

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL E CENTRO CIRÚRGICO
EXPERIMENTAL DO HOSPITAL DE CLÍNICAS, FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

**“Comparação de dois métodos experimentais de estenose
subglótica em modelo animal: infiltração de NaOH 23% e
eletrocoagulação”**

Aline Denise Hanauer

Orientador: José Carlos Soares de Fraga

Dissertação de Mestrado apresentada ao curso de
Pós-graduação em Medicina: Cirurgia, para
obtenção do título de Mestre em Medicina.

PORTO ALEGRE

2006

SE

*Se sonhas, mas não és por sonhos dominado;
se pensas, mas não vês só nisso o alvo da mente;
se o Triunfo, ou o Desastre, encontras a teu lado
e tratas esses dois tartufos igualmente;
se disseste a verdade – e a podes ver torcida
em ardil de impostor; se rotas em pedaços,
as coisas por que tu sacrificaste a vida,
curvado as reconstróis com os teus doloridos braços:*

...

*se te ouvem multidões e a virtude é contigo,
ou frequêntas os reis e o bom senso te guia;
se não podem ferir-te, o amigo ou o inimigo,
e se confiando em ti, - de mais, ninguém confia;
se de cada minuto, enches cada segundo
com um passo para a frente em luminoso trilho,
então eu te direi que dominas o Mundo
e te direi muito mais: que és um homem, meu filho!*

(Joseph) Rudyard Kipling (1865-1936)

Aos meus pais, meus maiores incentivadores, que com apoio, carinho e compreensão e proporcionaram o estímulo necessário para a realização desta tese.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Carlos Soares de Fraga, orientador e amigo, pelo estímulo, apoio, conselhos e pela ajuda na elaboração e revisão desta tese.

Ao prof. Dr. João Carlos Ketzler de Souza, mestre e amigo, pelos ensinamentos, pela paciência, pela disponibilidade, pelos conselhos, pelo incentivo, pela ajuda na elaboração e revisão desta tese.

Aos cirurgiões pediátricos e funcionários do centro cirúrgico do Hospital da Criança Conceição, pelo ensinamento, apoio e incentivo.

Aos anestesistas do grupo MAR (médicos anestesistas reunidos), pela amizade, apoio e doação dos tubos endotraqueais.

Aos funcionários do Centro de Pesquisa Experimental do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Marcos Eugênio Soares Duarte, Eduardo Mottola Amaro da Silveira, pelo incentivo constante e pela ajuda prestada na realização dos procedimentos e a Flávia Groissmann pelo auxílio no preparo do material para a análise histológica.

À Prof. Dra. Roseli de Oliveira Moelerke, médica veterinária, responsável pelo Centro de Pesquisa Experimental do Hospital de clínicas de Porto Alegre, pela aquisição auxílio no manejo e cuidados dos animais.

À Prof. Dra. Heloísa Scherer, médica veterinária diretora do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Rio Grande do Sul durante o período da realização do estudo, pela ajuda no cuidados dos animais e pelo empréstimo do canil.

Aos funcionários do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo auxílio no cuidado dos animais.

Ao curso de pós-graduação de cirurgia pela verba dispensada para a realização do estudo.

À Estela Maris Emer Araripe,

*secretária da pós-graduação de cirurgia,
pela amizade e ajuda prestada.*

Ao FIPE do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela verba de auxílio à pesquisa.

*Ao Paulo Roberto Stefani Sanches,
engenheiro biomédico do Hospital de clínicas de Porto Alegre,
pela elaboração do cautério com auto-interrupção e as ponteiras utilizadas no estudo.*

Ao Dr. Maurício Guidi Saueressig, pela ajuda na digitalização das imagens.

*À Prof. Dra. Jane Maria Ulbrich-Kulczynski,
patologista do Hospital de Clinicas de Porto Alegre,
pela realização dos exames histológicos.*

*Ao Prof. Dr. Gabriel Kuhl, que disponibilizou a
ótica para a realização das endoscopias respiratórias.*

*Ao Dr. Mário Bernardes Wagner e Daniela Buzarro,
pela orientação competente na elaboração das análises estatísticas.*

À Prof Leila, pela colaboração na revisão do texto.

*A todos que, diretamente ou indiretamente me auxiliaram
nesta dissertação com conselhos e sugestões.*

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| LISTA DE TABELAS | 10 |
| LISTA DE FIGURAS | 11 |
| LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS | 12 |
| RESUMO | 14 |
| SUMMARY | 16 |
| | |
| 1. INTRUDUÇÃO..... | 17 |
| | |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA..... | 20 |
| 2.1 EPIDEMIOLOGIA..... | 20 |
| 2.2 CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS E FUNCIONAIS DA LARINGE..... | 23 |
| 2.3 CLASSIFICAÇÃO DA ESTENOSE SUBGLÓTICA..... | 24 |
| 2.3.1. Classificação etiológica | 24 |
| 2.3.1.1. Estenose Subglótica Congênita (ESGC) | 24 |
| 2.3.1.2. Estenose Subglótica Adquirida (ESGA)..... | 26 |
| 2.3.2. Classificação anátomo- clínica..... | 31 |
| 2.3.3. Classificação histopatológica | 33 |
| 2.4 HISTÓRIA E EXAME FÍSICO | 35 |
| 2.5 INVESTIGAÇÃO | 36 |
| 2.5.1 Avaliação radiológica | 36 |
| 2.5.2 Avaliação endoscópica | 37 |
| 2.5.3 Avaliação do refluxo gastroesofágico (RGE) e gastrolaringofaríngeo (RGLF)..... | 39 |
| 2.5.4 Avaliação da deglutição | 40 |
| 2.6 TRATAMENTO..... | 40 |
| 2.6.1 Tratamento conservador – observação | 41 |
| 2.6.2 Terapia com medicamentos | 41 |
| 2.6.3 Manejo endoscópico | 41 |
| 2.6.4 Traqueostomia | 42 |
| 2.6.5 Manejo cirúrgico | 43 |
| 2.6.5.1 Laringofissura anterior (LA) | 44 |
| 2.6.5.2 Reconstrução laringotraqueal (RLT)..... | 46 |
| 2.6.5.3 Reconstrução Laringotraqueal em um único estágio (RLTUE)..... | 49 |
| 2.6.5.4 Ressecção cricotraqueal (RC)..... | 50 |
| 2.7 ESTUDOS EXPERIMENTAIS | 51 |
| | |
| 3. JUSTIFICATIVA..... | 54 |
| | |
| 4. OBJETIVOS..... | 55 |
| 4.1 OBJETIVO GERAL..... | 55 |

| | |
|---|----|
| 4.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS | 55 |
| 5. MATERIAL E MÉTODO | 56 |
| 5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO | 56 |
| 5.2 Local da pesquisa | 57 |
| 5.3 Amostra | 57 |
| 5.3.1 Animal | 58 |
| 5.3.2 Grupos | 58 |
| 5.4 TÉCNICAS EMPREGADAS | 58 |
| 5.4.1 Anestesia..... | 58 |
| 5.4.2 Endoscopia respiratória | 59 |
| 5.4.3 Desenvolvimento dos modelos de estenose subglótica – Projeto Piloto | 59 |
| 5.4.3.1 Infiltração de NaOH 23 % | 59 |
| 5.4.3.2 Eletrocoagulação | 61 |
| 5.4.4 Desenvolvimento dos modelos de estenose subglótica – grupos experimentais I e II .. | 62 |
| 5.4.5 Aferição da região subglótica | 64 |
| 5.4.6 Sacrifício e necropsia | 65 |
| 5.4.7 Estudo macroscópico e microscópico..... | 66 |
| 5.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO | 67 |
| 5.5.1 Avaliação clínica | 67 |
| 5.5.2 Desenvolvimento de estenose na região subglótica | 67 |
| 5.5.3 Graduação das estenoses e tempo necessário para desenvolver estenose significativa .. | 68 |
| 5.5.4 Alterações histológicas | 68 |
| 5.5.5 Execução da técnica | 70 |
| 5.6 ANÁLISE DOS DADOS | 70 |
| 5.7 ASPECTOS ÉTICOS | 71 |
| 6. RESULTADOS | 72 |
| 6.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA | 72 |
| 6.1.1 Peso..... | 72 |
| 6.1.2 Disfunção respiratória..... | 73 |
| 6.1.3 Produção de escarro..... | 73 |
| 6.1.4 Tosse..... | 74 |
| 6.1.5 Estridor | 74 |
| 6.1.6 Óbitos | 74 |
| 6.2 DESENVOLVIMENTO DE ESTENOSE NA REGIÃO SUBGLÓTICA | 75 |
| 6.3 GRADUAÇÃO DAS ESTENOSES E TEMPO DE APARECIMENTO DE ESTENOSE SIGNIFICATIVA | 79 |
| 6.4. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS | 81 |
| 6.5 EXECUÇÃO DA TÉCNICA | 82 |
| 6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 83 |
| 7. DISCUSSÃO | 86 |
| 8. CONCLUSÕES..... | 92 |
| 9. APLICABILIDADE E PERPECTIVAS FUTURAS..... | 93 |
| 10. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 94 |

