa recomendação (DEANE *et al*, 1977).

## 2.6. PREVENÇÃO DAS LESÕES

### 2.6.1. Traqueostomia

Conforme já citado, historicamente a TQT foi muito utilizada para prevenir danos laríngeos tanto em adultos quanto em crianças. Ao longo dos anos, ela foi sendo cada vez menos utilizada em crianças e especialmente em neonatos. De qualquer forma, a TQT pode ser realizada durante a VM para evitar danos a boca ou nariz, faringe, laringe e traquéia. Além disso, ela facilita o desmame, tem menos risco de extubação acidental, é mais confortável, necessita menos sedação e permite uma melhor higiene brônquica. Infelizmente, como todo procedimento cirúrgico, não é isenta de riscos como infecção, hemorragia, estenose traqueal e formação de tecido de granulação no estoma. Estudos em adultos têm comparado o risco da VM com o da realização da TQT precocemente. Em adultos, autores defendem que a TQT deva ser realizada em sete a dez dias da VM (WHITED *et al*, 1984; DEANE *et al*, 1977). Rumbak e colaboradores em estudo prospectivo e randomizado mostraram benefício na realização da TQT precoce (em 48 horas da VM) quanto aos itens mortalidade, pneumonia, tempo de internação e danos laríngeos quando comparada à TQT com 14 a 16 dias de VM. Os autores não citam quais foram os danos laríngeos. Não houve diferenças quanto aos danos traqueais (RUMBAK *et al*, 2004). Em crianças, não há estudos bem delineados sobre o benefício da TQT em VM. O que parece cada vez mais claro na literatura é que

quanto mais velha a criança, menor o período que ela deva permanecer em VM (HAWKINS *et al*, 1978). Ozmen e colaboradores relatando sua experiência em TQT pediátrica referem que a indicação mais frequente de traqueostomia até 1990 era a obstrução de via aérea alta, mudando para VM prolongada após (OZMEN *et al*, 2009). Lewis e colaboradores em levantamento epidemiológico americano relatam que a TQT na população pediátrica é um procedimento infrequente (LEWIS *et al*, 2003).



### **3. JUSTIFICATIVA**

A estenose de laringe por intubação é uma das doenças mais desafiadoras para o otorrinolaringologista. Alguns pacientes necessitam múltiplos e complexos tratamentos até a resolução da estenose que é complicação da intubação, procedimento associado a doenças graves, onde se observa que a estenose representa um grande impacto em termos emocionais.

Os fatores de risco para o desenvolvimento das lesões de laringe por intubação são muito controversos na literatura e seu conhecimento é importante para prevenção que é, sem dúvida, a melhor maneira de lidar com a estenose de via aérea, doença de tão difícil manejo.

O desenvolvimento dessa linha de pesquisa visa ao conhecimento desses fatores a fim de planejar estratégias de prevenção e diagnóstico precoce. Além disso, poucos são os dados publicados em nosso país e mesmo na literatura internacional sobre as lesões de laringe por intubação e seus fatores de risco.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GERAL**

Conhecer a epidemiologia das lesões de laringe por intubação na UTIP do HCPA.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar a incidência das lesões de laringe por intubação na UTIP do HCPA;

Determinar as características das lesões crônicas de laringe por intubação na UTIP do HCPA;

Determinar se a duração da intubação, a presença de balonete no TET, o número de reintubações e o número de doses de sedação extra estão associados com lesões de laringe por intubação.

## **5. HIPÓTESES**

1. Incidência de ESG igual à relatada na literatura
2. Os fatores de risco estudados não estão associados com o desenvolvimento de ESG

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1. DELINEAMENTO**

Foi desenhado um estudo de coorte prospectivo.

### **6.2. AMOSTRAGEM**

A amostragem foi consecutiva. Foram avaliados para inclusão no estudo todos os pacientes que necessitaram intubação endotraqueal na UTIP do HCPA no período de 01 de novembro de 2005 a 31 de outubro de 2010. A UTIP do HCPA conta com 13 leitos, atendendo pacientes clínicos e cirúrgicos. A equipe médica é composta por intensivistas pediátricos em regime de plantão, professores da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, residentes de pediatria e de intensivismo pediátrico e acadêmicos de medicina. O HCPA é um hospital de nível terciário que atende pacientes de alta complexidade tais como transplantados de diversos órgãos.

### **6.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram considerados critérios de inclusão os seguintes itens:

- idade entre zero e quatro anos;
- necessidade de intubação por período superior a 24 horas;
- autorização dos pais ou responsáveis para participação no estudo.

### **6.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram considerados critérios de exclusão os seguintes itens:

- histórico de estridor ou disfonia;
- histórico de intubação prévia;
- presença ou histórico de TQT;
- malformações craniofaciais;
- pacientes considerados portadores de doença terminal pela equipe assistente.

## 6.5. INCLUSÃO NO ESTUDO E ACOMPANHAMENTO

Uma vez o paciente apresentando critérios de elegibilidade, os pais ou representantes legais foram contatados para a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1). Após a autorização e assinatura do termo de consentimento, os pacientes foram incluídos no estudo.

Os dados referentes à intubação foram coletados por meio de entrevista com o médico responsável pelo procedimento, seja pessoalmente, seja por telefone no caso de transferência inter-hospitalar. Esses dados foram armazenados no protocolo de intubação (Anexo 2) e estão relacionados abaixo.

- Tamanho do tubo, sendo considerado tamanho adequado ou inadequado conforme orientação do *PALS - Pediatric Advanced Life Support* (2005 AHA).
- Intubação orotraqueal ou nasotraqueal.
- Graduação dos médicos responsáveis pela intubação.
- Número de tentativas de cada médico que tentou intubação.
- Local da intubação.

No momento da inclusão, foram coletados, com os pais e médicos intensivistas dados gerais do paciente, relacionados abaixo e registrados no protocolo de inclusão (Anexo 3).

- Tipo de parto.
- Idade gestacional (em semanas).
- Peso de nascimento (em g).
- Diagnóstico prévio de doença do refluxo gastroesofágico (história relatada pelos pais de diagnóstico médico prévio com tratamento medicamentoso).
- Diagnóstico prévio de doença neurológica.
- Presença de comorbidades.
- Peso na internação (em g).
- Diagnóstico do quadro que levou à intubação.

Após a inclusão, os pacientes foram acompanhados diariamente com visitas à UTIP realizadas sempre por um de cinco pesquisadores que são alunos de

graduação de medicina previamente treinados para coleta dos dados de seguimento (*Paula Pitta, Mariane Asato, Carolina Barone, Eliandra Lima e Kharina Dias*). Estes dados foram registrados no protocolo de acompanhamento na UTIP (Anexo 4) e estão relacionados abaixo.

- Reposicionamento do TET (tração ou introdução do tubo indicado pela equipe médica ou pela equipe de enfermagem).
- Reintubação (reintrodução do tubo traqueal após extubação acidental ou por falha de extubação).
- Diagnóstico de infecção pela equipe assistente.
- Aumento de dose de sedação (aumento da dose de sedação fixa prescrita em 24 horas).
- Necessidade de sedação extra (uso de doses adicionais de sedação, além daquela prescrita de forma fixa, além da droga utilizada e do número de doses por dia de intubação).

O esquema de sedação segue as normas de equipe intensivista e em geral utiliza midazolam e fentanil contínuos, em doses progressivas até sedação adequada. Eventualmente, utilizam-se quetamina e hidrato de cloral em doses intermitentes conforme necessidade e muito raramente se utilizam os relaxantes musculares.

## 6.6. FIBRONASOLARINGOSCOPIA APÓS EXTUBAÇÃO

Os pacientes foram submetidos à FNL nas primeiras oito horas após a extubação. No caso de o paciente voltar à VM nesse período era considerado caso de reintubação e a FNL era realizada quando da nova extubação.

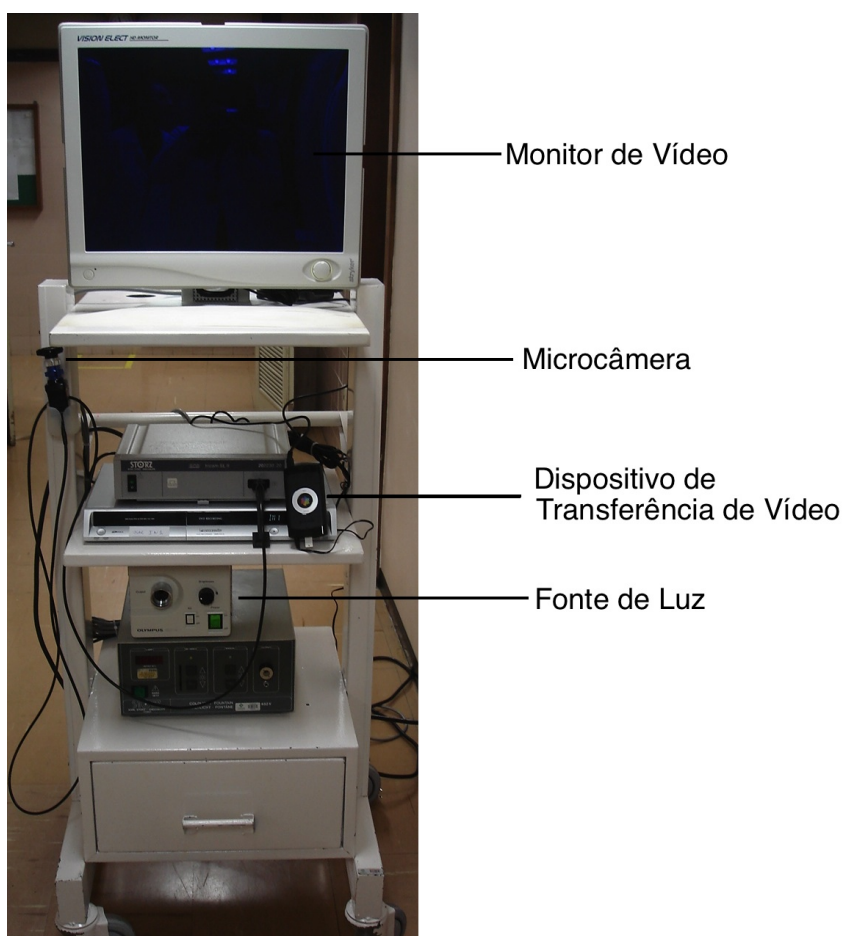
### 6.6.1. Equipamentos utilizados

O aparelho utilizado foi o fibrolaringoscópio *Olympus®*, *ENF Type P4*, com diâmetro externo de 3.4mm e sem canal de aspiração ou de biópsia (figura 3).



**Figura 3.** Endoscópio flexível pediátrico

Para iluminação e documentação dos exames, foram utilizados fonte de luz Olympus<sup>®</sup>, monitor de vídeo Stryker Vision Elect<sup>®</sup>, microcâmera Storz<sup>®</sup> e dispositivo de transferência de vídeo *Pinnacle*<sup>®</sup>, adaptados em torre para transporte à UTIP (figura 4).



**Figura 4.** Torre com o instrumental utilizado para a fibronasolaringoscopia

### 6.6.2. Técnica do exame

Os exames foram realizados na UTIP com o paciente no leito e sem uso de sedação por dois dos pesquisadores (Denise Manica, Cláudia Schweiger). Os pacientes foram colocados em posição transversal no leito, sem hiperextensão cervical, mantendo-se monitorização cardíaca e oximetria. Como os exames foram realizados nas primeiras horas após a extubação, todos os pacientes estavam recebendo oxigênio complementar que foi mantido através de cateter. Após o posicionamento do paciente e a contenção do mesmo pela equipe de enfermagem, foi realizada aplicação de cloridrato de lidocaína a 2% em forma de gel na fossa nasal e no aparelho. O fibrolaringoscópio foi introduzido até a região supraglótica, procurando-se obter imagem da laringe supraglótica, glótica e subglótica. As complicações encontradas foram registradas pelo examinador logo após o término do exame. Foram consideradas complicações menores queda de saturação até 85% com recuperação rápida, sangramento nasal leve, laringoespasma sem necessidade de ventilação. Foram consideradas complicações graves dessaturação abaixo de 85%, bradicardia, laringoespasma com necessidade de ventilação ou intubação traqueal.

### 6.6.3. Classificação das lesões

Os filmes gravados foram avaliados por pesquisador com experiência ampla em laringologia (Gabriel Kuhl), cego aos demais dados dos pacientes. A descrição dos achados encontrados na região supraglótica, glótica e subglótica foi realizada conforme critérios detalhados no anexo 6. No anexo 8 (atlas), apresentam-se algumas imagens para exemplificação.

As definições utilizadas para classificar as lesões na FNL após a extubação estão descritas a seguir.

- *Hiperemia*: classificada como leve quando ocupando até um terço da estrutura, moderada quando mais de dois terços e intensa quando em toda estrutura.



- *Edema*: classificado como leve quando ocupando até um terço da estrutura, moderada quando mais de dois terços e intensa quando em toda estrutura.

- *Laringomalacia*: colabamento das estruturas supraglóticas durante a inspiração. Foi classificada em obstrutiva (quando a obstrução gerada impedia o restante do exame) ou não-obstrutiva (quando não havia dificuldade de visualizar o restante da laringe).

- *Imobilidade*: definida como ausência de movimentação de hemilaringe e classificada de acordo com a lateralidade (direita, esquerda e bilateral).

- *Ulceração*: descontinuidade da mucosa que recobre a laringe, classificada de acordo com a localização diferentemente entre a glote e subglote. Na primeira, classificou-se como unilateral (quando acometendo um processo vocal da aritenóide), bilateral (quando acometendo ambos os processos vocais da aritenóide) e interaritenóidea (quando ocupando a parede posterior entre os processos vocais). Na subglote, classificou-se em parcial (menos de 360 graus da luz) e completa (ocupando 360 graus da luz).

- *Granulação*: surgimento de tecido anormal de aspecto granulomatoso, sendo classificada de acordo com a localização, da mesma forma que as ulcerações.

Os achados foram classificados como: normais, leves, moderados e graves, de acordo com o quadro 4.

	Leve	Moderado	Grave
<b>Supraglote</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema</li> <li>• Hiperemia</li> <li>• LM não-obstrutiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LM obstrutiva</li> </ul>	
<b>Glote</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema</li> <li>• Hiperemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulceração uni ou bilateral</li> <li>• Granulação aritenóidea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imobilidade</li> <li>• Ulceração interaritenóidea</li> <li>• Granulação interaritenóidea</li> </ul>
<b>Subglote</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema</li> <li>• Hiperemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulceração parcial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulceração completa</li> <li>• Granulação</li> </ul>

**Quadro 4.** Classificação dos achados da FNL em leve, moderado ou intenso, de acordo com a localização anatômica. LM: laringomalacia.