| | |
|------------------|-----|
| APÊNDICES | 104 |
| APÊNDICE 1 | 105 |
| APÊNDICE 2 | 107 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Etiologia da estenose (n = 103) | 20 |
| Tabela 2. Estudos retrospectivos | 21 |
| Tabela 3. Estudo Prospectivo | 22 |
| Tabela 4. Etiologia da estenose laringotraqueal adquirida..... | 27 |
| Tabela 5. Comparação das características dos pacientes e incidência de ESG nos três grupos de pacientes – estudo de Sherman e Nelson..... | 29 |
| Tabela 6. Sistema de graduação de estenose subglótica proposta por Myer, O'Connor e Cotton | 32 |
| Tabela 7. Classificação histopatológica da estenose subglótica..... | 34 |
| Tabela 8. Complicações de traqueostomia em crianças na série de <i>Keite I. Midwinter et al.</i> ...43 | |
| Tabela 9. Resultados da reconstrução laringotraqueal (estudo de Narcy et al.– 1990)..... | 48 |
| Tabela 10. Pesos dos animais antes de iniciar a indução da estenose subglótica e antes do sacrifício. | 72 |
| Tabela 11. Tamanho dos tubos endotraqueais em cada semana..... | 75 |
| Tabela 12. Graduação de estenose subglótica no grupo I..... | 79 |
| Tabela 13. Graduação de estenose subglótica no grupo II | 80 |
| Tabela 14. Tempo (em minutos) necessário para a realização de cada procedimento..... | 82 |
| Tabela 15. Diferença entre o tamanho dos tubos endotraqueais antes e após a indução da estenose subglótica nos dois grupos | 83 |
| Tabela 16. Comparação dos grupos de cães submetidos à indução de estenose subglótica por duas técnicas distintas..... | 85 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Laringe do adulto e da criança | 23 |
| Figura 2 - Laringe subglótica de Rn normal. Diâmetro de 5-7 mm e área de aproximadamente de 28.3 mm ² . Um milímetro de edema reduz a área para 12.6mm ² , ou seja, uma redução para 44 % do normal. | 24 |
| Figura 3. A: região subglótica normal. B: estenose subglótica circunferencial | 31 |
| Figura 4. Classificação das estenoses por tubo endotraqueal atual, comparado com o tamanho do tubo esperado para a idade. | 33 |
| Figura 5. Radiografia lateral de região cervical com estenose subglótica (A) e com via aérea normal (B). | 36 |
| Figura 6. Broncoscópio rígido | 38 |
| Figura 7. Fibrobroncoscópio | 39 |
| Figura 8. Laringofissura anterior | 45 |
| Figura 9. Delineamento do estudo | 56 |
| Figura 10. Agulhas utilizadas na infiltração de NaOH 23 % | 60 |
| Figura 11. Infiltração de NaOH 23% na submucosa | 61 |
| Figura 12 - A) Eletrocautério B) Tempo C) Ótica 0° com a microcâmera acoplada, ponteira do eletrocautério, agulhas de infiltração..... | 61 |
| Figura 13. Eletrocoagulação | 62 |
| Figura 14. Posicionamento do cão..... | 63 |
| Figura 15 - Algoritmo de indução de estenose | 64 |
| Figura 16. Tubos endotraqueais sem balonete, utilizados para medição do calibre da região subglótica..... | 65 |
| Figura 17. Visualização endoscópica da passagem do tubo endotraqueal | 65 |
| Figura 18. Ressecção do complexo laringotraqueal | 66 |
| Figura 19. Corte transversal da região subglótica após o desenvolvimento da estenose subglótica..... | 66 |
| Figura 20 – Fístula traqueoesofágica..... | 74 |
| Figura 21. Visualização da região subglótica antes (A) e após (B) o desenvolvimento da estenose (grupo I) | 77 |
| Figura 22. Visualização da região subglótica antes (A) e após (B) o desenvolvimento da estenose (grupo II). A visualização endoscópica dos cães 8 , 9 e 22, não foi incluída. | 79 |
| Figura 23 Média e intervalo de confiança do tamanho dos tubos endotraqueais em cada semana no grupo I | 83 |
| Figura 24 – Média e intervalo de confiança do tamanho dos tubos endotraqueais em cada semana no grupo II | 84 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

| | |
|-----------------|---|
| = | igual |
| ± | mais ou menos |
| % | percentagem |
| < | menor do que |
| X ² | teste qui-quadrado |
| X | vezes, multiplicado por |
| v | versão |
| a | anos |
| CPE/HCPA | Centro de Pesquisa Experimental do Hospital de Clínicas de Porto Alegre |
| CO ₂ | dióxido de carbono |
| DI | diâmetro interno |
| ESG | estenose subgótica |
| ESGC | estenose subglótica congênita |
| ESGA | estenose subglótica adquirida |
| <i>et al</i> | e outros |
| ed. | Edição |
| f | frequência |
| g | gramas |
| gp | grupos |
| h | horas |
| HCPA | Hospital de Clínicas de Porto Alegre |
| Kg | quilograma |
| Mm | milímetros |
| mm ² | milímetros ao quadrado |
| m | meses |
| min | minuto |
| mg | miligramas |
| mg/kg | miligrama por quilograma |
| ml | mililitros |
| ml/kg | mililitro por quilograma |
| n ^o | número |
| (n) | número de pacientes de uma amostra |
| NaOH | soda cáustica |
| Rn | recém-nascido |
| Raio X | radiografia |
| RNM | ressonância nuclear magnética |
| RGE | refluxo gastroesofágico |
| RGLF | refluxo gastrolaringofaríngeo |
| RLT | reconstrução laringotraqueal |

| | |
|-----------|--|
| RLTUE | reconstrução laringotraqueal em um único estágio |
| RC | ressecção cricotraqueal |
| s/obst | sem obstrução |
| sem | semana |
| SPSS | statistical packace sor the social sciens |
| TC | tomografia computadorizada |
| TE | tubo endotraqueal |
| UTI – neo | unidade de tratamento intensivo neonatal |
| UFRGS | Universidade Federal do Rio Grande do Sul |
| UNESP | Universidade do Estado de São Paulo |
| UK | Reino Unido |
| USA | Estados Unidos da América |
| W | watts |

RESUMO

Introdução: Estenose subglótica (ESG) é definida como o estreitamento da porção inferior da laringe. De etiologia congênita ou adquirida, ela é a segunda causa de estridor e a segunda causa de indicação de traqueostomia na criança. As dificuldades encontradas no manejo da estenose subglótica, principalmente na população pediátrica, justificam o desenvolvimento de modelos experimentais de fácil reprodutibilidade, poucas complicações e baixo custo. O objetivo deste estudo foi comparar dois métodos de indução experimental de estenose subglótica.

Material e métodos: No período de janeiro a dezembro de 2003, vinte cães foram selecionados de forma aleatória, e colocados por sorteio em dois grupos: Gp I (n=9) de eletrocoagulação e Gp II (n=11) de infiltração de NaOH 23 %. No Gp I foi realizada eletrocoagulação com auto-interrupção, aplicada em um ponto nos quatro quadrantes da cartilagem cricóide; no Gp II infiltração de 0,2 ml de NaOH 23 % na camada submucosa das porções anterior e posterior da cartilagem cricóide. A cada semana foi feita endoscopia e aferição do calibre da região subglótica por tubos endotraqueais, e nova aplicação de eletrocoagulação ou infiltração NaOH 23 % realizada quando não havia evidência de estenose subglótica. Os animais foram sacrificados após 21 dias da aplicação; aqueles que apresentaram sofrimento respiratório foram sacrificados antes.

Resultados : Um animal do Gp I morreu 14 dias após a aplicação, durante o transporte; dois animais do Gp II morreram: um por fistula traqueoesofágica após 7 dias, e outro de causa indeterminada após 5 dias. Estenose subglótica significativa (acima de 51% de obstrução) foi observada em 67% dos animais do Gp I e 64% do Gp II (p=0,99). A mediana de tempo para o surgimento de estenose significativa foi de 21 dias em ambos os grupos, necessitando em média de 2 a 3 aplicações. O tempo necessário para a realização dos procedimentos foi significativamente menor (p<0,01) no Gp I (média 6,36 minutos) do que no Gp II (média de 14,88 minutos).

Conclusão : Os dois modelos experimentais de estenose subglótica estudados em cães demonstraram ser efetivos no desenvolvimento de estenose subglótica significativa: ambos

métodos estudados ocasionaram estenose no mesmo período de tempo e com mesmo número de aplicações. Entretanto, a eletrocoagulação foi o método de mais rápida execução.

SUMMARY

Introduction: Subglottic stenosis (SGS), the narrowing of the lower larynx due to either congenital or acquired lesions, is the second most important cause of stridor and of indications for tracheostomies in children. The difficulties in handling subglottic stenosis, especially in the pediatric population, justify the development of animal models of easy reproducibility, few complications, and low cost. The purpose of this study was to compare two methods of experimental induction of subglottic stenosis.

Material and methods: From January to December 2003, twenty dogs were randomly selected and assigned by chance to one of two groups: group I (Gp I; N=9): electrocoagulation; and group II (Gp II; N=11): 23% NaOH injection. In Gp I, temperature-controlled electrocoagulation was applied to one point in each of the four quadrants of the cricoid cartilage. In Gp II, 0.2 ml of 23% NaOH was injected in the submucosal layer in the anterior and posterior portions of the cricoid cartilage. Once a week, endoscopy was performed, the caliber of the subglottic region was measured using endotracheal tubes, and electrocoagulation or 23% NaOH injection was repeated if there were no signs of subglottic stenosis. The animals were killed at 21 days; animals that developed respiratory distress were killed before that time.

Results: One animal in Gp I died at 14 days during transportation; two animals in Gp II died, one at 7 days due to a tracheoesophageal fistula, and the other of unknown causes at 5 days. Significant stenosis (over 51% obstruction) was found in 67% of the animals in Gp I and in 64% of those in Gp II ($p=0.99$). Median time to development of significant stenosis was 21 days in both groups, and required 2 or 3 induction procedures. Mean time for the performance of each electrocoagulation or injection was significantly shorter ($p<0.01$) in Gp I (mean: 6.36 minutes) than in Gp II (mean: 14.88 minutes).

Conclusion: The two experimental models of subglottic stenosis under study effectively induced the development of significant subglottic stenosis in dogs: both methods led to stenosis in the same period of time and after the same number of procedures. Electrocoagulation procedures, however, took less time to perform than 23% NaOH injection.

1. INTRODUÇÃO

Estenose subglótica (ESG) é definida como o estreitamento da porção inferior da laringe, de causa congênita ou adquirida. O termo exclui outras doenças da laringe, como as neoplasias, as compressões extrínsecas (anéis vasculares) e as doenças inflamatórias agudas¹.

Apesar de ser uma doença pouco freqüente, é a segunda causa de estridor² e a segunda causa de indicação de traqueostomia em crianças^{1, 3}. Pode ser classificada de três formas: etiológica (congênita ou adquirida); anátomo-clínica (aspecto de tecido duro ou mole, graus de estenose, localização anatômica precisa) ou histopatológica (cartilaginosa, membranosa, combinadas)¹.

É considerado ESG congênita aquela em que os sintomas aparecem sem que haja uma agressão prévia da via aérea, geralmente associada a anormalidades do desenvolvimento da cartilagem cricóide ou do cone elástico⁴. As adquiridas são secundárias a trauma na via aérea, freqüentemente associadas à intubação endotraqueal^{5, 6, 7, 8, 19} sendo normalmente mais graves do que as ESG congênicas e resultando em maiores problemas no manejo^{5, 6}.

Muitas vezes a ESG congênita pode ser um fator de contribuição na formação da ESG adquirida, uma vez que a laringe estreitada tem maior chance de ser traumatizada por um tubo endotraqueal de tamanho adequado para a idade do que uma laringe de tamanho normal⁴.

Na classificação anátomo-clínica, os itens avaliados são para definir qual o tipo de tecido que está formando a estenose (tecido fibroso ou de granulação), a localização anatômica (estenose anterior, posterior, circular) e os graus de estenose (avaliados por endoscopia, tubo endotraqueal, tomografia, ultra-sonografia)¹⁰.

A classificação histopatológica, apesar de ser a mais difícil de se estabelecer, é a mais precisa para definir o tratamento, uma vez que as estenose membranosas são passíveis de tratamento com dilatação, diferente das cartilaginosas, que necessitam de tratamento cirúrgico para a resolução dos sintomas. Entretanto, a determinação histológica só é possível durante a laringotomia para os procedimentos de reconstrução ou então nas autópsias¹.