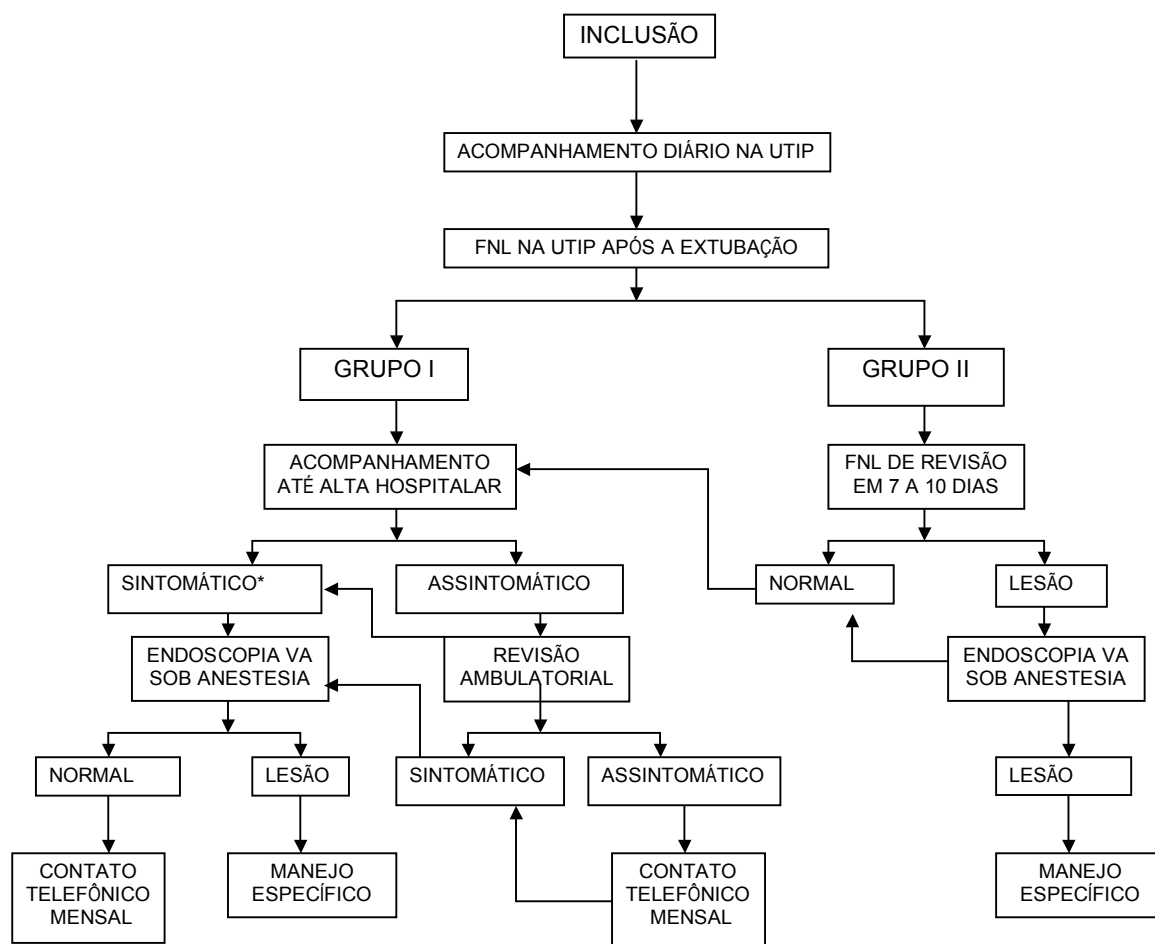
De acordo com os achados da FNL após a extubação, os pacientes foram classificados em dois grupos:

- **Grupo I:** pacientes com exame normal ou com alterações leves.
- **Grupo II:** pacientes com alterações moderadas ou graves.

Ocorrendo sobreposição de achados, considerou-se a alteração mais grave como critério de inclusão no Grupo I ou Grupo II.

#### 6.7. ACOMPANHAMENTO APÓS EXTUBAÇÃO

O seguimento dos pacientes após a extubação está sumarizado na Figura 5. O acompanhamento até a alta hospitalar foi realizado através de visitas diárias pelos mesmos cinco pesquisadores, acadêmicos de graduação de medicina, que haviam acompanhado os pacientes na UTIP. Os dados referentes às manifestações clínicas foram coletados e registrados no protocolo de seguimento após extubação (Anexo 7).



**Figura 5.** Fluxograma representando o seguimento dos pacientes incluídos no estudo. Endoscopia VA: Endoscopia da via aérea sob anestesia geral. \*Sintomático: presença de estridor, disfonia, distúrbios de deglutição ou episódios de laringite.

Os pacientes do Grupo I foram acompanhados clinicamente até a alta hospitalar e fizeram uma revisão no Ambulatório de Laringologia Pediátrica do Serviço de Otorrinolaringologia do HCPA um mês após a alta. Os que se mantiveram assintomáticos do ponto de vista laringológico (ausência de estridor, de episódios de laringite, de disfonia ou de distúrbios de deglutição) foram acompanhados por meio de contato telefônico mensal após a revisão ambulatorial, até um total de 12 meses. Os pacientes do Grupo I que apresentaram os sintomas laringológicos citados acima durante o acompanhamento foram submetidos à endoscopia de VA sob anestesia geral.

Os pacientes do Grupo II foram submetidos à FNL de revisão entre sete e dez dias após a extubação. Havendo normalização dos achados, foram acompanhados clinicamente da mesma forma descrita para os pacientes do Grupo I. Havendo

lesões no segundo exame, os pacientes foram encaminhados para realizar endoscopia de VA sob anestesia geral.

Os achados dos exames revisionais foram classificados conforme descrito anteriormente para as lesões em fase aguda. No seguimento, os casos que evoluíram para ESG foram classificados conforme Myer-Cotton (MYER *et al*, 1994) e iniciaram protocolo de acompanhamento e tratamento com a equipe de Otorrinolaringologia.

## 6.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística, utilizamos o programa PASW (*Predictive Analytics Software*) versão 17.0.2 (Somers, NY, 2009). As variáveis quantitativas foram descritas por média  $\pm$  desvio padrão quando tinham distribuição normal ou por mediana, percentis 25 e 75, além de valor mínimo e máximo quando a distribuição não fosse normal. O teste de significância utilizado para a diferença entre os estratos foi o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram descritas por número de pacientes (n) e percentual (%). O teste de significância utilizado para a diferença entre as proporções foi o teste exato de Fisher com distribuição qui-quadrado. A análise multivariável foi realizada através da regressão de Poisson com variância robusta.

## 6.9. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado em seus aspectos éticos pelo comitê de ética em pesquisa do HCPA sob número 05-266 e os pais ou responsáveis legalmente pelos pacientes assinaram termo de consentimento antes da inclusão destes.

## 8. ARTIGO ORIGINAL

### 8.1. ARTIGO EM PORTUGUÊS

#### **TÍTULO**

Associação da duração da intubação endotraqueal com lesão de laringe em crianças: um estudo de coorte

#### **TÍTULO ABREVIADO**

Lesão de laringe e duração da intubação endotraqueal

Denise Manica<sup>1-2</sup>; Cláudia Schweiger<sup>2</sup>; Gabriel Kuhl<sup>2</sup>; Paulo Roberto Antonacci Carvalho<sup>1</sup>; Paulo José Cauduro Marostica<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade de Laringologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

## RESUMO

**Objetivos:** Averiguar o papel da duração da intubação e de outros fatores de risco no desenvolvimento de lesão de laringe em crianças submetidas à intubação endotraqueal em unidade de terapia intensiva. Além disso, determinar a incidência de estenose subglótica (ESG) nessa mesma população.

**Delineamento:** Coorte Prospectiva.

**Métodos:** Foram elegíveis todas as crianças de zero a quatro anos internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que necessitaram de intubação endotraqueal por mais de 24 horas. Foram excluídas as com história de intubação, doença laríngea prévia, presença de traqueostomia atual ou no passado, presença de malformações craniofaciais e aquelas consideradas portadoras de doença terminal pela equipe assistente. As crianças incluídas foram acompanhadas diariamente e, após a extubação, foram submetidas à fibronasolaringoscopia (FNL). Aquelas que tinham alterações moderadas a graves nesse primeiro exame foram submetidas à nova FNL em sete a dez dias. Se as alterações persistissem ou se desenvolvessem sintomas, independentemente do exame inicial, as crianças eram submetidas à laringoscopia sob anestesia geral.

**Resultados:** Foram acompanhadas 142 crianças entre novembro de 2005 e outubro de 2010. Na FNL inicial, 58 crianças (40,8%) apresentaram alterações laríngeas moderadas a graves. Das 84 crianças sem lesões no exame inicial, uma desenvolveu sintomas laríngeos e foi submetida à laringoscopia direta, sendo diagnosticada ESG. Na FNL de revisão do grupo com alterações moderadas a graves, 15 crianças apresentaram ESG no seguimento, após exame sob anestesia geral. Ao final do estudo, a incidência de ESG foi de 11,3% (IC 95%: 7,1 – 17,5%). Após análise multivariável dos fatores estudados, encontrou-se que, para cada cinco dias adicionais de intubação, há um acréscimo de 50,3% no risco de desenvolver ESG e, para cada dose extra de sedação/dia, um incremento de 12%.

**Conclusões:** Nesse estudo prospectivo em crianças foi encontrada uma incidência de ESG superior a da maioria dos trabalhos anteriores. O tempo de intubação e a necessidade de doses extras de sedação parecem ser fatores importantes para o desenvolvimento de ESG durante a intubação endotraqueal.

Nível de evidência: 2b

## **INTRODUÇÃO:**

Até o final dos anos 60 do século passado, a estenose subglótica (ESG) era considerada afecção predominantemente congênita. Com o aumento da ventilação mecânica na infância, a incidência de estenose adquirida pós-extubação tem aumentado consideravelmente, variando de 0,9%<sup>1</sup> a 24,5%<sup>2</sup> nas diferentes publicações.

Os fatores de risco para o desenvolvimento das lesões de laringe pós-extubação ainda não estão esclarecidos. O entendimento desses é de fundamental importância pois, na medida em que os conhecermos, poderemos potencialmente transformar a estenose laríngea em uma complicação prevenível da intubação. O objetivo do presente estudo é averiguar o papel da duração da ventilação mecânica e de outros fatores de risco no desenvolvimento de lesão de laringe em crianças submetidas à intubação endotraqueal em unidade de terapia intensiva. Além disso, determinar a incidência de ESG nessa mesma população.

## **MATERIAIS E MÉTODOS:**

Foram selecionados para este estudo pacientes submetidos à intubação endotraqueal na Unidade de Terapia Intensiva (UTIP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Os critérios de inclusão foram idade entre zero e quatro anos, necessidade de intubação por período superior a 24 horas e autorização dos pais ou responsáveis para participação no estudo. Foram considerados critérios de exclusão histórico de estridor ou disfonia, histórico de intubação prévia, presença ou histórico de traqueostomia, malformações craniofaciais e pacientes considerados terminais pela equipe assistente.

A entrevista inicial com os pais ocorreu nas primeiras 24 horas de internação na UTIP, sendo coletados dados referentes à gestação, comorbidades e internações prévias. A equipe assistente também foi questionada quanto ao diagnóstico e dados referentes à intubação traqueal, como número de tentativas, graduação do responsável pelo procedimento (residente ou médico intensivista), tamanho do tubo endotraqueal (TET) e presença ou não de balonete.

Durante o período em que ficaram internadas na UTIP, as crianças eram acompanhadas diariamente pelos pesquisadores, coletando-se dados como mobilização do TET pela equipe assistente, número de reintubações, necessidade

de aumento da dose basal ou uso de doses extras de sedação (doses adicionais de sedação além daquela prescrita de forma fixa).

Os pacientes foram submetidos à fibronasolaringoscopia (FNL) nas primeiras oito horas após a extubação. O aparelho utilizado foi o fibrolaringoscópio *Olympus*® (Japão), *ENF Type P4*, com diâmetro externo de 3.4mm e sem canal de aspiração ou de biópsia. O fibrolaringoscópio foi conectado à microcâmera e a monitor de vídeo para visualização e a dispositivo de transferência de vídeo *Pinnacle*® (China) para captura das imagens.

Os exames foram realizados na UTIP com o paciente no leito e sem uso de sedação por dois dos pesquisadores (DM, CS). Os pacientes foram colocados em posição transversal no leito, sem hiperextensão cervical, mantendo-se monitorização cardíaca e oximetria. Como os exames foram realizados nas primeiras horas após a extubação, todos os pacientes estavam recebendo oxigênio complementar que foi mantido através de cateter. Após o posicionamento do paciente e a contenção do mesmo pela equipe de enfermagem, foi aplicado cloridrato de lidocaína a 2% em forma de gel na fossa nasal e em torno do aparelho. O fibrolaringoscópio foi introduzido até a região supraglótica, procurando-se obter imagem da laringe supraglótica, glótica e subglótica. As complicações encontradas foram registradas pelo examinador logo após o término do exame. Foram consideradas complicações menores queda de saturação até 85% com recuperação rápida, sangramento nasal leve, laringoespasma sem necessidade de ventilação. Foram consideradas complicações graves dessaturação abaixo de 85%, bradicardia, laringoespasma com necessidade de ventilação ou intubação traqueal.

Os filmes gravados foram avaliados por pesquisador (GK) cego aos demais dados dos pacientes. Os exames foram classificados em dois grupos. No primeiro grupo, foram alocados os exames normais ou com alterações leves (edema, hiperemia, hemorragia e laringomalacia não obstrutiva) (Figura 1). No segundo grupo, os com alterações moderadas ou graves (imobilidade de laringe, laringomalacia obstrutiva, ulceração e granulação glótica posterior, ulceração e granulação subglótica) (Figura 2). A laringomalacia foi considerada obstrutiva quando impedia a visualização da glote e subglote.

Todas as crianças foram acompanhadas após a alta da UTIP. Quando apresentavam alterações moderadas a graves na FNL eram submetidas a novo exame em sete a dez dias após a extubação e iniciavam acompanhamento com a



equipe da otorrinolaringologia. Esses pacientes foram levados a exame sob anestesia geral e no seguimento os casos que desenvolveram ESG foram classificados conforme Myer-Cotton<sup>3</sup>. Também foram levados a exame sob anestesia geral aqueles pacientes que desenvolviam sintomas laríngeos independentemente do grupo inicial.

Para a análise estatística, foi utilizado o programa PASW (*Predictive Analytics Software*) versão 17.0.2 (Somers, NY). As variáveis quantitativas foram descritas por mediana, percentis 25 e 75, além de valor mínimo e máximo por terem distribuição assimétrica. O teste de significância utilizado para a diferença entre os estratos foi o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram descritas por número de pacientes (n) e percentual (%). O teste de significância utilizado para a diferença entre as proporções foi o teste exato de Fisher com distribuição qui-quadrado. A análise multivariável foi realizada através da regressão de Poisson com variância robusta. Para cálculo de intervalo de confiança 95% (IC95%) da incidência, foi utilizado o método do escore de Wilson.

Este estudo foi aprovado em seus aspectos éticos pelo comitê de ética em pesquisa do HCPA sob número 05-266 e os pais ou responsáveis legalmente pelos pacientes assinaram termo de consentimento antes da inclusão destes.