Atualmente utiliza-se a correlação entre a clínica, a localização anatômica, os graus de estenose e as prováveis características histopatológicas da estenose para definir a melhor forma de tratamento para cada caso^{1, 6, 7, 8, 11}.

O estridor bifásico é a apresentação típica da ESG. Nos casos graves, o estridor e disfunção respiratória podem manifestar-se logo após o nascimento ou após a extubação. Muitas vezes a dificuldade de extubação é devido à ESG. Nos casos leves de ESG, o diagnóstico só é feito tardiamente, geralmente em pacientes que apresentam um episódio de laringite de repetição e/ou que não respondem ao tratamento ou que não evoluem bem ^{5, 6, 12, 13, 14, 15}.

A investigação diagnóstica deve ser completa, iniciando por uma boa anamnese e exame físico, pesquisando história de intubação prévia, a intensidade dos sintomas, presença de sintomas sugestivos de refluxo gastroesofágico e distúrbio de deglutição, estado neurológico do paciente e presença de anomalias crânio-facial ^{6, 15}.

Na presença de sintomas sugestivos de doença do refluxo gastroesofágico deve-se realizar investigação e o tratamento do mesmo, antes de decidir-se pela correção cirúrgica da estenose subglótica ^{15, 16, 17, 18}.

O diagnóstico é definido pela avaliação da região subglótica através de laringoscopia direta e pela endoscopia respiratória com aparelho flexível ou rígido, sempre sob anestesia geral com o paciente ventilando espontaneamente. Exame radiológico (Raio-X da região cervical e de tórax em posição antero-posterior e lateral), tomografia computadorizada e ressonância magnética, também são exames que podem ser usados para a investigação e avaliação da gravidade de ESG ^{15, 19, 20}.

A endoscopia é preferível por fornecer informações com maior precisão do que os outros métodos, pois define o sítio da estenose (anterior, posterior, circunferencial), a característica da estenose (fibrosa ou granulomatosa), a extensão e a consistência da lesão⁶. Devido à possibilidade de associação da ESG com outras anormalidades da via aérea como laringomalácia, traqueomalácia, estenose de traquéia, membranas traqueais e paralisia de cordas vocais, uma investigação completa da via aérea deve ser feita, antes de definir o tratamento cirúrgico ^{5, 6}.

O tratamento das ESG na criança é difícil, devendo ser individualizado, conforme as condições clínicas da criança, a gravidade dos sintomas, a extensão da doença, a característica da estenose, a presença de outras doenças associadas e etc. Em pacientes com sintomas leves, a simples observação clínica e controle endoscópico são suficientes^{6, 15, 21}.

Nos casos moderados a grave, a intervenção é necessária para manter a permeabilidade da via aérea. As modalidades terapêuticas utilizadas são: o manejo endoscópico (dilatação e laser de dióxido de carbono)^{1, 6, 14}, laringofissura anterior ²², reconstrução laringotraqueal com interposição de cartilagens e ressecção cricotraqueal com anastomose primária ^{23, 24}. A

traqueostomia também faz parte do arsenal terapêutico da ESG, mas, devido a sua morbidade e mortalidade, deve ser realizada em pacientes selecionados, geralmente em crianças no período neonatal e em casos de estenose grave⁶.

Além da boa expansão da região subglótica no pós-operatório, é importante proporcionar ao paciente uma adequada qualidade da voz.^{6,15}

Portanto, o manejo da ESG, em particular na população pediátrica, é complexo e desafiante, não apenas por sua característica anatômica e funcional, mas também pelas conseqüências psico-sociais. O envolvimento multidisciplinar de cirurgiões pediátricos, otorrinolaringologistas, intensivistas pediátricos, enfermeiros, funcionários das unidades de tratamento intensivo, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e familiares são essenciais para a recuperação destes pacientes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

A frequência da estenose subglótica congênita é desconhecida. Um dos problemas encontrados é a falta de uma diferenciação na prática, das lesões congênitas das adquiridas e uma grande variedade histopatológica da estenose subglótica congênita⁷. *Lauren Holinger*⁴, em 1999, analisou 122 peças de segmentos laringotraqueais obtidos por autópsia e identificou alterações da cartilagem cricóide em vinte e nove. Quatorze apresentavam cartilagem cricóide em forma elíptica, em 12 foi identificado fenda laríngea, em cinco uma forma plana, uma lâmina anterior larga e três casos de espessamento generalizado. Algumas peças apresentavam mais de uma anomalia⁴. No estudo de *Paul Holinger et al.*⁵, em 1976, dos 158 casos de estenose subglótica estudados, 115 eram congênitas e apenas 43 adquiridas. No estudo de revisão de *Robin Cotton e John Evans*⁷ de 1981, a diferença entre a proporção de estenose subglótica congênita e adquirida em cada país, merece atenção. Provavelmente isso seja resultado de diferenças na interpretação do conceito de estenose subglótica congênita (tabela 1).

Tabela 1. Etiologia da estenose (n = 103)

| Tipos de Estenose | Nº de pacientes | | |
|-------------------|-----------------|-----|-------|
| | UK | USA | Total |
| Congênita | 28 | 1 | 29 |
| Adquirida | 27 | 47 | 74 |
| Total | 55 | 48 | |

UK : Reino Unido

Fonte: *Robin Cotton e John Evans*⁷ de 1981

USA : Estados Unidos da América

A incidência de estenose subglótica adquirida tem mudado ao longo dos anos. No final dos anos sessenta, após o início da intubação prolongada para ventilação mecânica²⁵, a incidência de estenose subglótica adquirida em crianças que necessitavam de cuidados intensivos foi de aproximadamente 24 %¹⁵.

*Kenneth Grundfast et al.*²⁶, em 1990, analisaram prospectivamente 159 neonatos intubados por um período igual ou superior a 48 horas (h) e encontraram estenose subglótica adquirida em 1,5 %. Nesta mesma publicação, uma extensa revisão da literatura mostrou as incidências de ESG encontradas em estudos retrospectivos e prospectivos (tabelas 2 e 3)²⁶.

Tabela 2. Estudos retrospectivos

| Autores | Ano | População de estudo | Comentários |
|---------------------------|---------|---|--|
| Holinger <i>et al.</i> | 1965-74 | 158 casos de ESG | casos de ESG adquiridos e congênitos Denominador?, incidência? |
| Parkin <i>et al.</i> | 1974 | 603 admissões, 292 | incidência = 2.4 % por ano |
| Strong e Passy | 1971-75 | 227 morreram, 5 ESG 01 pacientes, 88 intubados | incidência geral = 5 / 201 = 2.4 %; incidência em neonatos intubados = 5 / 88 = 5.7 %; a análise mostrou correlação entre ESG e duração da intubação, número de vezes de intubação, infecção ? |
| Papsidero e Pashley | 1975-79 | 1.827 admissões, 562 intubados com ventilação assistida, 363 sobreviveram, 30 ESG | 30 ESG por 1.827 em 5 anos = 8.2 % por ano |
| Schreiner <i>et al.</i> | 1967-84 | 101 crianças com falência respiratória crônica ou ventilação prolongada | 32 ESG em 17 anos = 1.9 % por ano |
| Grundfast <i>et al.</i> | 1980-85 | 67 ESG | denominador?, incidência?, não existe uma técnica cirúrgica superior limitação dos estudos retrospectivos; |
| ESG – estenose subglótica | | | |

Fonte: *Kenneth Grundfast et al.*²⁶

Tabela 3. Estudo Prospectivo

| Autores | Ano | População de estudo | Comentários |
|---------------------------|----------|--|---|
| Choffat <i>et al</i> | 1969-71 | 49 crianças (nasotraqueal), 13 sem lesão 13 mínima lesão, 21 lesão importante mas sem disfunção, 2 ESG grave | 2 / 49 = 4.1 % de incidência; |
| Fan <i>et al.</i> | 1978-80? | 95 crianças (oral), 16 normal, 38 injúria menor, 32 injúria moderada, 9 injurias significativas (ESG, outras injurias) | 9/95 = 9 % de incidência; dos cinco fatores de intubação correlacionaram com ESG |
| Sherman <i>et al.</i> | 1984-85? | 197 crianças (oral e nasal), 164 intubadas 7 dias, 47 morreram, 10 transferidas, 5 excluídas do estudo, 102 completaram o estudo | Moderada e severa ESG, 10 / 102 = 9.8 % de incidência, fatores correlacionados com ESG (duração da intubação, duração assistida); ventilação (número de reintubação, estridor pós-extubação). |
| ESG – estenose subglótica | | | |

Fonte: *Kenneth Grundfast et al.*²⁶

Em 2000, *Choi e Zalzal*²⁷ analisaram, retrospectivamente, 416 crianças admitidas na unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal do *Children's National Medical Center de Washington*, no período de primeiro de julho de 1995 a 30 de junho de 1996. Destas, apenas uma criança necessitou de intervenção cirúrgica por obstrução da via aérea, demonstrando uma incidência geral de ESG de 0.24 %. Quando analisadas apenas as crianças que permaneceram intubadas por 48 h ou mais, a incidência de ESG foi de 0.49 %.

Nas crianças intubadas por 48 h ou mais e que sobreviveram, a incidência de estenose subglótica foi de 0,63 %²⁷.

*David Walner et al.*²⁸, em recente publicação (janeiro de 2001), não encontrou nenhum caso de ESG em crianças internadas na UTI neonatal do *Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center* no período de 1 ano²⁸.

2.2 CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS E FUNCIONAIS DA LARINGE

A laringe é o órgão que conecta a parte inferior da faringe com a traquéia. Ela serve como uma válvula para guardar as passagens aéreas, principalmente durante a deglutição, para a manutenção de uma via aérea permeável e para a vocalização.

A laringe é formada por nove cartilagens que são unidas por vários ligamentos e membranas. Três cartilagens são pares (aritenóide, corniculada e cuneiforme) e três são ímpares (tireóide, cricóide e epiglote). A laringe é dividida em três partes pelas pregas vestibulares e vocais. Acima das pregas vestibulares, a cavidade da laringe é designada vestibulo. Entre as pregas vestibulares e pregas vocais, está o ventrículo da laringe, a menor das três cavidades da laringe. A cavidade inferior da laringe, denominada cavidade infraglótica ou subglótica, estende-se das pregas vocais até a margem inferior da cartilagem cricóide ^{29,30}.

A laringe da criança, diferente da laringe do adulto, apresenta a forma de um funil, sendo a região subglótica o seu ponto mais estreito (figura 1).

Esta região é formada pela cartilagem cricóide, que é um anel completo em forma de sinete. É revestida por epitélio colunar respiratório, possuindo uma submucosa constituída de tecido frouxo, sendo, por isso, um local susceptível a traumatismos e processos inflamatórios ¹². Esta forma da laringe permanece até os oito anos de idade aproximadamente, quando a via aérea adquire o formato semelhante ao adulto.