## **RESULTADOS:**

Foram elegíveis 175 pacientes no período de novembro de 2005 a outubro de 2010, dos quais 170 aceitaram participar do estudo. Desses, dois foram submetidos à traqueostomia por ventilação mecânica prolongada, 15 evoluíram a óbito antes de extubar e outros 11 faleceram por evolução de suas doenças de base após uma FNL inicial, sendo todos considerados perdas (16,5%). A amostra do estudo é formada, portanto, por 142 pacientes que completaram o estudo e para os quais os dados necessários à análise estavam disponíveis integralmente (Figura 3).

A mediana da idade foi de 3,1 meses, variando 0,3 a 59,5 meses. Quanto ao sexo, 84 (59,2%) eram masculinos.

As causas que levaram à intubação foram bronquiolite em 88 casos (62%), outros tipos de causas respiratórias em 28 casos (19,7%), meningite em 12 casos (8,5%) e outras causas em 14 (9,9%) casos.

A mediana do intervalo entre a extubação e a FNL inicial foi de seis horas, variando de 15 minutos a sete horas e 50 minutos. A mediana da duração do exame

foi de três minutos e trinta segundos, com variação de um a seis minutos. Três crianças apresentaram dessaturação até 85%, sendo revertidas sem intervenção e os exames concluídos normalmente. Apenas uma criança apresentou queda da saturação de hemoglobina até 75% que reverteu após colocação de máscara de Venturi, não tendo sido necessária reintubação. O exame já estava concluído e pôde ser analisado normalmente.

Foi possível visualizar a região subglótica de forma adequada (em seus 360°) em 116 pacientes (81,7%) e de forma parcial em 17 (12%). Não foi possível observar a subglote em nove (6,3%) pacientes, sendo em quatro casos por laringomalacia obstrutiva e em cinco por granulação glótica. Esses pacientes foram submetidos a novo exame em sete a dez dias.

Na FNL inicial, 58 crianças (40,8%) apresentaram alterações laríngeas moderadas a graves. Das 84 crianças sem lesões no exame inicial, uma desenvolveu sintomas laríngeos e foi submetida à laringoscopia, sendo diagnosticada ESG. Na FNL de revisão do grupo com alterações moderadas a graves, 15 crianças apresentaram ESG (Figura 4).

Na amostra, a incidência de ESG foi de 11,3% (IC 95%: 7,1 – 17,5). Das 16 crianças com ESG, duas (12,5%) apresentaram ESG grau I, cinco (31,25%) grau II, seis (37,5%) grau III e três (18,75%) grau IV.

Os dados referentes aos grupos divididos após a FNL de revisão encontram-se na tabela 1. Houve diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) para reintubações e presença de balonete no TET na análise univariável.

Foram construídos três modelos de análise multivariável utilizando regressão de Poisson. Foram consideradas nesses modelos as variáveis com  $P$  menor que 0,2 na análise univariável e que foram consideradas clinicamente relevantes pelos pesquisadores (Tabela 2). Nos três modelos, as variáveis dias de intubação e doses extras sedação/dia de TET mostraram influência no desfecho estudado de forma estatisticamente significativa enquanto que presença de balonete e número de reintubações, não. Dessa forma, o modelo final considerando apenas duas variáveis mostrou que, para cada cinco dias adicionais de intubação, há um acréscimo de 50,3% no risco de desenvolver ESG e, para cada dose extra de sedação/dia, um incremento de 12% nesse mesmo desfecho.

## DISCUSSÃO:

A FNL sem sedação à beira do leito, após a extubação de crianças em UTIP, foi avaliada recentemente, mostrando-se útil e segura<sup>4</sup>. Na presente série de casos, houve apenas uma complicação significativa que não impediu a execução do exame e que não necessitou reintubação. Além disso, apenas uma das crianças que desenvolveu ESG não apresentou alterações moderadas a graves na FNL realizada logo após a extubação, mostrando grande sensibilidade da primeira avaliação para identificação das lesões agudas que devem ser acompanhadas após a extubação com realização de exame sob anestesia geral se sintomas ou persistência das lesões após 7 a 10 dias da extubação, sendo, portanto, um exame de triagem.

Esse é o primeiro estudo prospectivo que avaliou a incidência de ESG pós-intubação e seus possíveis fatores de risco em crianças, através da realização de FNL em todas elas. A incidência encontrada na literatura é muito variável, seja por falta de uniformidade na classificação da lesão laríngea (Cotton<sup>1,4</sup>, leve/moderada/grave<sup>2</sup>, diâmetro da via aérea menor que quatro mm<sup>5</sup>, necessidade de intervenção<sup>6,7</sup>) ou no denominador (todos os pacientes em VM<sup>1</sup> ou pacientes em VM por diferentes períodos: mais de sete dias<sup>2</sup>, mais de 48 horas<sup>6</sup>, mais de 24 horas<sup>4</sup>). Quando comparada com a maioria dos estudos, a nossa incidência de ESG pós-extubação foi superior. Isso provavelmente ocorre porque incluímos todos os pacientes extubados independentemente dos sintomas, diferente da maior parte dos trabalhos que utilizou a presença de sintomatologia para indicar o exame endoscópico da laringe. Além disso, a maioria dos estudos disponíveis na literatura sobre o assunto foi realizada em UTI neonatal e a idade menor parece estar relacionada a maior tolerância a trauma laríngeo como demonstrado em estudo experimental, comparando coelhos de 4 meses com de 8 e 18 meses<sup>8</sup>. No presente estudo, a mediana de idade do grupo que desenvolveu ESG foi maior do que a do grupo normal (4,2 *versus* 2,9 meses), mas essa diferença não atingiu significância estatística.

Quanto aos fatores de risco para lesões de laringe por intubação, é possível constatar que as informações disponíveis na literatura são freqüentemente discordantes e, na maioria dos casos, geradas através de estudos com delineamentos inadequados.

O tempo de intubação é tradicionalmente considerado como fator mais relevante no desenvolvimento de lesões laríngeas. Vários trabalhos em adultos

sugerem fortemente que essa hipótese seja verdadeira<sup>9,10</sup>. Na população pediátrica, alguns autores referem ter encontrado esta associação em neonatos<sup>2,11</sup>. O presente trabalho é o primeiro a mostrar tal associação em crianças após o período neonatal. No entanto, o desenvolvimento de ESG em crianças com tempo de intubação breve nos remete ao fato de que as lesões de laringe secundárias à intubação sejam provavelmente parte de um fenômeno multifatorial, envolvendo tanto fatores relacionados ao paciente quanto à intubação endotraqueal propriamente dita. Um exemplo disso são duas crianças dessa casuística que desenvolveram ESG com apenas três dias de ventilação mecânica. Analisando-se esses dois pacientes individualmente, vemos que um deles estava no grupo de maior doses extras de sedação/dias de TET (percentil 80), outro fator relevante. Tal raciocínio não se aplica ao outro paciente (percentil 50), reforçando a hipótese de que outros fatores ainda não esclarecidos estejam envolvidos no desenvolvimento de lesão de laringe pós-intubação.

Quanto ao uso de doses extras de sedação, poder-se-ia inferir que o maior uso de sedação extra seja uma medida indireta de agitação dos pacientes. Entretanto, apesar de diversos textos sugerirem a agitação como fator de risco, não estão disponíveis trabalhos que abordem objetivamente esta questão. O desenho ideal seria a mensuração da agitação do paciente na UTIP utilizando escalas validadas já existentes<sup>12</sup>, que não foram aplicadas no presente estudo.

O TET sem balonete geralmente é o recomendado para crianças abaixo de oito anos de idade, quando supostamente a região subglótica atuaria como um “balonete funcional”<sup>13,14</sup>. No entanto, essa prática tem sido revista em função de estudos que mostraram incidência de estridor pós-extubação similar entre pacientes que utilizaram tubos com e sem balonete<sup>13,15</sup>. O presente estudo também não encontrou a presença de balonete como fator de risco significativo para o desenvolvimento de lesões de laringe.

Finalmente, quanto ao número de reintubações, Nicklaus *et al*<sup>5</sup> descrevem baixa incidência de ESG em sua casuística e discutem que talvez isto se deva à rotina da UTI neonatal, em que a mobilização do TET é evitada. Na casuística acima, o número de reintubações, apesar de estatisticamente significativo na análise univariável, perde sua significância quando foi incluído no modelo o tempo de intubação. Na UTIP do hospital em estudo, a mobilização do TET é evitada e o

achado encontrado na análise estatística mostra que o fator relevante é o tempo de intubação e não as reintubações.

A traqueostomia historicamente foi muito utilizada para prevenir o dano laríngeo durante intubação<sup>16,17</sup>. Em adultos há benefício segundo estudo randomizado e prospectivo na traqueostomia precoce durante a ventilação mecânica<sup>18</sup>. Mais estudos são necessários para definir se o benefício da traqueostomia após determinado tempo de intubação supera os riscos do procedimento cirúrgico na população pediátrica.

### **CONCLUSÃO:**

Nesse primeiro estudo prospectivo em crianças foi encontrada uma incidência de ESG superior a da maioria dos trabalhos anteriores. O tempo de ventilação mecânica e a necessidade de doses extras de sedação parecem ser fatores cruciais para o desenvolvimento de ESG durante a intubação endotraqueal. Mais estudos são necessários para melhor determinar a população de risco para estenose de via aérea por intubação a fim de montar programas de rastreamento e tratamento precoce desses pacientes.

### **REFERÊNCIAS:**

1. Wiel E, Vilette B, Darras JA, Scherpereel Ph, Leclerc F. Laryngotracheal stenosis in children after intubation. Report of five cases. *Paediatric Anaesthesia* 1997;7:415-419.
2. Sherman JM, Lowitt S, Stephenson C, Ironson G. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. *J Pediatr* 1986; 109: 322-327.
3. Myer CM, O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 319-23.
4. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PRA, Marostica PJC. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007; 71:1423-1428.
5. Nicklaus PJ, Crysdale WS, Conley S, White AK, Sendi K, Forte V. Evaluation of neonatal subglottic stenosis: a 3 year prospective study. *Laryngoscope* 1990; 100: 1185-1190.

6. Grundfast KM, Camilion FS, Pransky S, Barber CS, Fink R. Prospective study of subglottic stenosis in intubated neonates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 390-395.
7. Jorgensen J, Wei JL, Sykes KJ, Klem SA, Weatherly RA, Bruegger DE, Latz AD, Nicklaus PJ. Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 394-399.
8. Mankarious LA, Cherukupally SR, Adams AB. Gross and histologic changes in the developing rabbit subglottis in response to a controlled depth of injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 442-447.
9. Lundy DS, Casiano RR, Shatz D, Reisberg M, Xue JW. Laryngeal injuries after short- versus long-term intubation. *J Voice* 1998; 12: 30-35.
10. Whited RE. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope* 1984; 94:367-377.
11. Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med* 1983; 11: 431-433.
12. De Jonghe, Cook D, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems. *Int Care Med* 2000; 26: 275-285.
13. Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, Newth CJ. Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr*. 1994;125(1):57-62.
14. [http://www.grandcountyems.com/Education/Resources/PALS\\_Respiratory\\_Management.pdf](http://www.grandcountyems.com/Education/Resources/PALS_Respiratory_Management.pdf)
15. Khine HH, Corddry DH, Kettrick RG, Martin TM, McCloskey JJ, Rose JB et al. Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 86(3):627-31.
16. Bergström J, Moberg A, Orell S. On the pathogenesis of laryngeal injuries following prolonged intubation. *Acta Otolaryngol*. 1962;55:342-346.
17. Holinger PH, Kutnick SL, Schild JA, Holinger LD. Subglottic stenosis in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85: 591-599.
18. Rumbak MJ, Newton M, Truncala T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 2004; 32 (8): 1689-1694.

**Tabela 1.** Características dos grupos e análise univariável

	<b>Estenose Subglótica n=16</b>	<b>Laringe Normal n=126</b>	<b>P</b>
<b>Idade (meses)</b>	4,19 (1,43 - 13,14) [1 - 58,7]	2,88 (1,69 - 6,59) [0,3 - 59,5]	0,488
<b>Sexo masculino (%)</b>	8 (50%)	76 (60,3%)	0,434
<b>IG (semanas)</b>	38,5 (36,25 - 40) [32 - 41]	38 (35,75 - 40) [24 - 42]	0,684
<b>Tentativas de Intubação</b>	1 (1,0 - 1,0) [1 - 3]	1 (1,0 - 1,0) [1 - 10]	0,304
<b>Reintubações</b>	0,5 (0 - 1,0) [0 - 2]	0 (0 - 0) [0 - 4]	0,017
<b>Dias de Intubação</b>	9 (5,25 - 15,75) [3 - 33]	7 (5,0 - 9,0) [1 - 31]	0,068
<b>Doses extras sedação/dias TET</b>	8,61 (6,65 - 14,62) [5 - 21,2]	7,72 (4,64 - 11,0) [0 - 17,8]	0,070
<b>Presença de balonete</b>	7 (23,3%)	9 (8,0%)	0,044

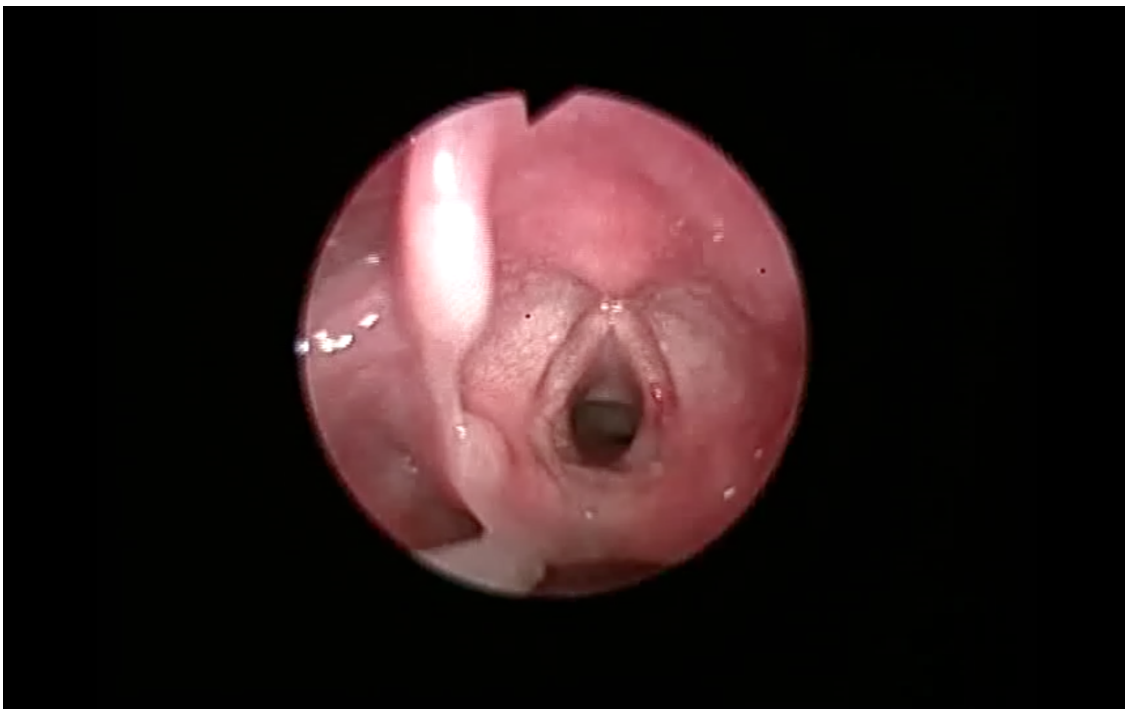
As variáveis quantitativas são descritas por mediana, percentis 25 e 75 (entre parênteses) e mínimo e máximo (entre colchetes). As variáveis categóricas são descritas por número de pacientes (n) e percentual (%). P representa significância na regressão de Poisson univariável.

**Tabela 2.** Fatores de risco em análise multivariável

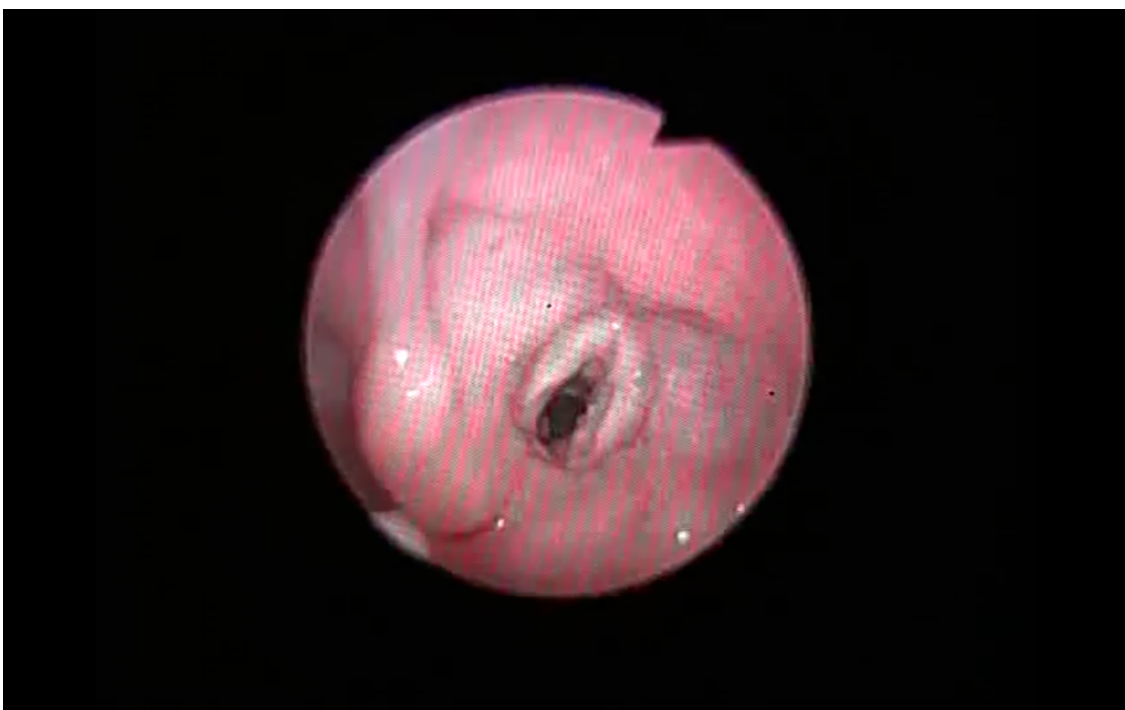
<b>Variável</b>	<b>Risco Relativo</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Modelo 1</b>			
<b>Dias de Intubação</b>	1,07	1,02-1,12	0,005
<b>Doses extras sedação/dias TET</b>	1,09	1,02-1,18	0,012
<b>Presença de balonete</b>	2,02	0,74-5,52	0,171
<b>Modelo 2</b>			
<b>Dias de Intubação</b>	1,06	1,00-1,13	0,037
<b>Doses extras sedação/dias TET</b>	1,12	1,04-1,21	0,001
<b>Reintubações</b>	1,29	0,78-2,13	0,314
<b>Modelo Final</b>			
<b>Períodos de 5 Dias de Intubação</b>	1,50	1,19-1,91	0,001
<b>Doses extras sedação/dias TET</b>	1,12	1,04-1,19	0,001

TET: tubo endotraqueal

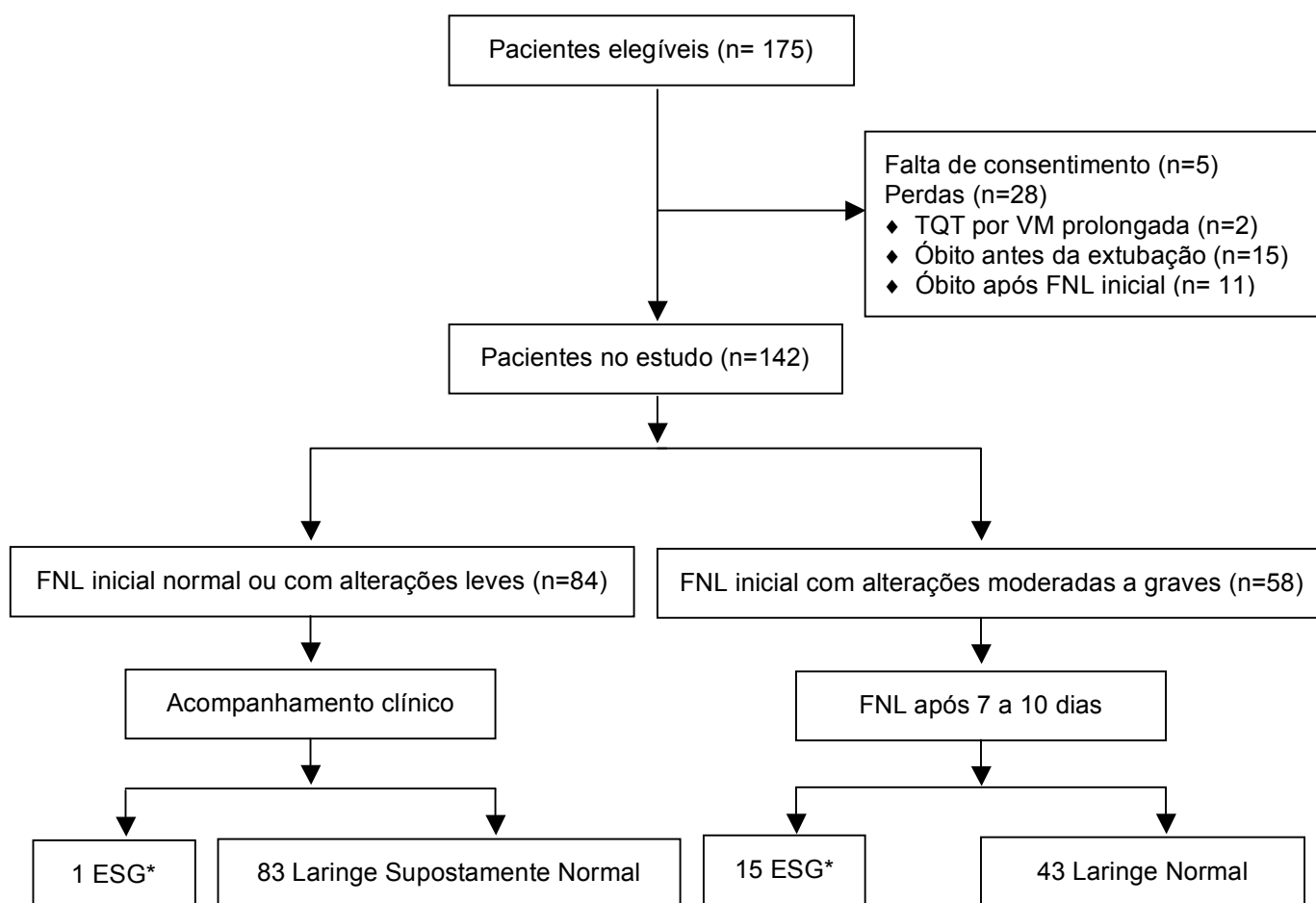




**Figura 1.** FNL após a extubação: subglote normal; hemorragia prega vocal direita.



**Figura 2.** FNL após a extubação: granulação subglótica e em prega vocal direita.



**Figura 3.** Fluxograma do estudo.

TQT: traqueostomia; VM: ventilação mecânica; FNL: fibronasolaringoscopia; ESG: estenose subglótica

\*= diagnóstico confirmado através de laringoscopia sob anestesia geral.



**Figura 4.** Laringoscopia sob anestesia geral: ESG grau II

## 8.2. ARTIGO COM INGLÊS

### **TITLE**

Association between length of intubation and subglottic stenosis in children: a cohort study

### **ABBREVIATED TITLE**

Subglottic stenosis and length of intubation

Denise Manica<sup>1-2</sup>; Cláudia Schweiger<sup>2</sup>; Gabriel Kuhl<sup>2</sup>; Paulo Roberto Antonacci Carvalho<sup>1</sup>; Paulo José Cauduro Marostica<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Graduate Program in Child and Adolescent Health, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>2</sup> Otolaryngology Service, Division of Laringology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** To investigate the role of the length of intubation and other risk factors in the development of laryngeal lesions in children undergoing endotracheal intubation in an intensive care unit and to determine the incidence of subglottic stenosis (SGS).

**Design:** Prospective cohort.

**Methods:** Children aged zero to four years admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of Hospital de Clinicas de Porto Alegre who required endotracheal intubation for more than 24 hours were eligible. Children underwent flexible fiberoptic laryngoscopy (FFL) after extubation. Those who presented moderate to severe abnormalities in this first examination underwent another FFL between 7 and 10 days. If lesions persist or symptoms developed, regardless of initial findings, laryngoscopy under general anesthesia was warranted.

**Results:** We followed 142 children. In the first FFL 58 children (40.8%) had moderate to severe laryngeal lesions. During follow-up, 16 children developed SGS, representing an incidence of 11.3% (95% CI: 7.1 to 17.5). Multivariate analysis showed that for every five additional days of intubation there was a 50.3% increase in the risk of developing SGS, and that for each additional sedation doses/day, there was a 12% increase in the same outcome.

**Conclusions:** In this first prospective study in children, we found a higher incidence of SGS than most previous studies. The length of intubation and the need for additional sedation doses appear to be key factors for the development of SGS during endotracheal intubation.

Level of evidence: 2b

## **INTRODUCTION**

Until the late sixties, subglottic stenosis (SGS) was predominantly considered a congenital condition. With the increased use of mechanical ventilation (MV) in children, the incidence of acquired subglottic stenosis due to endotracheal intubation has increased considerably, from 0.9%<sup>1</sup> to 24.5%<sup>2</sup> in different publications.

Risk factors for the development of laryngeal lesions after intubation remain unclear. A better understanding of these risk factors is key to transforming laryngeal stenosis into a preventable complication of intubation. The aim of this study was to investigate the role of the length of intubation and other risk factors in the development of laryngeal lesions in children undergoing endotracheal intubation in an intensive care unit, as well as to determine the incidence of SGS in this population.

## **MATERIALS AND METHODS**

Patients undergoing endotracheal intubation in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA) were selected for the study. Inclusion criteria were patients aged zero to four years requiring intubation for more than 24 hours. Signed consent was obtained from parents or guardians prior to enrollment in the study. Exclusion criteria were history of dysphonia or stridor; prior intubation; current or past tracheostomy; craniofacial malformations; or patients identified as terminal by the PICU staff.

Parents were interviewed within the first 24 hours of admission to the PICU to collect data regarding pregnancy, comorbid conditions, and previous hospitalizations. Data concerning the diagnosis and intubation procedures, such as number of attempts, level of training of the physician performing the procedure (pediatric resident or pediatric intensivist), size of endotracheal tube (ETT), and presence or absence of cuff, were obtained from the medical staff.

During their stay in the PICU, children were monitored daily for events like repositioning of ETT by the staff, number of reintubations, need to increase sedation or use additional doses to maintain the desired level of sedation.

Patients underwent flexible fiber-optic laryngoscopy (FFL) in the first eight hours after extubation, with an Olympus® ENF-P4 fiberoptic laryngoscope (Japan), with an outer diameter of 3.4mm, no side channel for suction or biopsy. The fiber-

optic laryngoscope was connected to a camera and video monitor and to a Pinnacle video capture/transfer device (Pinnacle Systems, Ltd).

Examinations were performed at bedside in the PICU, without use of sedation, by two researchers (DM, CS). Patients were positioned across the bed, without neck hyperextension, while oximetry and cardiac monitoring were maintained. As the examinations were performed in the first hours after extubation, all patients were receiving supplemental oxygen via nasal cannula, which was maintained during the procedure. After positioning, the patient was immobilized by the nursing staff, and a lidocaine hydrochloride 2% gel was applied in the nasal cavity and around the endoscope. Complications were recorded by the examiner immediately after the examination. Minor complications included desaturation to 85% with rapid recovery, mild nasal bleeding, and laryngospasm not requiring positive pressure ventilation. Desaturation below 85%, bradycardia, and laryngospasm requiring intubation or positive pressure ventilation were considered severe complications.

The recorded videos were evaluated by an investigator (GK) blinded to other patient data. The examinations were classified into two groups. The first group encompassed normal examinations and those with mild lesions (edema, hyperemia, hemorrhage and non-obstructive laryngomalacia) (Figure 1). Moderate or severe lesions (laryngeal immobility, obstructive laryngomalacia, ulceration and granulation of the posterior  $\square$ uring $\square$  or subglottic tissue) were included in the second group (Figure 2). Laryngomalacia was classified as obstructive when it blocked visualization of the glottis and subglottis.

All children were followed after discharge from PICU. Patients with moderate to severe lesions in the first FFL following extubation were submitted to a second FFL in seven to ten days after extubation. Persistent lesions detected in review FFL were warranted treatment and follow up with the otolaryngology staff. These patients or those who presented laryngeal symptoms during follow-up (even if classified as normal in the first FFL) underwent examination under anesthesia and in the follow-up those that developed SGS were classified according to Myer-Cotton<sup>3</sup>.

Statistical analysis was performed with PASW Statistics, version 17.0.2 (Somers, NY). Quantitative variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation when distribution was normal. Otherwise, they were described by median, 25<sup>th</sup> and 75<sup>th</sup> percentiles, and minimum and maximum values, with U of Mann-Whitney to test for difference between strata. Categorical variables were described by number of

patients (n) and percentage (%). Fisher exact test with chi-square distribution was used to test for difference between proportions. Multivariate analysis was performed using Poisson regression with robust variance. Wilson's score method was used to calculate 95% confidence interval (95% CI).

This study was approved by the research ethics committee of HCPA under the number 05-266.

## RESULTS

A total of 175 patients were eligible for enrollment from November 2005 to October 2010, of which 170 agreed to participate. Of these, two underwent tracheostomy for prolonged MV, 15 progressed to death before extubation, and 11 others died after the initial examination; all were considered as lost to follow up (16.5%). The study sample consists therefore of 142 patients who completed the study and for which the necessary data for analysis were fully available (Figure 3).