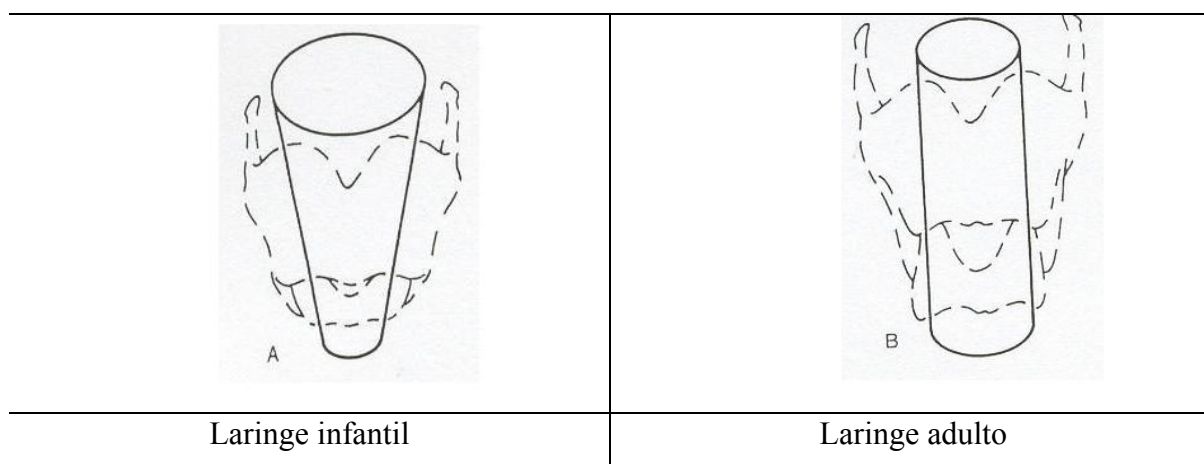


Figura 1. Laringe da criança e do adulto

Normalmente em recém-nascido a termo, o diâmetro da subglote é de 4.5 a 7 mm (milímetros) ^{5, 13}, e em prematuros é de aproximadamente 3.5 mm ³¹. Assim um pequeno edema da mucosa, pode levar a obstrução severa. Em recém-nascidos (Rn) 1 mm de edema pode reduzir a área para 32-44 % do diâmetro normal ⁵ (Figura 2).

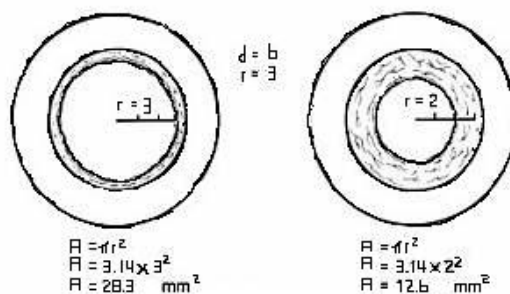


Figura 2. Laringe subglótica de Rn normal. Diâmetro de 5-7 mm e área de aproximadamente de 28.3 mm^2 . Um milímetro de edema reduz a área para 12.6 mm^2 , ou seja, uma redução para 44 % do normal

2.3 CLASSIFICAÇÃO DA ESTENOSE SUBGLÓTICA

2.3.1. Classificação etiológica

2.3.1.1. Estenose Subglótica Congênita (ESGC)

A estenose subglótica congênita é a segunda causa mais comum de estridor em neonatos, lactentes e crianças ⁴.

Considera-se uma estenose congênita quando não existe história de intubação endotraqueal ou outras causas aparentes que possam justificar o aparecimento de redução do diâmetro da região subglótica. Em Rn a termo, a presença de diâmetro na região subglótica menor de 4 mm e em prematuro menor de 3 mm, são considerado como estenose ^{5, 13, 31}.

Os sintomas da ESG congênita não estão sempre presentes ao nascimento ou no período neonatal; eles usualmente iniciam nas primeiras semanas ou meses de vida. Predomina os sintomas de obstrução de via aérea superior. O estridor é o sintoma inicial mais

freqüente, apresentando componente inspiratório e expiratório. Outros sintomas freqüentemente associados são: dispnéia, tosse canina ou metálica e ronqueira ^{4, 5}. Comumente, os sintomas de obstrução da via aérea superior aparecem associados às infecções respiratórias, devido ao edema na região subglótica, que gera redução importante de sua luz ⁴.

O achado endoscópico pode demonstrar estenose circunferencial, lateral esquerda, lateral direita, anterior e posterior, isoladas ou associadas ⁵. A avaliação histológica do estreitamento da região subglótica demonstra que o estreitamento pode ser firme, formado por tecido fibroso ou por defeito no anel cartilaginoso; ou ser friável, formado por tecido de granulação ou hiperplasia das glândulas mucinosas ^{1, 4, 6}. Entretanto, muitas estenoses podem apresentar um ou mais tipo histológico associado ⁴.

As teorias sobre a origem da estenose subglótica congênita têm por base o desenvolvimento embriológico da laringe ⁵.

A laringe se desenvolve na extremidade cranial do sulco laringotraqueal. O sulco laringotraqueal inicia seu desenvolvimento na quarta semana de vida embrionária a partir da parede ventral da faringe primitiva. O sulco se aprofunda ocorrendo fusão de seus lábios, formando um septo e convertendo o sulco em um tubo laringotraqueal. O processo de fusão inicia na extremidade distal do sulco e se estende cranialmente, mas sem envolver a extremidade cranial do sulco, onde seus lábios permanecem separados, limitando uma abertura em fenda, através da qual o tubo se abre na faringe. Em cada lado da porção cranial do sulco laringotraqueal desenvolve-se intumescências aritenóideas e à medida que elas aumentam aproximam-se entre si e também da parte caudal da eminência hipobranquial, da qual se desenvolve a epiglote. A abertura para a laringe é de início uma fenda vertical, que se converte em uma fenda em forma de T pelo aumento das intumescências aritenóideas. O ramo vertical do T situa-se entre as duas intumescências aritenóideas e o seu ramo horizontal situa-se entre elas e a epiglote. Logo após o seu aparecimento, as paredes epiteliais da fenda aderem-se uma à outra e a abertura da laringe permanece fechada até o terceiro mês de gestação, quando sua luz é restabelecida. A cartilagem tireóide surge no 1º mês intra-uterino a partir do 4º arco e condricifica por completo até o 6º mês. A cartilagem cricóide surge de dois centros cartilaginosos na 6ª semana intra-uterina, que se unem ventralmente e se estendem lateralmente, se fundem na superfície dorsal do tubo, condricificando-se entre o 2º e 8º mês intra-uterino ³². A falência da recanalização completa pode resultar em atresias e membranas e falência parcial ou anomalias do desenvolvimento desta cartilagem leva a estenoses na laringe ⁵.

Em 1954, *Holinger et al.*⁴ descreveram anormalidade na forma da cartilagem cricóide causando estenose subglótica. *McMillan e Duval* descreveram 2 casos adicionais de estenose subglótica, a primeira circunferencial e a segunda limitada a lamina posterior de cartilagem cricóide⁴. Outros autores também relataram anormalidades da cartilagem cricóide causando estenose subglótica⁴. *Fearon e Cotton*³³ categorizaram 3 diferentes formas de estenose subglótica baseada na deformidade da cricóide em 1972. *Tucker* e posteriormente *Morimitsu*, trouxeram novas contribuições na determinação das deformidades da cartilagem cricóide¹.

2.3.1.2. Estenose Subglótica Adquirida (ESGA)

Logan Turner, em 1916, foi o primeiro a relatar a associação entre estenose da laringe, intubação traqueal e traqueostomia³⁴. Nesta época a principal causa de estenose laríngea eram as infecções das vias aéreas, associadas às traqueotomias, freqüentemente necessárias para a manutenção da vida.

Até 1950 os tubos endotraqueais utilizados eram feitos de metal ou borracha; portanto não eram utilizados para a ventilação prolongada. Provavelmente *Bernard Brandstater*, em 1962, tenha sido o primeiro a descrever a utilização de intubação prolongada com tubos endotraqueais na população pediátrica³⁵. Entretanto, esta técnica popularizou-se a partir dos relatos de *McDonald e Stocks* em 1965²⁵.

O mecanismo de formação da estenose na região subglótica está relacionado ao traumatismo direto desta região. Inicialmente, após a agressão, a mucosa torna-se edemaciada e hiperemiada, características do processo inflamatório agudo. Se o traumatismo persiste ocorre formação de úlcera e infecção, com formação de tecido de granulação. A progressão da agressão leva à lesão do pericôndrio da cartilagem cricóide. A cicatrização desta lesão faz-se através da produção de colágeno que resulta em tecido cicatricial fibroso com contração da ferida, gerando estreitamento e, em alguns casos, estenose completa da região subglótica⁵.

O fator etiológico mais freqüentemente envolvido no desenvolvimento da estenose subglótica adquirida é a intubação endotraqueal, mas outros fatores etiológicos também podem ocasionar a doença (tabela 4)^{5,6,7,9}.

Tabela 4. Etiologia da estenose laringotraqueal adquirida

| |
|-------------------------|
| Intubação |
| Trauma externo |
| Traqueostomia alta |
| Infecção/ inflamação |
| Queimadura |
| Térmica |
| Química |
| Tumor |
| Distrofia da cartilagem |

Acredita-se que múltiplos fatores associados à intubação endotraqueal favoreçam o surgimento de estenose. Estes fatores incluem idade gestacional, peso ao nascimento, intubação orotraqueal versus nasotraqueal, tamanho do tubo endotraqueal, tempo de intubação, número de intubações, intubação traumática, atividade do paciente, tamanho e forma da laringe individual, infecção, doença do refluxo gastroesofágico, e cicatrização da ferida ²⁷. Entretanto, trabalhos retrospectivos e prospectivos não conseguiram definir o real papel destes fatores na gênese da estenose ^{18, 26, 36}.

A avaliação destes fatores é prejudicada pelo pequeno número de casos em cada instituição. A análise multicêntrica também é difícil, pois as instituições possuem critérios diferentes para a avaliação das variáveis. Além disso, é freqüente em trabalhos, a utilização de algumas variáveis, sem analisar outras que provavelmente interferem no desenvolvimento da estenose subglótica adquirida.

Quando se analisa o critério “tempo de intubação prolongada”, por exemplo, os autores utilizam tempos diferentes para avaliar o surgimento da estenose subglótica adquirida ^{9, 26, 27, 36}. Na realidade, não existe nenhum consenso na definição de tempo de intubação prolongada. *Fearon e Cotton* ³³, em 1972, já questionavam a associação direta de tempo de intubação e estenose da laringe, relatando a tolerância de intubação prolongada sem evidência de estenose e a presença de estenose grave em um caso de curto período de intubação. A relação direta entre o tempo de intubação e as lesões laringotraqueais foi demonstrada no trabalho de *Joshi et al.* ³⁷, que analisaram através de necropsia, recém-nascidos que haviam ficado sob intubação por diferentes períodos (entre 1 a 144 horas). Neste trabalho, o processo inflamatório difuso associado à extensa necrose em laringe e traquéia foi identificado nas

crianças que ficaram intubadas por mais de 72 horas³⁷. Como nos demais estudos, outros fatores envolvidos na indução de ESGA não foram analisados.

Estudos em animais têm procurado demonstrar a associação do tempo de intubação e alterações ocasionadas na mucosa que levam ao desenvolvimento da ESGA. Um estudo realizado em 1995 na Universidade do Estado de São Paulo (UNESP), demonstrou a presença de reação inflamatória, erosão do epitélio e necrose epitelial após 4 horas de intubação endotraqueal e ventilação mecânica em cães³⁸. *Marshak et al.*³⁹ avaliaram lesões histológicas das laringes de cães intubados com tubos endotraqueais *Portex* 7 mm modificados com balonete. No primeiro grupo a análise foi realizada após 4 a 16 dias de intubação. O segundo grupo permaneceu intubado com o tubo *Portex* 7 mm (modificados com balonete) por 12 dias e, após este período, a intubação foi substituída por tubo endotraqueal *Portex* 4 mm sem balonete por mais 3 semanas. A análise histológica do primeiro grupo demonstrou presença de ulceração da membrana mucosa sobre a cricóide e destruição do pericôndrio ou da cartilagem, com abundante tecido de granulação. No segundo grupo, observou-se presença de destruição dos elementos cartilagosos com substituição do tecido cicatricial com epitelização parcial³⁹.

A utilização de tubos endotraqueais de tamanho inadequado (tamanho maior do que o indicado para a idade), talvez seja o fator mais importante associado à gênese da estenose subglótica adquirida por intubação endotraqueal^{36, 40}. No estudo realizado por *Sherman e Nelson*³⁶ houve uma incidência significativamente menor de estenose moderada e grave no grupo que havia sido intubado com tubo endotraqueal de tamanho adequado (tabela 5)³⁶. Entretanto, alguns fatores como presença de infecção, refluxo gastroesofágico, que poderiam contribuir para o desenvolvimento da estenose subglótica, não foram avaliados nestes trabalhos.

Tabela 5. Comparação das características dos pacientes e incidência de ESGA nos três grupos de pacientes – estudo de Sherman e Nelson

| Idade Gestacional (semanas) | Peso Nascimento (mg) | Duração intubação | No de trocas do tubo | Incidência moderado-grave ESGA |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|----------------------|--------------------------------|
| Gp1 29.5±2.5 | 1.001±393 | 51.1±23.8 | 12.9±9.3 | 3 9 de 49 pac |
| Gp2 26.8±2.7 ^a | 899±287 | 43.8±21.0 | 11.2±8.1 | 11.2±8.1 |
| Gp3 27.0±1.6 ^b | 842±152 | 49.2±18.4 | 14.4±7.3 | 3 de 8 pac |

data expressa em média ±desvio padrão

^a significativamente menor que o grupo 1, $p < 0.001$ (teste t' Student).

^b significativamente menor que o grupo 1, $p < 0.02$ (teste t' Student).

^c significativamente menor que o grupo 1, $p < 0.005$ (X-quadrado) e grupo 3, $p < 0.005$ (X-quadrado).

Gp1 = pacientes intubados por mais de 25 dias sem uso do protocolo formal para determinação do tamanho do tubo endotraqueal

Gp2 = pacientes intubados por mais de 25 dias de acordo com o protocolo “tubo endotraqueal de tamanho adequado” (30 semanas ou menos de idade gestacional = TET 2.5mm; 31-35 semanas de idade gestacional = TET 3.0 mm; 36 ou mais semanas de idade gestacional = TET 3.5 mm)

Gp3 = pacientes intubados por mais de 25 dias que receberam tubos de tamanho inadequados

pac : pacientes

mg = miligramas

*Paul Gaudet et al.*⁴¹, em 1978, analisando as complicações em traqueostomias na população pediátrica, demonstraram a presença de ESGA em 15 pacientes dos 123 estudados, sendo essa a complicação tardia mais freqüente. A ESGA associada à traqueostomia, pode ser resultante de intubações endotraqueais prévias destes pacientes ou do processo da doença primária. ESGA diretamente atribuído à traqueostomia, geralmente é devido à inserção do tubo de traqueostomia ao nível do primeiro anel traqueal ou na membrana cricotireoídea⁴¹.

No início do século 20, ESGA freqüentemente era devido ao trauma ou infecções como sífilis, tuberculose, febre tifóide ou difteria¹⁵. Trauma externo é um mecanismo bem conhecido de ESGA^{5, 7, 8}. Vale salientar que na grande maioria destes casos, os pacientes geralmente necessitam de intubação endotraqueal, contribuindo assim, para o surgimento da ESGA. Trauma interno devido à instrumentação da via aérea também está associado ao desenvolvimento de estenose da via aérea inferior⁹. Estudo experimental utilizando porcos, demonstrou o surgimento de estenose subglótica em todos os animais, após a lesão da região subglótica produzida por uma haste longa de metal com ponta final^{42, 43}.

Atualmente, devido ao controle epidemiológico de muitas doenças e ao uso de antibióticos, as infecções como tuberculose e sífilis têm sido cada vez menos causadoras de ESGA. Infecções respiratórias recorrentes por *Candida albicans*, espécies de *Pseudomonas*, *Staphilococcus e Haemophilus*, especialmente em pacientes imunossuprimidos, têm sido associado ao desenvolvimento de ESGA⁹. Assim como no trauma, as infecções respiratórias

graves, na sua grande maioria, necessitam de intubação endotraqueal ou traqueostomia, constituindo um fator adicional na etiologia da ESGA.

Lesão térmica da região subglótica levando a ESGA normalmente é secundária à ressecção de lesões subglóticas com eletrocautério, como por exemplo, ressecção de granulomas. *Verkindre et al.*⁴⁴ demonstraram as mudanças precoces e tardias na morfologia da traquéia e brônquios após a eletrocauterização extensa destas regiões usando potência de 40 W (Watts) e 100 W. No primeiro estágio, 5 porcos foram estudados em cada grupo, a avaliação após 48 horas da aplicação demonstrou a presença de anel esbranquiçado no local da eletrocoagulação, mas sem a presença de ulcerações grosseiras, membranas, estenose ou perfuração. O exame microscópico mostrou a presença de ulceração da mucosa, tendendo para membranas fibrinopurulentas ou necrose do epitélio e inflamação aguda da mucosa, com a submucosa e o espaço pericondrial apresentando edema e infiltrado de polimorfonucleares. Não foram observadas alterações relacionadas à potência da eletrocauterização (40W e 100W). No segundo estágio, 8 animais em cada grupo foram estudados. Após 6 semanas da aplicação, todos os 8 animais do grupo de 100 W e um do grupo de 40 W haviam morrido. Nos sete restantes, o exame endoscópico demonstrou importante estenose em todos os animais. O estudo histológico demonstrou a presença de metaplasia escamosa na metade dos casos. Reação inflamatória aguda persistiu apenas na mucosa e a presença de fibrose foi uma constante⁴⁴. Outro estudo experimental utilizando cães também demonstrou a presença de ESGA após a aplicação direta de eletrocauterização em 4 pontos no anel cricóide⁴⁵.

A aspiração de substâncias cáusticas geralmente causa injúria na região subglótica e porção superior da traquéia. Estas lesões produzem obstrução imediata da via aérea devido ao edema e ulceração, necessitando de manejo urgente, através de intubação endotraqueal ou traqueostomia⁹. A lesão da região subglótica resultante de queimadura por agente ácido, como na doença do refluxo gastrolaringoesofágico tem sido fortemente sugerida, mas estudos complementares são necessários para a sua confirmação^{9, 18}. Entretanto, estudos realizados em animais têm demonstrado desenvolvimento de lesão da mucosa da região subglótica e traqueal após o contato com o líquido gástrico¹⁶. Além disso, a melhora significativa das estenoses após o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (RGE) com medicação ou cirurgia, bem como na evolução dos pacientes que foram tratados para doença de RGE antes da intervenção cirúrgica da ESGA, justificam a conduta de investigação e tratamento sempre que houver suspeita da presença desta doença^{16,17,18}.

Doenças inflamatórias das cartilagens, como a policondrite recidivante⁴⁶ e a granulomatose de Wegner⁴⁷, também podem causar a ESGA.

Outra doença identificada como estenose subglótica idiopática tem sido relatada na literatura, caracterizando-se por uma estenose limitada à região subglótica e aos dois primeiros anéis traqueais, de evolução lentamente progressiva, ocasionada por processo inflamatório inespecífico, que atinge predominantemente mulheres entre os 30 e 50 anos⁴⁸.

2.3.2. Classificação anátomo- clínica

A avaliação da gravidade da estenose subglótica, seja ela congênita ou adquirida, é um passo importante na investigação desta doença, pois é a partir deste dado que se inicia o planejamento terapêutico. A avaliação clínica é realizada pela investigação da história progressiva do paciente, da intensidade dos sintomas, qualidade do choro e da voz, presença ou ausência de estridor, presença ou ausência de traqueostomia e pelo exame físico completo (ver item história e exame físico).

Atualmente muitos métodos de investigação têm sido propostos para o estudo anatômico da região subglótica. No entanto, o método mais efetivo de avaliação da dimensão relativa e das condições da região subglótica é ainda a endoscopia respiratória, utilizando o broncoscópio rígido^{6, 49}. Anatomicamente, a estenose pode localizar-se na porção anterior, posterior, lateral ou por toda a circunferência da região subglótica, de forma isolada ou associadas (figura 3)^{5, 6, 11}. Além da localização da estenose, este exame pode fornecer informações importantes como à consistência da lesão e a extensão da doença.