The median age was 3.1 months, ranging from 0.3 to 59.5 months. Regarding gender, 84 (59.2%) were male. The median interval between extubation and the initial FFL was six hours, ranging from 15 minutes to seven hours and 50 minutes. The median duration of the examination was three minutes and 30 seconds, ranging from one to six minutes. Three children experienced oxygen desaturation to 85%, which recovered spontaneously without intervention, allowing for the completion of the examination. Only one child had a fall in oxygen saturation to 75%, which reversed with oxygen supplementation through a Venturi mask, not requiring reintubation. The procedure had already been completed and the recorded data were analyzed as usual.

The subglottic region was adequately visualized (in 360 degrees) in 116 patients (81.7%) and partially in 17 (12%). In nine patients (6.3%), the subglottis was not visualized, in four cases because of obstructive laryngomalacia and in five due to presence of glottic granulation tissue. These patients underwent further examination in seven to ten days.

On the initial FFL 58 children (40.8%) had moderate to severe laryngeal lesions. Of the 84 children with normal FFL, one developed laryngeal symptoms and underwent direct laryngoscopy, in which SGS was diagnosed afterwards. In the group that underwent a second FFL because of moderate to severe lesions on the initial examination, 15 children presented SGS eventually (Figure 4).



The incidence of SGS in the sample was 11.3% (95% CI: 7.1 to 17.5%). Of the 16 children with SGS, two (12.5%) had grade I SGS, five (31.25%) grade II, six (37.5%) grade III and three (18.75%) grade IV.

Data regarding group characteristics after the second FFL are presented in Table 1. Univariate analysis revealed a significant difference ( $P < 0.05$ ) in number of reintubations and use of a cuffed ETT.

Three models were built using multivariate Poisson regression. These models included the variables with  $P < 0.2$  in the univariate analysis which were considered clinically relevant by the researchers (Table 2). In all three models, the number of days of intubation and additional doses of sedation/day of intubation significantly affected the investigated outcome, whereas the use of a cuffed ETT and the number of reintubations did not. Thus, the final model including only two variables showed that for every five additional days of intubation, there is an increase of 50.3% in the risk of developing SGS, and for each additional dose of sedation / day, there is a 12% increase in the same outcome.

## DISCUSSION

Bedside FFL without anesthesia, after the extubation of children in a PICU, was recently evaluated and proven useful and safe.<sup>4</sup> In our case series, there was only one significant complication, which did not require reintubation or discontinuation of the procedure. Moreover, only one child who later developed SGS presented a normal or mildly abnormal FFL immediately after extubation, showing great sensitivity of the first evaluation to identify acute lesions who should be followed after extubation with laryngoscopy under anesthesia if symptoms develop or lesions persist, being therefore a screening tool.

This is the first prospective study evaluating the incidence of post-intubation SGS and its potential risk factors in children, by carrying out FFL on all of them. The incidence described in the literature is quite variable, either because of lack of uniformity in the classification of laryngeal lesion (Myer-Cotton,<sup>1,4</sup> mild/moderate/severe,<sup>2</sup> airway diameter less than 4mm,<sup>5</sup> need for intervention<sup>6,7</sup>) or in the denominator (all patients in MV<sup>1</sup> or patients in MV for different periods: over seven days,<sup>2</sup> over 48 hours,<sup>6</sup> more than 24 hours<sup>4</sup>). When compared with most studies, the incidence of SGS after extubation in our study was higher. This is probably because we included all patients extubated regardless of symptoms, unlike

most studies that considered the presence of symptoms to indicate the endoscopic examination of the larynx. Moreover, most of the available studies on this subject were held in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and young age seems to be related to greater tolerance of laryngeal injury, as demonstrated in an experimental study that compared rabbits aged 4 weeks, 8 weeks, and 1(1/2) years.<sup>8</sup> In the present study, the median age of the group that developed SGS was higher than the normal group (4.2 versus 2.9 months), but this difference did not reach statistical significance.

Regarding risk factors for laryngeal lesions during intubation, it is clear that the information available in the literature is often conflicting and, in most cases, generated from studies with inadequate designs.

Length of intubation is traditionally regarded as the most relevant factor in the development of laryngeal lesions. Several studies in adults strongly suggest that this hypothesis is true.<sup>9,10</sup> In the pediatric population, some authors have reported finding this association in neonates.<sup>2,11</sup> This study is the first to show this association in children beyond the neonatal period. However, the development of SGS in children with a short intubation time suggests that laryngeal lesions secondary to intubation are probably part of a multifactorial phenomenon, involving both patient-related factors and endotracheal intubation itself. For example, two children in our sample developed SGS with only three days of intubation. Analyzing these two patients individually, we see that one of them was in the upper percentiles of additional doses of sedation/day of ETT (80<sup>th</sup> percentile). Although this seems to be an important factor, such reasoning does not apply to the other patient, which was in the 50<sup>th</sup> percentile, reinforcing the hypothesis that other factors are involved in the development of laryngeal injuries after intubation.

Regarding the use of additional doses of sedation, it can be inferred that the need of additional sedation is an indirect measure of the patient's level of agitation. However, despite many texts suggesting that agitation is a risk factor for laryngeal lesions, there are no studies addressing this issue objectively. The ideal design would involve measuring patient agitation in the PICU with existing validated scales<sup>12</sup>, which were not applied in this study.

Uncuffed tubes are usually recommended for children under eight years of age, because the normal subglottic narrowing would allegedly provide a "functional cuff"<sup>13,14</sup>. However, this practice has been reviewed in the light of studies showing

that the incidence of post-extubation stridor is similar among patients using cuffed and uncuffed tubes<sup>13,15</sup>. This study also found no evidence that a cuffed tube increases the risk of developing laryngeal lesions.

Finally, regarding the number of reintubations, Nicklaus et al<sup>5</sup> described a low incidence of SGS and argue that perhaps this is due to the NICU routine, where the mobilization of tubes is avoided. In our case series, the number of reintubations, although statistically significant in the univariate analysis, lost its significance when length of intubation was included in the model. In our PICU, the mobilization of ETT is avoided, and the statistical analysis shows that the important factor is the length of intubation and not the number of reintubations.

Historically tracheostomy used to be indicated to prevent laryngeal damage during mechanic ventilation<sup>16,17</sup>. According to a randomized prospective study there is benefit of an early tracheostomy approach during mechanical ventilation in adults<sup>18</sup>. Further studies are necessary to define the benefit of tracheostomy after a specific time period of intubation against the risks of a surgical procedure in the pediatric population.

## **CONCLUSION**

In this first prospective study in children, we found a higher incidence of SGS compared to most previous studies. The length of intubation and the need for additional doses of sedation appear to be critical factors for the development of SGS during endotracheal intubation. Further studies are demanded to better identify the population at risk of airway stenosis after intubation aiming at the development of screening and early treatment programs of these patients.

## **REFERENCES**

1. Wiel E, Vilette B, Darras JA, Scherpereel Ph, Leclerc F. Laryngotracheal stenosis in children after intubation. Report of five cases. *Paediatric Anaesthesia* 1997;7:415-419.
2. Sherman JM, Lowitt S, Stephenson C, Ironson G. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. *J Pediatr* 1986; 109: 322-327.
3. Myer CM, O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis base don endotracheal tube sizes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994: 103:

319-23.

4. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PRA, Marostica PJC. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007; 71:1423-1428.

5. Nicklaus PJ, Crysdale WS, Conley S, White AK, Sendi K, Forte V. Evaluation of neonatal subglottic stenosis: a 3 year prospective study. *Laryngoscope* 1990; 100: 1185-1190.

6. Grundfast KM, Camilion FS, Pransky S, Barber CS, Fink R. Prospective study of subglottic stenosis in intubated neonates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 390-395.

7. Jorgensen J, Wei JL, Sykes KJ, Klem SA, Weatherly RA, Bruegger DE, Latz AD, Nicklaus PJ. Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 394-399.

8. Mankarious LA, Cherukupally SR, Adams AB. Gross and histologic changes in the developing rabbit subglottis in response to a controlled depth of injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 442-447.

9. Lundy DS, Casiano RR, Shatz D, Reisberg M, Xue JW. Laryngeal injuries after short- versus long-term intubation. *J Voice* 1998; 12: 30-35.

10. Whited RE. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope* 1984; 94:367-377.

11. Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med* 1983; 11: 431-433.

12. De Jonghe, Cook D, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems. *Int Care Med* 2000; 26: 275-285.

13. Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, Newth CJ. Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr*. 1994;125(1):57-62.

14. [http://www.grandcountyems.com/Education/Resources/PALS\\_Respiratory\\_Management.pdf](http://www.grandcountyems.com/Education/Resources/PALS_Respiratory_Management.pdf)

15. Khine HH, Corddry DH, Kettrick RG, Martin TM, McCloskey JJ, Rose JB et al. Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 86(3):627-31.

16. Bergström J, Moberg A, Orell S. On the pathogenesis of laryngeal injuries following prolonged intubation. *Acta Otolaryngol.* 1962;55:342-346.
17. Holinger PH, Kutnick SL, Schild JA, Holinger LD. Subglottic stenosis in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85: 591-599.
18. Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 2004; 32 (8): 1689-1694.

**Table 1.** Groups' characteristics and univariate analysis.

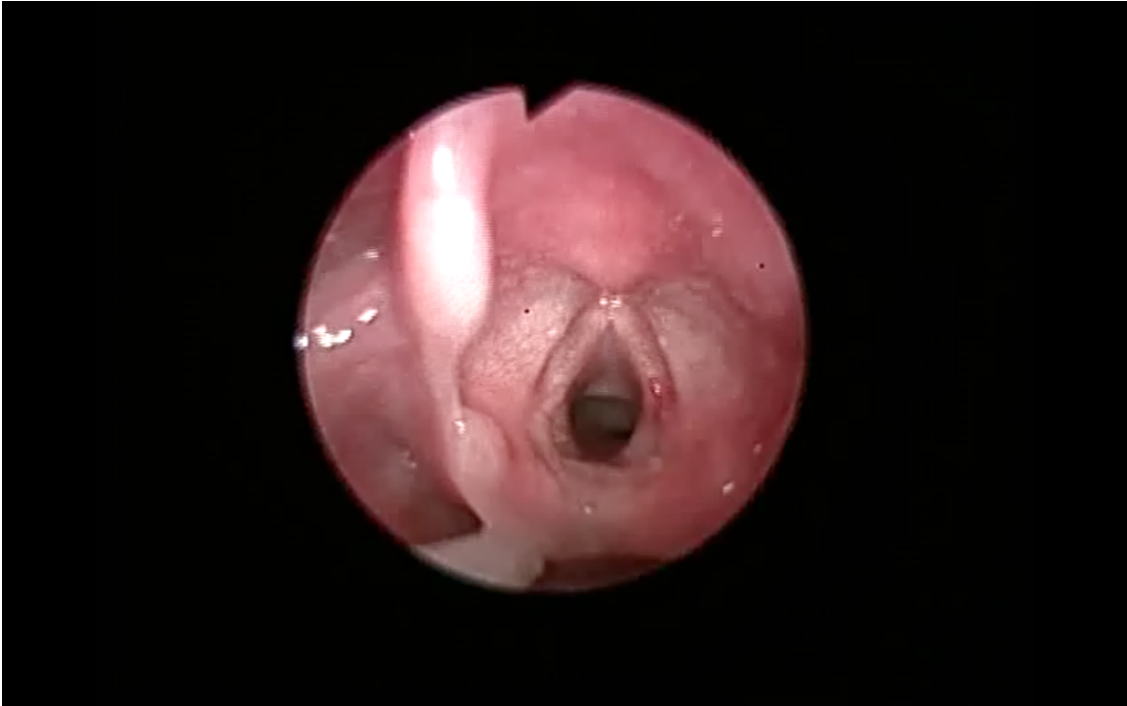
	<b>Subglottic stenosis</b> <b>n=16</b>	<b>Normal larynx</b> <b>n=126</b>	<b>P</b>
<b>Age (months)</b>	4.19 (1.43 – 13.14) [1 – 58/7]	2.88 (1.69 – 6.59) [0.3 – 59.5]	0.488
<b>Male sex (%)</b>	8 (50%)	76 (60.3%)	0.434
<b>Gestational age (weeks)</b>	38.5 (36.25 – 40) [32 – 41]	38 (35.75 – 40) [24 – 42]	0.684
<b>Attempted intubations</b>	1 (1.0 – 1.0) [1 – 3]	1 (1.0 – 1.0) [1 – 10]	0.304
<b>Reintubations</b>	0.5 (0 – 1.0) [0 – 2]	0 (0 – 0) [0 – 4]	0.017
<b>Days of intubation</b>	9 (5.25 – 15.75) [3 – 33]	7 (5.0 – 9.0) [1 – 31]	0.068
<b>Additional doses of sedation/days ETT</b>	8.61 (6.65 – 14.62) [5 – 21.2]	7.72 (4.64 – 11.0) [0 – 17.8]	0.070
<b>Cuffed tube</b>	7 (23.3%)	9 (8.0%)	0.044

Quantitative variables are described by median, 25<sup>th</sup> and 75<sup>th</sup> percentiles (in parentheses) and minimum and maximum (in brackets). Categorical variables are described by number of patients (n) and percentage (%). P value represents significance of Poisson univariate regression.

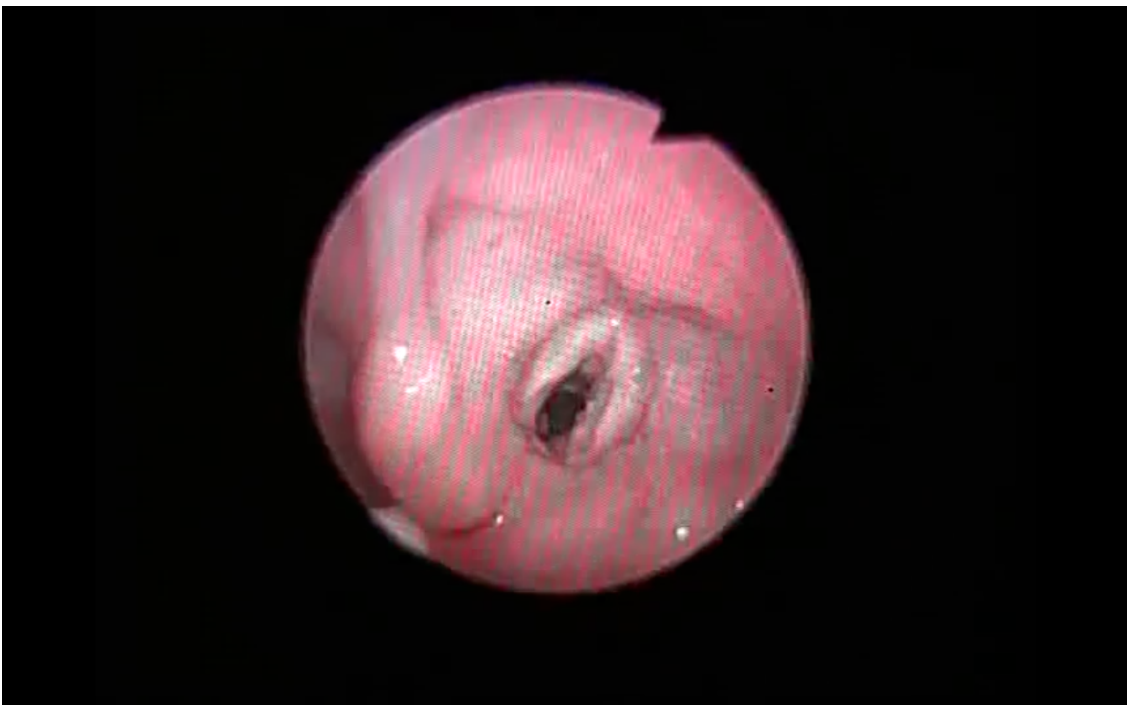
**Table 2.** Risk factors in the multivariate analysis

<b>Variable</b>	<b>Relative risk</b>	<b>CI 95%</b>	<b>P</b>
<b>Model 1</b>			
<b>Days of intubation</b>	1.07	1.02-1.12	0.005
<b>Additional doses of sedation/days ETT</b>	1.09	1.02-1.18	0.012
<b>Cuffed tube</b>	2.02	0.74-5.52	0.171
<b>Model 2</b>			
<b>Days of intubation</b>	1.06	1.00-1.13	0.037
<b>Additional doses of sedation/days ETT</b>	1.12	1.04-1.21	0.001
<b>Reintubations</b>	1.29	0.78-2.13	0.314
<b>Final Model</b>			
<b>5-day periods of intubation</b>	1.50	1.19-1.91	0.001
<b>Additional doses of sedation/days ETT</b>	1.12	1.04-1.19	0.001

ETT: endotracheal tube

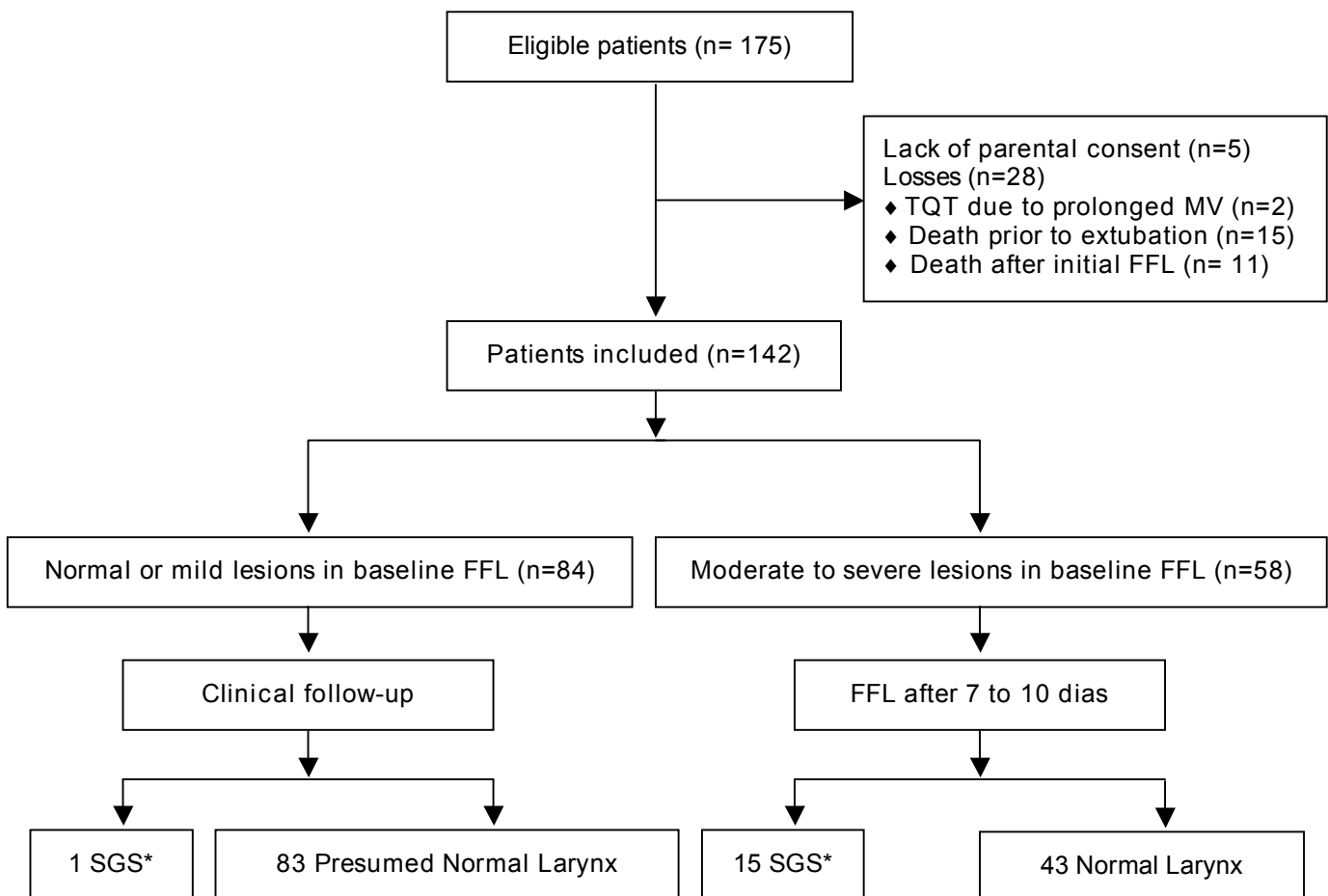


**Figure 1.** Post-extubation flexible fiberoptic laryngoscopy: normal subglottis; hemorrhage in right vocal cord



**Figure 2.** Post-extubation flexible fiberoptic laryngoscopy: granulation in right vocal cord and subglottis





**Figura 3.** Study flowchart.

TQT: tracheostomy; MV: mechanical ventilation; FFL: flexible fiber- optic laryngoscopy; SGS: subglottic stenosis

\*= diagnosis confirmed by laryngoscopy under general anesthesia



**Figure 4.** Laryngoscopy under general anesthesia: grade II subglottic stenosis

## **9. CONCLUSÕES**

A incidência de ESG em pacientes intubados pela primeira vez na UTIP do HCPA foi de 11,3 % (IC 95%: 7,1 – 17,5%) em um período de cinco anos, o que representa 16 casos. Das 16 crianças com ESG, duas apresentaram ESG grau I, cinco, grau II, seis, grau III e três, grau IV.

A duração da ventilação mecânica e o uso de doses extras de sedação parecem ser fatores cruciais para o desenvolvimento de ESG por intubação.

## 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A execução desse estudo faz parte de uma linha de pesquisa que vem sendo desenvolvida no HCPA há cinco anos. Houve uma contribuição importante para a literatura com a descrição da incidência de ESG após intubação na UTIP do HCPA, quando incluídos todos os pacientes após extubação, independentemente dos sintomas. Além disso, identificaram-se a duração da intubação e o uso de doses extras de sedação como fatores de risco para ESG por intubação. A linha de pesquisa segue em execução para identificação de outros fatores de risco para lesão de laringe.

Atualmente, estamos realizando, em parceria com o serviço de gastroenterologia pediátrica, impedanciopHmetria nesse pacientes para avaliar o papel do refluxo gastroesofágico nesses pacientes.

Objetivamos aplicar escalas de sedação padronizadas para melhor avaliar essa variável de risco.

Alem disso, com o incentivo da linha de pesquisa, aprimorou-se o acompanhamento assistencial precoce dos pacientes com ESG que exigem manejo multidisciplinar. Atualmente as equipes da Otorrinolaringologia, Pediatria, Medicina Intensiva Pediátrica, Anestesiologia, Cirurgia Pediátrica, Pneumologia, Gastroenterologia, Genética, Enfermagem, Fonoaterapia e Serviço Social estão intimamente envolvidas no cuidado desafiador à criança com ESG e aos seus familiares.

## REFERÊNCIAS

Atkins DL, Chameides L, Fallat ME, Hazinski ML, Philips B, Quan L et al. Resuscitation sciences os pediatrics. *Ann Emerg Med* 2001; 37(4 Suppl): S41-8.

Benjamin B. Prolonged intubation injuries of the larynx: endoscopic diagnosis, classification and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1993; 10: 1-15.

Bergström J, Moberg A, Orell S. On the pathogenesis of laryngeal injuries following prolonged intubation. *Acta Otolaryngol* 1962; 55: 342-6.

Bishop MJ, Hibbard AJ, Fink BR, Vogel AM, Weymuller EA. Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1985; 62: 389-90.

Bishop MJ. Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. *Chest* 1989; 96(1): 185-6.

Blic J, Marchac V, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1328 procedures. *Eur Resp J* 2002; 20: 1271-6.

Bogdasarian RS, Olson NR. Posterior glottic laryngeal stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980; 88: 765-72.

Bush A. Bronchoscopy in paediatric intensive care. *Paediatric Respiratory Reviews* 2003; 4: 67-73.

Chen J, Holinger L. Acquired laryngeal lesions: pathologic study using serial macrosections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121 (5): 537-43.

Choi SS, Zalzal GH. Changing trends in neonatal subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 61-3.

Cordeiro AMG, Shin SH, Fernandes IDOF, Bousso A, Troster EJ. Incidence and endoscopic characteristics of airway injuries associated with endotracheal intubation in children. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50(1): 87-92.

Colice GL, Stukel TA, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989; 96: 877-84.

Cotton RT. Pediatric laryngotracheal stenosis. *Journal of Pediatric Surgery* 1984; 19(6): 699-704.

Cotton R. The problem of pediatric laryngotracheal stenosis: a clinical and experimental study on the efficacy of autogenous cartilaginous grafts placed between the vertically divided halves of the posterior lamina of the cricoid cartilage. *Laryngoscope* 1991; 101: 1-34.

Cotton, RT. Management of subglottic stenosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000; 33(1): 111-30.

Dalal PG, Murray D, Messner AH, Feng A, McAllister J, Molter D. Pediatric Laryngeal Dimensions: an age-based analyses. *Pediatric Anesthesiology* 2009; 108(5): 1475-9.

Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, Newth CJ. Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr* 1994; 125(1): 57-62.

Deane RS, Shinozaki T, Morgan JG. An evaluation of the cuff characteristics and incidence of laryngeal complications using a new nasotracheal tube in prolonged intubations. *The Journal of Trauma* 1977;17: 311-4.

De Jonghe, Cook D, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems. *Int Care Med* 2000; 26: 275-85.

Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med* 1983; 11: 431-3.

Fan LL, Sparks LM, Fix EJ. Flexible fiberoptic endoscopy for airway problems in a pediatric intensive care unit. *Chest* 1988; 93(3): 556-60.

Fayoux P, Devisme L, Merrot O, Marciniak B. Determination of endotracheal tube size in a perinatal population. *Anesthesiology* 2006; 104: 954-60.

Gaynor EB, Greenberg SB, Norwalk CT. Untoward sequelae of prolonged intubation. *Laryngoscope* 1985; 95: 1461-7.

Gould S, Howard S. The histopathology of the larynx in the neonate following endotracheal intubation. *J Pathology* 1985; 146: 301-11.

Grundfast KM, Camilion FS, Pransky S, Barber CS, Fink R. Prospective study of subglottic stenosis in intubated neonates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 390-5.

Hatch DJ. Prolonged nasotracheal intubation in infants and children. *The Lancet* 1968; 15: 1272-5.

Hawkins DB. Hyaline membrane disease of the neonate. Prolonged intubation in management: effects on the larynx. *Laryngoscope* 1978; 88: 201-24.

Holinger PH, Kutnick SL, Schild JA, Holinger LD. Subglottic stenosis in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85: 591-9.

Holinger LD. Etiology of stridor in the neonate, infant and child. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89 (5 Pt 1): 397-400.

Holinger LD. Evaluation of stridor and wheezing. In: Holinger LD, Lusk RP, Green CG (eds). *Pediatric laryngology and broncoesophagology*. Lippincott-Raven, Philadelphia; New York. 1997: 42.

Jacobs IN, Finkel RS. Laryngeal electromyography in the management of vocal cord mobility problems in children. *Laryngoscope* 2002; 112: 1243-8.

Jorgensen J, Wei JL, Sykes KJ, Klem SA, Weatherly RA, Bruegger DE, Latz AD, Nicklaus PJ. Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 394-9.

Jones R, Bodnar A, Roan Y, Johnson D. Subglottic stenosis in newborn intensive care unit graduates. *Am J Dis Child* 1981; 135: 367-8.

Joshi VV, Mandavia SG, Stern L, Wiglesworth FW. Acute lesions induced by endotracheal intubation. *Am J Dis Child* 1972; 124: 646-649.

Khine HH, Corrdry DH, Kettrick RG, Martin TM, McCloskey JJ, Rose JB et al. Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 86(3): 627-31.

Lindholm CE. Prolonged endotracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1969; 33: 1-131.

Litman RS, Weissend EE, Shibata D, Westesson PL. Developmental changes of laryngeal dimensions in unparalyzed sedated children. *Anesthesiology* 2003; 98: 41-5.

Lewis CW, Carron JD, Perkins JA, Sie KCY, Feudtner C. Tracheotomy in pediatric patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 523-9.

Lundy DS, Casiano RR, Shatz D, Reisberg M, Xue JW. Laryngeal injuries after short-versus long-term intubation. *J Voice* 1998; 12: 30-5.

Macewen W. Clinical observations on the introduction of tracheal tubes by the mouth instead of performing tracheotomy or laryngotomy. *The British Medical Journal* 1880; 163-5.

Mankarious LA, Cherukupally SR, Adams AB. Gross and histologic changes in the developing rabbit subglottis in response to a controlled depth of injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 442-7.

McDonald IH, Stocks JG. Prolonged nasotracheal intubation. A review of its development in a paediatric hospital. *Br J Anaesth* 1965; 37: 161-73.

Meneghini L, Zadra N, Metrangolo S, Nane S, Giusti F. Stenosi sottoglottica postintubazione nel bambino. *Minerva Anestesiologica* 2000; 66: 467-71.

Myer CM, O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 319-23.

Nicklaus PJ, Crysdale WS, Conley S, White AK, Sendi K, Forte V. Evaluation of neonatal subglottic stenosis: a 3 year prospective study. *Laryngoscope* 1990; 100: 1185-90.

Nordin U, Lindholm CE, Wolgast M. Blood flow in the rabbit tracheal mucosa under normal conditions and the influence of tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977; 21: 81-94.

Nouraei SAR, Singh A, Patel A, Ferguson C, Howard DJ, Sandhu GS. Early endoscopic treatment of acute inflammatory airway lesions improves the outcome of postintubation airway stenosis. *Laryngoscope* 2006; 116: 1417-21.