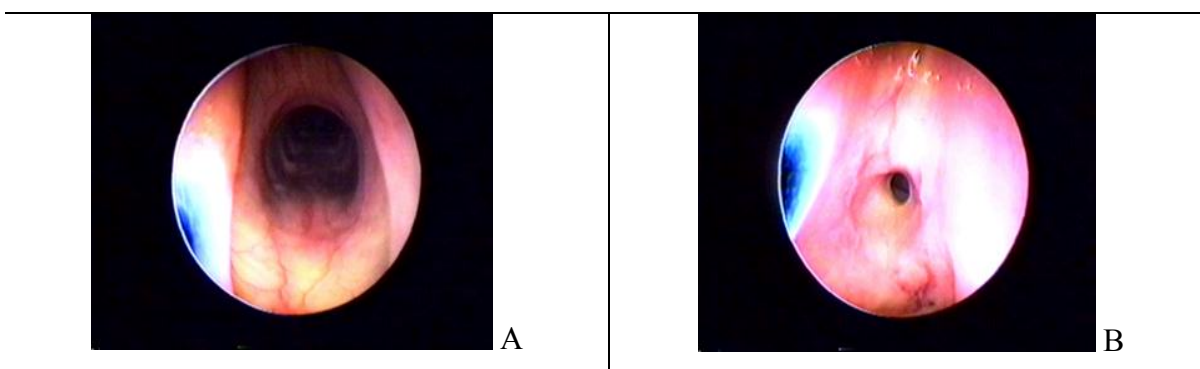


Figura 3. A: região subglótica normal. B: estenose subglótica circunferencial

Em 1984, *Robin Cotton* ⁸ propôs um sistema de graduação de estenose laringotraqueal com o objetivo de agrupar pacientes em quatro categorias facilitando a análise e discussão de seus casos. A percentagem da obstrução é determinada por endoscopia em graus I até IV, que são atribuídos baseados na percepção da obstrução e localização anatômica ⁸:

- Grau I : obstrução de menos de 70 % do lúmen da região subglótica
- Grau II : obstrução de 70 % a 90 % do lúmen
- Grau III : obstrução acima de 90 %, mas sem obstrução completa
- Grau IV : ausência de lúmen

Em 1989, o mesmo autor propôs uma modificação na graduação da estenose subglótica, mantendo os quatro graus de obstrução, mas introduzindo modificação nos graus III e IV ¹¹:

- Grau I : obstrução de menos de 70 % do lúmen da região subglótica
- Grau II : obstrução de 70 % a 90 % do lúmen
- Grau III : obstrução acima de 90 %, mas com lúmen identificável ou completa obstrução limitada à região subglótica
- Grau IV : estenose completa quando nenhum lúmen ou fístula é identificado e não se identificam as cordas vocais.

O problema encontrado neste sistema de graduação, é que a determinação da percentagem de obstrução é feita de forma subjetiva, resultando em interpretações imprecisas do calibre da via aérea ¹⁰.

Myer, O'Connor e Cotton ¹⁰, em 1994, modificaram o sistema de graduação, utilizando tubos endotraqueais para determinar o tamanho e a obstrução da via aérea. A medida do tamanho da subglote é realizada pela passagem de um tubo endotraqueal (tabela 6). É considerado o tubo adequado para a via aérea, aquele que fornecer um nível de pressão audível em torno de 10 a 25 cm de água (H₂O). Esse tubo deve ser comparado com o tamanho estimado para a idade do paciente. O percentual de obstrução é determinado por essa comparação (figura 4) ¹⁰.

Tabela 6. Sistema de graduação de estenose subglótica proposta por Myer, O'Connor e Cotton

| | |
|----------|-------------------------------|
| Grau I | até 50 % de obstrução |
| Grau II | de 51 % até 70 % de obstrução |
| Grau III | de 71 % até 99 % de obstrução |
| Grau IV | ausência de lúmen |

| | | Percentagem de obstrução com atual tamanho do tubo | | | | | | | | |
|----------------|--------------|--|---------|----------|----------------|----------|---------------|---------|----------|----------|
| idade | | DI= 2.0 | DI= 2.5 | DI = 3.0 | DI = 3.5 | DI = 4.0 | DI = 4.5 | DI= 5.0 | DI = 5.5 | DI = 6.0 |
| prematureo | Sem Lúmen | s/obst | | | | | | | | |
| 3/12 m | | 40 % | s/obst | | | | | | | |
| 3/12- 9/12m | | 58 % | 30% | s/obst | | | | | | |
| 9/12m-2a | | 68 % | 48% | 26 % | s/obst | | | | | |
| 2 a | | 75 % | 59 % | 41% | 22% | s/obst | | | | |
| 4 a | | 80 % | 67 % | 53 % | 38% | 20 % | s/obst | | | |
| 6 a | | 84 % | 74% | 62 % | 50 % | 35% | 19 % | s/obst | | |
| | | 86 % | 78 % | 68 % | 57 % | 45 % | 32 % | 17 % | s/obst | |
| | 89 % | 81% | 73 % | 64 % | 54 % | 43 % | 30 % | 16% | s/obst | |
| | | Grau III | | | Grau II | | Grau I | | | |

m= meses; a= anos; DI= diâmetro interno; s/obst = sem Fonte: Myer, O'Connor e Cotton¹⁰, 1994

Figura 4. Classificação das estenoses por tubo endotraqueal atual, comparado com o tamanho do tubo esperado para a idade.

Assim como nos demais sistemas de graduação de ESG, este sistema apresenta limitações. A precisão e a resolução dos pequenos tubos endotraqueais são inadequadas para uma apurada descrição das delicadas mudanças nas dimensões da pequena via aérea. Em muitos casos as estenoses não apresentam exatamente a forma circular do tubo endotraqueal e conseqüentemente, a sensibilidade da detecção da pressão de vazamento diminui. Este sistema também tem menor valor como indicador prognóstico em pacientes com múltiplos sítios de lesão nas vias aéreas. Além disso, a necessidade de muitas intubações aumenta o risco de inflamação ou trauma da via aérea¹⁰.

2.3.3. Classificação histopatológica

Segundo Lauren Holinger¹, a classificação histopatológica é a classificação que melhor orienta na terapêutica. Entretanto, a possibilidade de determinação só é possível por duas vias :

- 1) No momento da laringotomia feita durante os procedimentos de reconstrução;
- 2) Em autópsias com avaliação da laringe.

Histopatologicamente as ESG podem ser classificadas em estenoses firmes e estenoses friáveis. As ESG firmes podem ser de dois tipos: fibrosas (aquelas que podem ser dilatadas mas tendem a reestenosar logo após cada dilatação) ou cartilaginosas (aquelas que não são passíveis de dilatações). A importância clínica no diagnóstico das estenoses cartilaginosas é que este tipo de estenose não responde à dilatação, e devem ser tratadas com reconstrução laringotraqueal ou com traqueostomia. O prognóstico das ESG firmes, fibrosas ou cicatriciais adquiridas é provavelmente o mesmo.

As estenoses de tecidos friáveis usualmente são formadas por tecido de granulação, hiperplasia das glândulas mucinosas da submucosa, ou combinações em associação com fibrose submucosa. Esta estenose dilata prontamente, mas retorna ao seu tamanho normal logo após a retirada do dilatador. Estenoses adquiridas ou estenoses traqueais com perda do suporte cartilaginoso reagem similarmente. Estenose de tecido mole pode ser congênita (especialmente hiperplasia das glândulas mucinosas submucosas) ou adquirida (como fibrose de submucosa e tecido de granulação).

Muitas estenoses não são puramente de um ou outro tipo histopatológico. Frequentemente não estão confinadas à laringe infraglótica, mas envolvem também a laringe glótica e supraglótica, ou ainda os primeiros anéis traqueais. Da mesma forma, não é infrequente encontrar pacientes com estenose subglótica congênita complicada por fibrose submucosa ou tecido de granulação adquiridos devido à intubação endotraqueal.

Tabela 7. Classificação histopatológica da estenose subglótica

| - Membranosa (tecidos moles) | - Cartilaginosa | - mista |
|--|--|----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Tecido de granulação • Fibrose submucosa • Hiperplasia de glândulas submucosas mucinosas | <ul style="list-style-type: none"> • Deformidade da cartilagem cricóide A) Forma normal tamanho pequeno para a idade B) Forma anormal <ul style="list-style-type: none"> lâmina anterior larga lâmina posterior larga espessamento generalizado fenda submucosa elíptica fenda submucosa • Outras estenoses congênitas da cricóide • Por impactação do primeiro anel traqueal (deslizamento deste no lúmen da cricóide) | |

2.4 HISTÓRIA E EXAME FÍSICO

A principal apresentação clínica de ESG é o estridor, geralmente bifásico ^{2, 4, 6, 15}. Em recém-nascidos, a ESG pode se manifestar pela presença de estridor e obstrução respiratória logo após a extubação necessitando de reintubações para manter a ventilação. Em um Rn a termo, o tamanho do diâmetro interno do tubo endotraqueal adequado para a intubação é de 3,5 mm; se houver a necessidade da utilização de um tubo com diâmetro menor na primeira intubação, deve-se pensar na possibilidade de ESG congênita ¹⁵. Em crianças maiores, o estridor e alteração da fonação são sintomas que levam a suspeita de uma doença obstrutiva da via aérea e entre esta a ESG ².

A gravidade da sintomatologia está freqüentemente relacionada com o grau de obstrução. Assim, crianças com estenose leve podem apresentar apenas estridor ou disfunção respiratória durante atividades físicas ou durante uma infecção respiratória. Já em casos graves, pode haver a necessidade de intervenção cirúrgica de urgência.

Sempre que houver suspeita de ESG, uma boa anamnese deve ser realizada, não esquecendo de tópicos como: prematuridade, apgar, peso ao nascimento, história detalhada de intubações endotraqueais, tempo tolerado de extubação, presença ou ausência de estridor, presença ou ausência de choro, qualidade do choro e da voz, história detalhada da alimentação, história de aspiração, idade da traqueostomia, cirurgia prévia de via aérea e a presença de sintomas sugestivos de doença do refluxo gastroesofágico.

O exame físico deve incluir o exame completo da cabeça e pescoço além do exame físico geral. Deve-se avaliar retardo de crescimento e nível de desenvolvimento neurológico. Outras condições que podem afetar o sucesso no manejo da ESG devem ser identificadas, como a presença de anomalias craniofaciais, retrognatia, macroglossia, atresia de coanas, laringomalácia e paralisia de cordas vocais ⁶. A ausculta pulmonar deve ser realizada de forma bem detalhada para avaliar a entrada de ar nos pulmões. Na presença de traqueostomia, deve-se avaliar a capacidade de ventilação do paciente durante a obstrução da traqueostomia ¹⁵.

2.5 INVESTIGAÇÃO

2.5.1 Avaliação radiológica

- Radiografia de região cervical e torácica: A utilização de radiografia com alta voltagem das vias aéreas nas posições antero-posterior e lateral da região cervical e torácica podem ser úteis na investigação de estridor. O ar contido nas vias aéreas age como um contraste natural, propiciando uma imagem radiológica oposta a dos tecidos circunvizinhos, facilitando a identificação da via respiratória. A presença de estreitamento pode ser identificada pela visualização de redução da coluna de ar em um ou mais ponto da via aérea (figura 5). Com este exame também é possível estimar a extensão do estreitamento⁶.

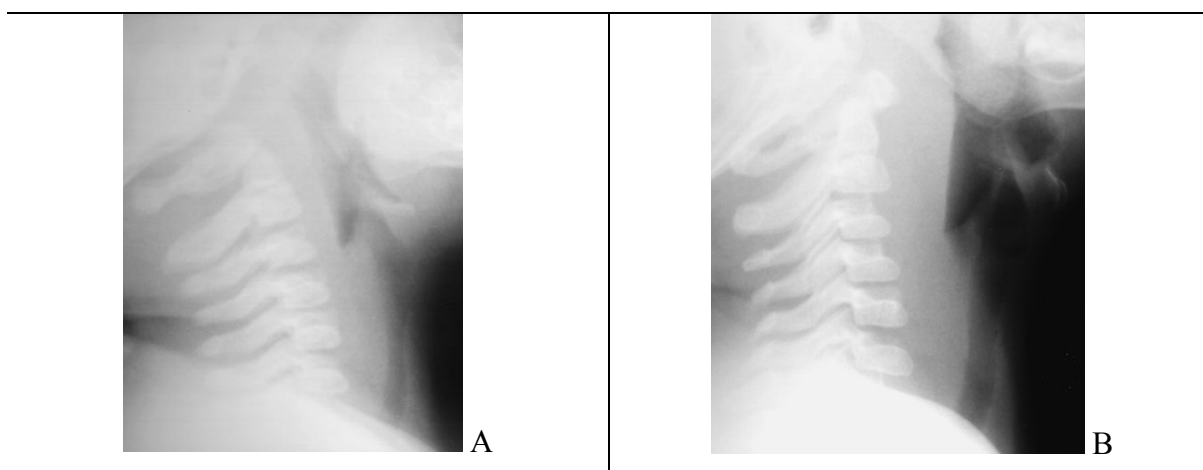


Figura 5. Radiografia lateral de região cervical com estenose subglótica (A) e com via aérea normal (B).

O maior problema na avaliação radiográfica na população pediátrica tem sido o pequeno tamanho da via aérea.

Se for utilizado intensificador de imagem para compensar o tamanho, podem ocorrer erros na mensuração do diâmetro da via aérea. A exposição à radiação é outra desvantagem

deste método, principalmente em crianças pequenas que devido a pobre qualidade do filme e dos movimentos durante o exame, necessitam de muitas chapas até se conseguir uma imagem adequada ⁴⁹.

- Tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) : Ambas as modalidades de imagem podem apresentar detalhes da via aérea como o tamanho, a localização, e a extensão das lesões das vias aéreas com precisão ^{49, 50}. Para a realização de uma adequada TC e RNM é preciso a colaboração do paciente. Em crianças abaixo de 5 anos de idade só se consegue um bom exame com sedação ou anestesia geral. Como a sedação é contra-indicada em crianças com comprometimento da via aérea, estes exames freqüentemente não podem ser realizados. Além disso, a TC também expõe o paciente à irradiação ⁴⁹

- A Cine-TC ⁵¹ e a cine-RNM ^{52, 53} são novas modalidades de imagem utilizadas na investigação das doenças das vias aéreas, com as vantagens de poderem ser realizadas sem sedação e apresentarem imagens dinâmicas. Entretanto são métodos caros, que necessitam de técnicos qualificados e pouco disponíveis no mercado atual ⁴⁹.

2.5.2 Avaliação endoscópica

A forma mais efetiva de avaliar as dimensões e as condições da região subglótica é através de endoscopia respiratória utilizando o broncoscópio rígido (figura 6) ^{6, 49}. Esse método de endoscopia foi introduzido na broncoscopia pediátrica em 1968, na Alemanha, a partir da associação do sistema de um telescópio com lentes em bastão criado por *Harold H. Hopkins* em 1959 e o sistema de cabo de luz com fibra ótica desenvolvida por *Karl Storz* em 1960 ⁵⁴.

- Rígida (figura 6): A microlaringoscopia direta e a broncoscopia rígida devem ser realizadas com o paciente anestesiado e em ventilação espontânea. A microlaringoscopia direta é realizada inicialmente, expondo a laringe com uma lâmina de *Miller*, usando um telescópio de aumento. Deve-se investigar a mobilidade passiva das aritenóides, a presença de membranas glóticas, presença de tecido fibroso na glote, a adesão entre as aritenóides e a fixação ou paralisia de uma ou de ambas cordas vocais. Se a subglote estiver patente, utiliza-se um telescópio de *Hopkins* de tamanho apropriado, para avaliar o sítio, o comprimento e a consistência da obstrução ^{6, 8}. A presença de um tecido firme com

coloração esbranquiçada na região subglótica geralmente corresponde a uma estenose madura; se o tecido que forma a estenose tiver uma aparência eritematosa ou granular é relacionado a um processo inflamatório agudo. A investigação da região traqueal e brônquica deve ser feita sempre que possível para a pesquisa de doenças associadas ¹⁵.

Nos pacientes traqueostomizados, a região supra-estomal deve ser investigada, pois a presença de estenose, malácia, granuloma e o comprimento da fístula traqueocutânea podem influenciar da escolha da técnica cirúrgica. Em casos em que não é possível a passagem do telescópio pela região subglótica, pode-se investigar a região supra-estomal passando o endoscópio pela fístula traqueocutânea ^{6, 15}.

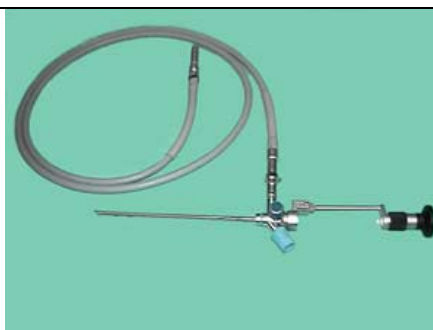


Figura 6. Broncoscópio rígido

A avaliação endoscópica estima a redução do calibre da região subglótica de forma subjetiva, podendo variar de acordo com o observador. Para melhor estimar a redução do calibre das vias aéreas e programar o tratamento cirúrgico, sugere-se realizar a passagem de um tubo endotraqueal de calibre conhecido, em que a pressão audível fique em torno de 10 a 25 cm de H₂O e comparar com o tamanho do tubo adequado para a idade (Critérios de Myer, O'Connor e Cotton) ^{6, 10}.

- Flexível (figura 7) : Em pacientes não intubados, a utilização de nasofaringoscopia flexível é indicada para avaliar as condições da via aérea superior, a hipofaringe e a região supraglótica com atenção especial à mobilidade das cordas vocais verdadeiras. É importante ressaltar que a função neuromuscular da laringe muda com o crescimento. Crianças pequenas podem apresentar discinesia e paralisia transitória inexplicável, incluindo movimentos paradoxais das cordas vocais ^{6, 8}.



Figura 7. Fibrobroncoscópio

2.5.3 Avaliação do refluxo gastroesofágico (RGE) e gastrolaringofaríngeo (RGLF)

Devido a forte associação das doenças das vias aéreas e do refluxo gastroesofágico e gastrolaringofaríngeo estão indicadas à investigação destas doenças sempre que houver suspeita da presença das mesmas ^{16, 17},

O RGE e o RGLF são definidos como a passagem involuntária do conteúdo gástrico para o esôfago e a faringe, e são normalmente considerados fenômenos fisiológicos. Não é a presença do refluxo que determina a doença do RGE e a doença do RGLF, mas a intensidade e a frequência deste fenômeno associada a sintomas clínicos. A grande maioria dos testes para a avaliação do RGE e RGLF apresenta limitações. Geralmente eles tendem a ser altamente específicos mas com baixa sensibilidade. A Ph – metria de 24 horas é o padrão ouro para a pesquisa de refluxo. A associação deste teste, dos sintomas clínicos, da esofagoscopia e biópsia esofágica é que fornecem a melhor indicação da presença da doença do RGE e doença do RGLF⁶.

Uma vez diagnosticada a doença, faz-se o tratamento antes da correção cirúrgica da ESG. O tratamento inicial é feito pela mudança na dieta, orientações comportamentais e utilização de fármacos. Quando não for possível controlar a doença com essas medidas, indica-se o tratamento cirúrgico da doença do REG ou RGLF ⁶.

2.5.4 Avaliação da deglutição

Os problemas de deglutição podem piorar após a reconstrução da via aérea, aumentando o risco de aspiração. Assim, pacientes que apresentam uma história de dificuldade alimentar devem ser investigados antes de planejar a cirurgia de reconstrução da via aérea.

- Estudo da deglutição por videofluoroscopia : Este exame mostra imagens radiográficas do contraste durante a deglutição. Quando houver a presença do contraste na laringe ou aspiração para a árvore respiratória, confirma-se a presença de distúrbio de deglutição. Este exame demonstra também a capacidade de proteção da via aérea ⁶.

Problemas encontrados com esta técnica é a dificuldade de tolerância do volume de contraste necessário para o estudo, principalmente em crianças que apresentam anomalias congênitas das vias aéreas ⁶.

- Avaliação endoscópica funcional da deglutição : A avaliação é feita pela passagem do endoscópio flexível através da narina até a hipofaringe. Avaliação do mecanismo de proteção da via aérea pode ser avaliado pela estimulação com jato de ar, observando a resposta da laringe a este estímulo. A diminuição desta resposta, pode estar relacionada com um aumento do risco de aspiração ^{6,55}.

2.6 TRATAMENTO

O tratamento da ESG evoluiu muito nos últimos anos. Várias técnicas de reconstrução laringotraqueal são citadas na literatura, além do manejo endoscópico e terapia medicamentosa. A indicação de uma ou outra forma de tratamento e a estratégia cirúrgica, deve ser baseada nas condições gerais do paciente, na sintomatologia, na característica e no grau da estenose, portanto, devem ser individualizadas ⁵⁶.

2.6.1 Tratamento conservador – observação

Pacientes que apresentam ESG grau I ou grau II , sem traqueostomia e pouco sintomáticas, podem ser observadas, sem necessidade de intervenção. Essa observação inclui consultas ambulatoriais e endoscopias a cada 6 meses. Deve-se avaliar o crescimento da via aérea e observar se ele está acompanhando o desenvolvimento geral da criança⁵⁷. Se a criança apresentar importantes sintomas respiratórios durante infecções virais comuns ou, se o estudo endoscópico demonstrar que a via aérea não está acompanhando o desenvolvimento da criança, reconstrução laringotraqueal pode estar indicada^{6,15}. Pacientes com ESG grau I ou II que apresentam intolerância ao exercício, também podem ser beneficiados com o tratamento cirúrgico¹⁵.

2.6.2 Terapia com medicamentos

Alguns medicamentos podem ser utilizados como coadjuvantes no tratamento da ESG. A utilização de corticóides inalatórios ou via oral, na presença de ESG imatura, é uma prática freqüente¹⁵, apesar de alguns trabalhos não demonstrarem sua efetividade⁵⁸. Apesar de controverso, a mitomicina C, um antibiótico antineoplásico, está sendo usado após o tratamento cirúrgico para o controle da formação do tecido de granulação, uma vez que essa droga inibe a divisão celular, a síntese protéica e a proliferação de fibroblastos^{6,15}. Estudos em animais estão demonstrando o provável benefício de drogas inibidoras da formação de colágeno como a β -aminopropionitrile, no controle da formação de tecido cicatricial na região subglótica⁵⁸. O uso de medicamento pode melhorar o processo inflamatório das estenoses subglóticas formadas por tecido friável, mas não melhora áreas com tecido cicatricial ou estenoses com deformidade da cartilagem⁵⁶.