Nussbaum E, Beach L. Flexible fiberoptic bronchoscopy and laryngoscopy in infants and children. *Laryngoscope* 1983; 93: 1073-1-75

Ozmen S, Ozmen OA, Unal OF. Pediatric tracheotomies: a 37-year experience in 282 children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2009; 73: 959-961.

Quiney RE, Gould SJ. Subglottic stenosis: a clinicopathological study. *Clin Otolaryngol* 1985; 10: 315-27.

Rangachari V, Sundararajan I, Sumathi V, Kumar KK. Laryngeal sequelae following prolonged intubation: A prospective study. *Indian J Crit Care Med* 2006; 10(3): 171-5.  
Rasche RFH, Kuhns LR. Histopathologic changes in airway mucosa of infants after endotracheal intubation. *Pediatrics* 1972; 50: 632-7.

Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 2004; 32 (8): 1689-94.

Santos PM, Afrassiabi A, Weymuller EA. Risk factors associated with prolonged intubation and laryngeal injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111:453-9.

Schelhase DE. Pediatric flexible airway endoscopy. *Current Opinion in Pediatrics* 2002; 14: 327-33.

Sellars I, Keen EN. Laryngeal growth in infancy. *The Journal of Laryngology and Otology* 1990; 104: 622-5.

Sherman JM, Lowitt S, Stephenson C, Ironson G. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. *J Pediatr* 1986; 109: 322-7.

Smith MM, Kuhl G, Carvalho PRA, Marostica PJC. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007; 71:1423-8.

Tadié JM, Behm E, Lecuyer L, Benhmamed R, Hans S, Brasnu D, Diehl JL, Fagon JY, Guérot E. Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 991-8.



Vijayasekaran S, Sances R, Cotton R, Elluru RG. Changes in the cricoarytenoid joint induced by intubation in neonates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 1342-5.

Watier-Launey C, Buronfosse A, Saliba E, Bertrand P, Ployet M. Predictive factors for complications in children with laryngeal damage at extubation. *Laryngoscope* 2000; 110: 328-31.

Weymuller E. Laryngeal injury from prolonged endotracheal intubation. *Laryngoscope* 1988;98(8):1-15.

Whited RE. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope* 1984; 94: 367-77.

Wiel E, Vilette B, Darras JA, Scherpereel Ph, Leclerc F. Laryngotracheal stenosis in children after intubation. Report of five cases. *Paediatric Anaesthesia* 1997;7:415-9.

Wood RE, Postma D. Endoscopy of the airway in infants and children. *The Journal of Pediatrics* 1988; 112(1): 1-6.

2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support. *Pediatrics* 2006; 117 (5); e1005-1028.

## ANEXOS

### Anexo 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Estamos realizando um estudo na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do HCPA e estamos convidando você a autorizar a participação de seu filho neste estudo.

Seu filho está respirando com a ajuda de um aparelho através de um tubo, que entra pela sua boca ou seu nariz e vai até a traquéia. Este tubo é fundamental agora para o tratamento do seu filho. Só que tubo para chegar até a traquéia passa pela laringe (região das pregas vocais) e às vezes pode causar algumas lesões nesta região. Essas lesões são raras, mas podem ser complicadas de tratar, especialmente se não se souber do diagnóstico.

O nosso objetivo neste estudo é olhar a região da laringe do seu filho no dia em que ele retirar o tubo para ver se há alguma lesão. Para isso usamos um aparelho chamado de “fibro” (fibronasolaringoscópio). Este aparelho é um tubo pequeno, com 3,4mm de diâmetro, que na sua ponta tem uma luz para iluminar a laringe e uma óptica para que possamos ver. O aparelho é ligado a uma câmera que passa para uma televisão a imagem da laringe. As imagens que conseguimos são gravadas em uma fita para que possamos acompanhar a evolução das lesões quando estas aparecerem.

Este exame não causa dor e em crianças acordadas e mais velhas fazemos no consultório sem anestesia. Em geral as crianças choram porque estranham o procedimento e sentem desconforto, mas não têm dor. Em alguns casos a criança pode ter uma contração da região da laringe (laringoespasma) pelo estímulo do aparelho e nessas condições paramos o exame e esperamos normalizar a respiração para reavaliar. Não há casos relatados de necessidade de colocar novamente o tubo ou de complicações mais graves por causa da realização do exame.

Se no momento do exame seu filho tiver alguma lesão na laringe ele será acompanhado pela nossa equipe até que a lesão resolva ou até que se realize o tratamento adequado. Para isso ele pode precisar fazer outros exames como este,

às vezes com anestesia. Mas se aparecer alguma alteração no exame explicaremos para você o que é e qual a necessidade de outros exames ou tratamentos. Se seu filho não tiver nenhuma lesão ele será acompanhado por nossa equipe até a alta do hospital e voltará para uma consulta no nosso ambulatório após 3 a 4 semanas da alta.

Se você não concordar em participar do estudo isso não impedirá qualquer atendimento da nossa equipe se os médicos que atendem seu filho acharem que for preciso. Em qualquer momento do estudo você pode retirar sua participação, sem qualquer prejuízo ao atendimento do seu filho.

Se você concordar em participar poderá entrar em contato com os pesquisadores através dos telefones (51) 3359 8249, (51) 9843187– Dra. Denise Manica.

Data: \_\_\_\_\_

---

Nome do Responsável

---

Assinatura do Responsável

---

Nome do Pesquisador

---

Assinatura do Pesquisador

**Anexo 2. PROTOCOLO DE INTUBAÇÃO****PROJETO DE PESQUISA – LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO NA UTIP****GPPG 05-266****PROTOCOLO DE INTUBAÇÃO**N: **INTUBAÇÃO**

Paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Via: ( ) orotraqueal ( ) nasotraqueal

Profissional/tentativas: ( ) R1: \_\_\_\_ ( ) R2: \_\_\_\_ ( ) R3: \_\_\_\_ ( ) Contratado: \_\_\_\_ ( ) Prof: \_\_\_\_\_

Intubador: \_\_\_\_\_ ( ) destro ( ) canhoto

N° tubo: \_\_\_\_\_

Balonete: ( ) sim ( ) não

OBS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Anexo 3. PROTOCOLO DE INCLUSÃO****PROJETO DE PESQUISA – LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO NA UTIP**  
**GPPG 05-266 – PROTOCOLO DE INCLUSÃO**N: **IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_

Mãe: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Pai: \_\_\_\_\_ DN: \_\_\_\_\_

Telefones de contato: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Pesquisador: \_\_\_\_\_

**HISTÓRIA PREGRESSA:**

Pré-natal: \_\_\_\_\_ IG: \_\_\_\_\_ sem

Parto: ( ) normal ( ) cesárea: \_\_\_\_\_

Internação hospitalar prévia: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

Internação UTI prévia: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de RGE: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

Peso nascimento: \_\_\_\_\_ gramas                      Peso atual: \_\_\_\_\_ gramas

Neuropatia : ( ) não ( ) sim

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_**DIAGNÓSTICO:**\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



**Anexo 5. PROTOCOLO DE EXECUÇÃO DA FNL****PROJETO DE PESQUISA – LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO NA UTIP****GPPG 05-266 –****PROTOCOLO DE EXECUÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_

N: 

--

**EXTUBAÇÃO**

Data: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

« Corticóide pré-extubação: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

« Corticóide pós-extubação: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

« Nebulização com adrenalina pós-extubação: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

**FIBRONASOLARINGOSPIA DE LARINGE:**

Hora: \_\_\_\_\_

**Complicações:**Dessaturação: ( ) não ( ) sim:  
\_\_\_\_\_Bradycardia: ( ) não ( ) sim:  
\_\_\_\_\_Secreção via aérea: ( ) não ( ) sim:  
\_\_\_\_\_Epistaxe: ( ) não ( ) sim:  
\_\_\_\_\_Outras:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Anexo 6. PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA FNL****PROJETO DE PESQUISA – LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO NA UTIP****GPPG 05-266****FIBRONASOLARINGOSCOPIA**N: **SUPRAGLOTE**

Laringomalacia: ( ) não ( ) sem comprometer exame ( ) comprometendo exame

Edema Posterior: ( ) não ( ) leve ( ) moderado ( ) intenso

Hiperemia posterior: ( ) não ( ) leve ( ) moderada ( ) intensa

**GLOTE**

Mobilidade: ( ) preservada ( ) alterada PVE ( ) alterada PVD ( ) ambas alteradas

Edema Posterior: ( ) não ( ) leve ( ) moderado ( ) intenso

Edema prega vocal: ( ) não ( ) leve ( ) moderado ( ) intenso

Hiperemia: ( ) não ( ) leve ( ) moderado ( ) intensa

Hemorragia PV: ( ) não ( ) unilateral ( ) bilateral

Ulceração posterior: ( ) não ( ) unilateral ( ) bilateral ( ) interaritenóidea

Granulação posterior: ( ) não ( ) esbranquiçada ( ) hiperemiada  
( ) unilateral ( ) bilateral ( ) interaritenóidea**SUBGLOTE:**

Visibilidade: ( ) adequada ( ) parcial ( ) não: causa \_\_\_\_\_

Edema: ( ) não ( ) sim ( ) 360° ( ) parcial – localização: \_\_\_\_\_

Hiperemia: ( ) não ( ) leve ( ) moderado ( ) intensa

Ulceração: ( ) não ( ) 360° ( ) parcial – localização: \_\_\_\_\_

Granulação: ( ) não ( ) esbranquiçada ( ) hiperemiada  
( ) 360° ( ) parcial – localização: \_\_\_\_\_

( ) GRUPO I (normal - leve)

( ) GRUPO II (moderado - intenso)



**Anexo 7. PROTOCOLO DE SEGUIMENTO ATÉ A ALTA HOSPITALAR****PROJETO DE PESQUISA – LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO NA UTIP****GPPG 05-266****PROTOCOLO ACOMPANHAMENTO PÓS-EXTUBAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_ N°: \_\_\_\_\_

Data extubação: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_ Internado em: ( ) UTIP ( ) andar Pesquisador: \_\_\_\_\_

Uso de O2: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_ Taquipnéia: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

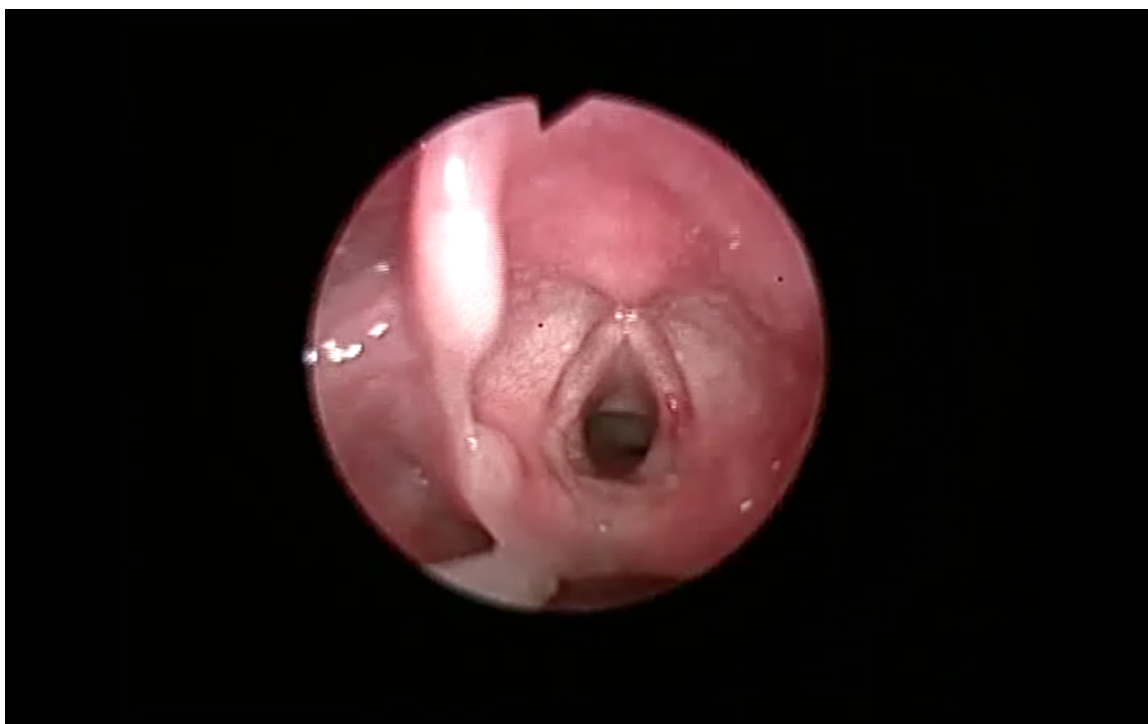
Estridor: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

Retração fúrcula: ( ) não ( ) sim Retração intercostal: ( ) não ( ) sim

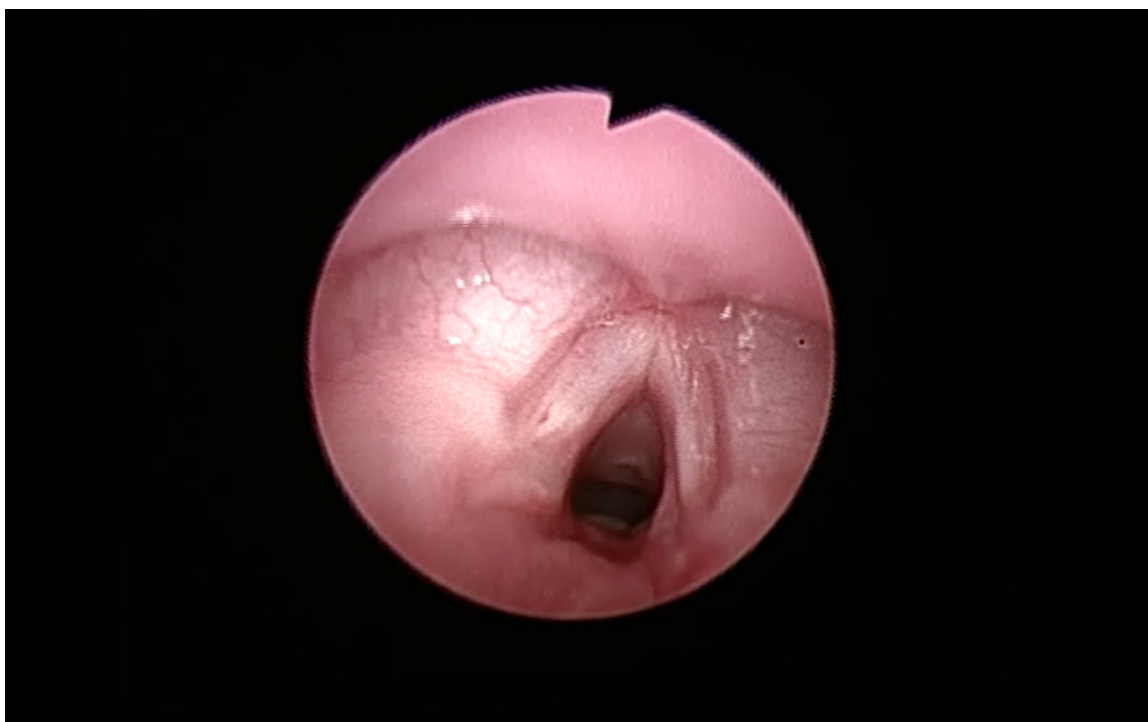
Uso corticóide: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_

Nebulização com adrenalina: ( ) não ( ) sim: \_\_\_\_\_ vezes

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Anexo 8. ATLAS DOS ACHADOS DOS EXAMES**

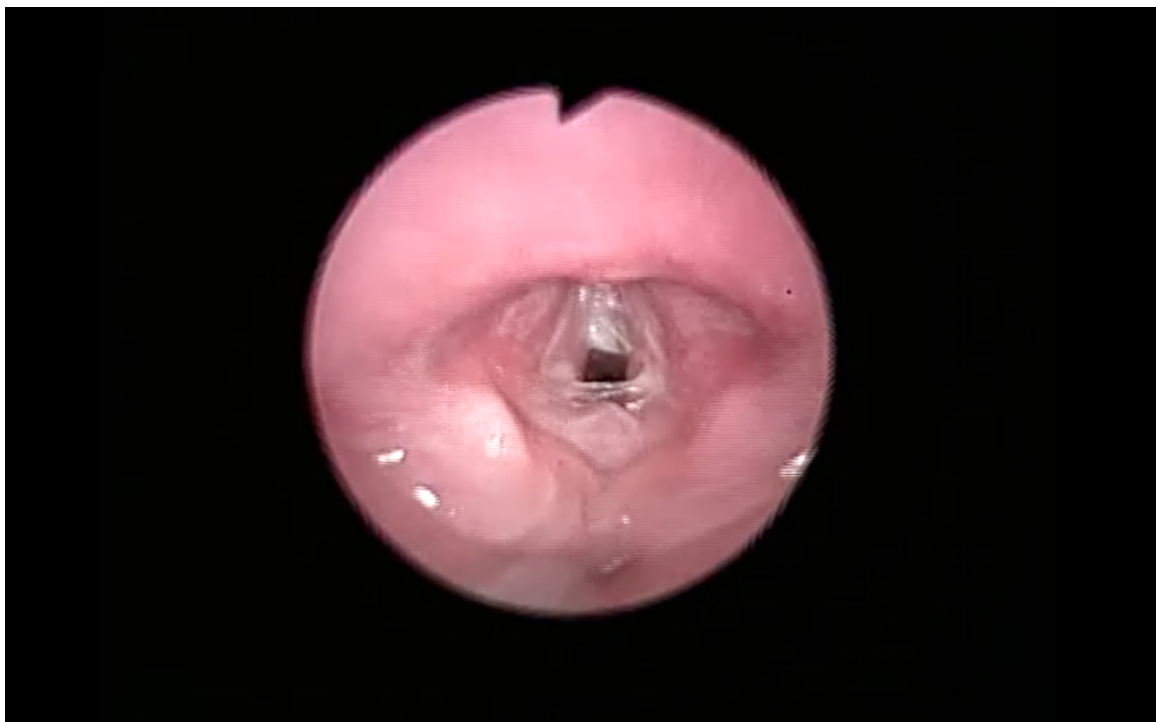
FNL 1 hora pós extubação: hemorragia prega vocal direita (Grupo I)



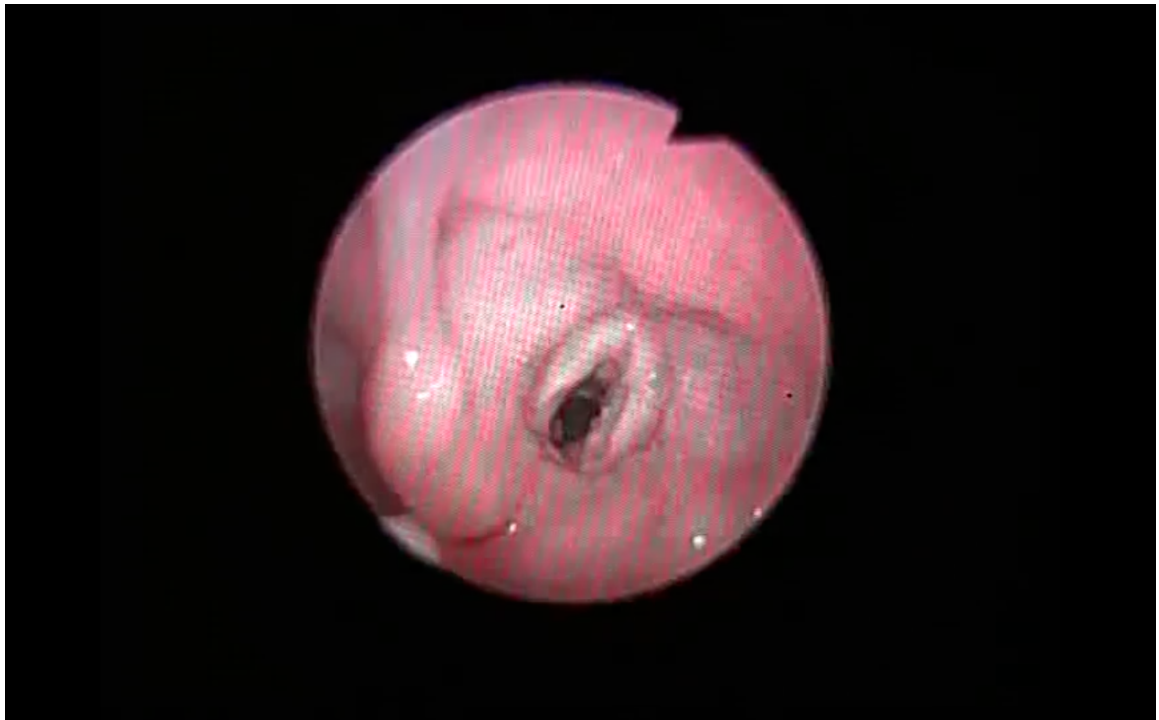
FNL após 4 horas da extubação: granulação em subglote posterior e anterior;  
ulceração em parede posterior da laringe (Grupo II)



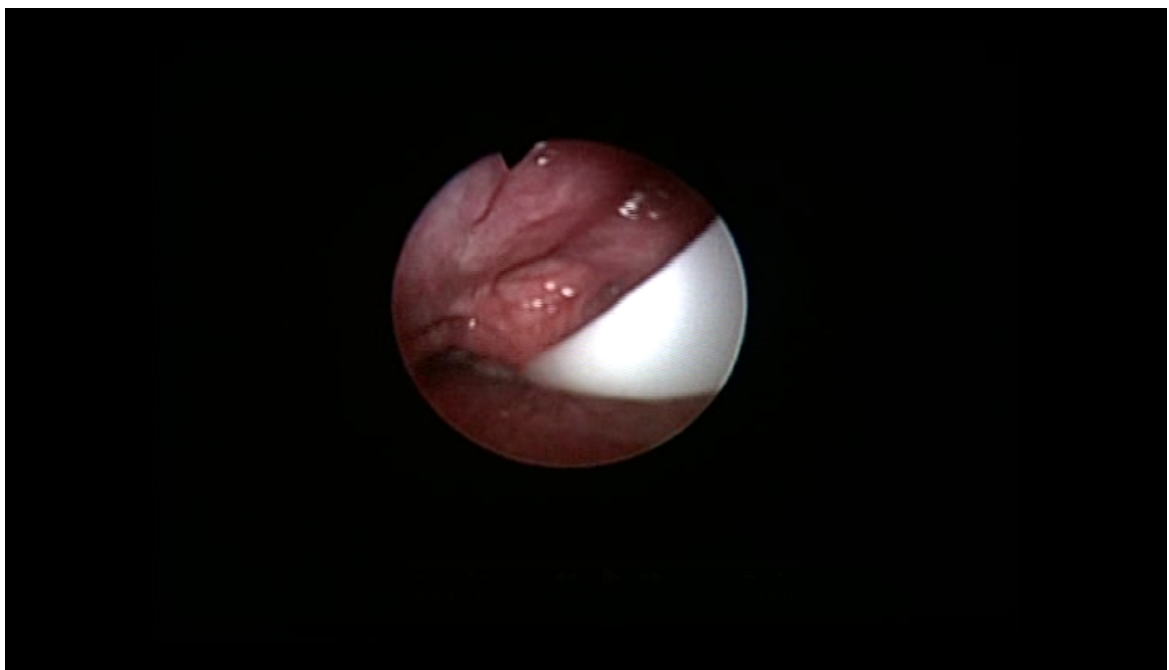
FNL 7 dias após extubação: normalização dos achados da primeira LF



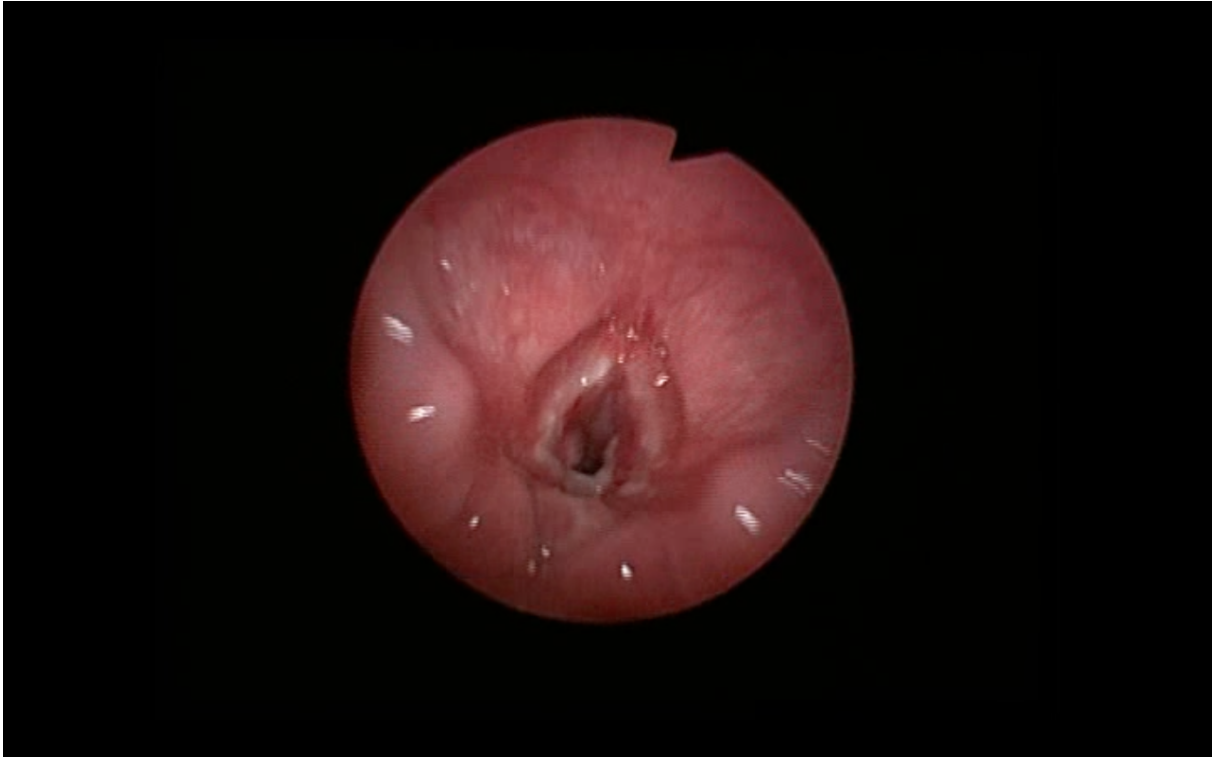
FNL após 6 horas da extubação: granulação glótica anterior e posterior impedindo visualização adequada de subglote (Grupo II)



FNL 5 horas pós extubação: granulação em prega vocal direita e subglote (Grupo II)



FNL 2 horas após extubação: laringomalacia obstrutiva – colabamento antero-posterior de epiglote na inspiração (grupo II)



FNL 5 horas após extubação: granulação em glote e subglote (grupo II)



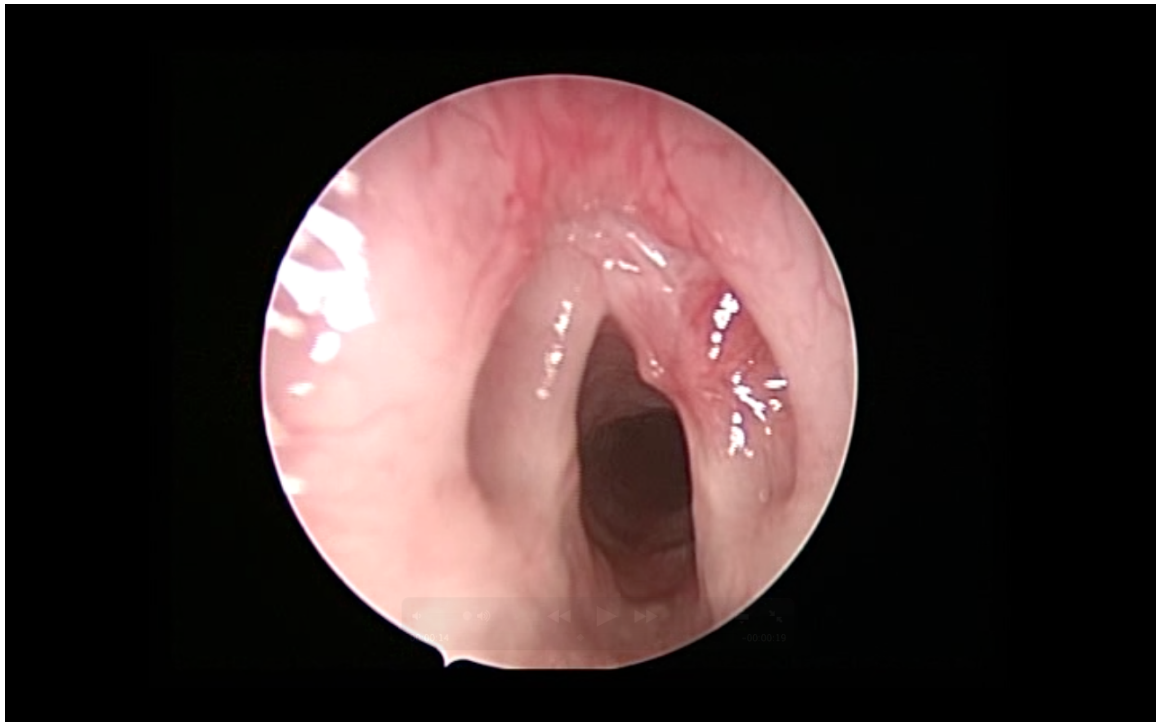
Laringoscopia sob anestesia geral 2 semanas após extubação: estenose subglótica em formação, ainda com tecido de granulação



Laringoscopia sob anestesia geral: ESG grau II



Laringoscopia sob anestesia geral 1 mês após extubação: ESG grau III



Laringoscopia sob anestesia geral 3 semanas após extubação: lesão cicatricial em prega vocal direita após intubação