2.6.3 Manejo endoscópico

O manejo endoscópico é freqüentemente indicado para casos leves de ESG ou nas estenoses formadas por tecido de granulação associado ou não com a corticoterapia^{6,7,15}.

O tratamento endoscópico da ESG pode ser feito utilizando dilatadores ou *laser* de dióxido de carbono (CO₂). A dilatação endoscópica foi uma das principais formas de tratamento no passado, quase sempre associada à traqueostomia. Os resultados com esse tratamento são melhores quando realizados em ESG congênita⁵ e em ESG adquiridas formadas predominantemente por tecido de granulação^{14, 59}. A dilatação endoscópica pode ser útil quando associada ao tratamento das estenoses da subglote com *laser* ou cirurgia de reconstrução, na prevenção de re-estenoses⁵⁶.

A utilização de *laser* com CO₂ deve ser feita sem a presença de tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia para reduzir a possibilidade de explosões e queimaduras. Apesar de a literatura indicar o tratamento com *laser* para casos leves e como terapia complementar após a reconstrução laringotraqueal, *Lauren Holinger* utilizou-a em pacientes que apresentavam importante estenose subglótica, com bons resultados¹.

2.6.4 Traqueostomia

A indicação de traqueostomia para o tratamento de ESG era muito mais comum no passado. A conduta proposta era realizar a traqueostomia e aguardar o crescimento da via aérea para então realizar a decanulação³. Essa conduta mudou após a publicação de *Blair Fearon e Robin Cotton*³⁴ em 1974, que demonstraram uma taxa de mortalidade de 24 % nos pacientes com ESG e traqueostomia. A morbidade associada à traqueostomia é também mais freqüente em crianças do que em adultos. O estudo realizado por *Keite Midwinter et al.*³ demonstraram a presença de 46 % de complicações (69 casos de complicações em 148 traqueostomias realizadas) relacionadas com a traqueostomia (tabela 8). A traqueostomia também retarda a linguagem nessas crianças^{6, 56}.

Tabela 8. Complicações de traqueostomia em crianças na série de *Keite I. Midwinter et al.*

| Complicações | Número de casos |
|-----------------------------|------------------------|
| Granulações | 35 |
| Decanulação acidental | 13 |
| Endentação acima do estoma | 12 |
| Pneumotórax | 5 |
| Enfisema cirúrgico | 3 |
| Fibroma acima do estoma | 3 |
| Membranas de corda vocal | 3 |
| Decanulação fatal | 2 |
| Obstrução fatal | 2 |
| Infecção | 2 |
| Estenose traqueal | 2 |
| Sangramento grave | 1 |
| Pneumonia aspirativa | 1 |
| Obstrução séria (não fatal) | 1 |
| Papilomas disseminados | 1 |

Fonte: *Keite Midwinter et al*³

Atualmente a traqueostomia é indicada em Rn com disfunção pulmonar grave ou outra condição que não permita submetê-lo a um procedimento cirúrgico de grande porte ou quando houver falha na resolução dos sintomas após a realização de laser de dióxido de carbono ou laringofissura anterior⁵⁶.

2.6.5 Manejo cirúrgico

A reconstrução cirúrgica da região subglótica com estenose é indicada para os casos de estenose graves (graus III e IV de Myer , Cotton e O'Connor)⁶. Nos casos de estenose grau II, a indicação de tratamento cirúrgico depende de muitos fatores incluindo os sintomas e as condições médicas associadas. Vários procedimentos são realizados para a expansão da laringe, sendo os principais: Laringofissura anterior, reconstrução laringotraqueal,

reconstrução laringotraqueal em um único estágio e ressecção cricotraqueal. O objetivo da reconstrução cirúrgica é a decanulação, a resolução dos sintomas e a preservação da qualidade da voz; isso devido à expansão da região subglótica e estabilização do segmento expandido.

2.6.5.1 Laringofissura anterior (LA)

A laringofissura anterior é indicada em recém-nascidos com ESG adquirida na ausência de estenose glótica, supraglótica ou condições obstrutivas da traquéia, na presença de boas condições pulmonares^{6, 56}. Essa técnica foi descrita em 1980 por *Cotton e Seid*²² para facilitar a extubação em crianças com ESG adquirida, evitando a necessidade de traqueostomia. A laringofissura anterior aumenta a circunferência da subglote e reduz a pressão exercida pelo tubo endotraqueal sobre a mucosa, restaurando a microcirculação da mucosa e submucosa.

Os seguintes critérios foram estabelecidos à seleção de pacientes para a realização da laringofissura anterior^{6, 15, 22}:

- Falência de extubação em duas ou mais ocasiões secundário à doença subglótica.
- Peso corpóreo maior de 1500 gramas.
- Ausência de suporte ventilatório por pelo menos 10 dias antes do procedimento.
- Necessidade de oxigênio complementar menor de 30 %.
- Ausência de insuficiência cardíaca congestiva por pelo menos 1 mês antes do procedimento.
- Ausência de infecção do trato respiratório.
- Ausência de uso de anti-hipertensivo por pelo menos 10 dias antes do procedimento.

Uma incisão vertical é realizada na porção anterior da cartilagem cricoíde, estendendo-se dos dois primeiros anéis traqueais até o terço inferior (4-6 mm de comprimento) da cartilagem tireóidea (figura 8). A seguir, remove-se o tubo endotraqueal e introduz-se um novo tubo nasotraqueal de tamanho apropriado para a idade do paciente^{15, 22, 60}. No fechamento da pele deixa-se um dreno de Penrose, para evitar a formação de enfisema subcutâneo. Antibióticos e medicação anti-refluxo gastroesofágico são usados durante o período em que a criança permanecer intubada. Geralmente o tubo endotraqueal pode ser removido após 7 a 10 dias da realização do procedimento.

Não há necessidade de realizar endoscopia para extubação. Administra-se corticóide 12 a 24 horas antes da extubação mantendo-o por 5 dias^{15, 56}. Alguns autores realizam broncoscopia 1 a 3 semanas após a extubação para avaliar a via aérea e presença de tecido de granulação que pode levar a obstrução e estenose. Outros realizam a endoscopia apenas se a criança apresentar dificuldades respiratórias. Se houver formação de tecido de granulação, este pode ser removido com *laser* de dióxido de carbono. A broncoscopia é sempre indicada em qualquer momento na presença de sintomas obstrutivos da via aérea^{6, 56}. Se houver falha na resolução dos sintomas, nova laringofissura anterior ou traqueostomia podem ser realizadas⁵⁶.



Figura 8. Laringofissura anterior

Os resultados encontrados com essa técnica de tratamento são bons. Na série de *Matute et al.*⁶⁰ a porcentagem de sucesso após a laringofissura anterior foi de 71 %. No estudo de *Massie et al.*⁶¹, dos 21 pacientes submetidos à laringofissura anterior, 12 foram extubados (57%). As causas de falha de extubação neste estudo foram ESG persistente em 3 casos, estenose glótica e subglótica combinadas em 3 casos; em 2 casos havia estenose glótica e em um traqueomalácia. Neste mesmo trabalho, os resultados de longo prazo também foram considerados bons⁶¹.

Complicações com essa técnica são pouco frequentes, inclui pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo, infecção da ferida operatória e ESG persistente¹⁵. A necessidade de sedação para evitar os riscos de extubação acidental e a necessidade de pessoal treinado no manejo destes pacientes, principalmente em situações de emergência, são condições essenciais para o sucesso deste procedimento⁶².

2.6.5.2 Reconstrução laringotraqueal (RLT)

A reconstrução laringotraqueal é atualmente o procedimento de escolha para o tratamento de pacientes pediátricos sintomáticos portadores de ESG ^{6, 21, 63, 64}. Este procedimento evoluiu muito nos últimos anos. Inclui uma variedade de técnicas que tem por objetivo expandir o complexo laringotraqueal para obter uma via aérea de tamanho adequado e estável para a ventilação.

O pioneiro na reconstrução da via aérea foi *Réthy* ⁶⁵, que em 1956 descreveu a técnica cirúrgica para a estenose cicatricial da laringe, expandindo a laringe pela abertura da região posterior da cartilagem cricóide. Publicações de 1972 ³³ e 1974 ³⁴ de *Fearon e Cotton*, descreveram a laringotraqueoplastia anterior com o uso de enxerto de cartilagem tireóide para a expansão da via aérea, com uma taxa de sucesso de 75%. Também no ano de 1974, *Evans e Todd* ⁶⁶ descreveram a utilização de incisão em barra grega na porção anterior da cartilagem cricóide e traquéia superior, ressecção da cicatriz e utilização de órtese de silicone, deixado por 6 semanas. *Cotton* ⁶⁷, em 1978, descreveu a utilização de enxertos de cartilagem costal para a expansão da via aérea, técnica essa que foi modificada em 1986 por *Zalzal e Cotton* ⁶⁸. A partir daí, outros enxertos foram utilizados, como os de cartilagem auricular ⁶⁹, cartilagem tireóidea ^{70, 71}, osso hióide ⁷² e retalhos musculares ⁷³.

Em 1992, *Cotton, Myer, e O'Connor* ⁷⁴ descreveram o sucesso no tratamento de casos graves de ESG (graus III e IV), realizando divisão da cartilagem cricóide nos quatro quadrantes com interposição de enxertos anterior, posterior ou ambos.

A reconstrução laringotraqueal é realizada em 5 estágios ⁷⁴:

- 1º estágio : caracterização da estenose (orientação, localização);
- 2º estágio : expansão da luz (com concomitante preservação da função);
- 3º estágio : estabilização do segmento da luz que foi expandido;
- 4º estágio : cicatrização do sítio cirúrgico;
- 5º estágio : decanulação.

A reconstrução laringotraqueal inclui, mas não se limita, às seguintes técnicas ⁶:

- 1 – Enxerto de cartilagem anterior com traqueostomia sem utilização de moldes.
- 2 – Órtese por tempo prolongado (vários meses) com ou sem enxertos de cartilagem.
- 3 – Órtese por um período curto de tempo (4 a 6 semanas) com enxerto de cartilagem anterior ou posterior.

Enxertos de cartilagem anterior com traqueostomia sem órtese são indicados para casos de ESG anterior isolada. A reconstrução laringotraqueal com órtese por um período prolongado, sem a utilização de enxertos é indicada para aqueles casos em que a utilização de enxerto está contra-indicada, como nos pacientes portadores de diabetes e pacientes que usam corticoterapia contínua. A reconstrução com enxertos e órtese por um curto período de duração é o procedimento de escolha para a maioria dos casos de ESG. A utilização de enxertos na porção posterior da cartilagem cricóide é indicada para os casos de ESG com componente predominantemente posterior ^{11, 75}. O tempo de permanência das órteses varia de acordo com a gravidade da estenose ⁵⁶. As órteses comumente utilizadas são as de Aboulker e os tubos T de Montgomery. Quando as órteses são necessárias por um longo período, a utilização de órtese de Aboulker é indicada ⁵⁶.

Broncoscopia é realizada aproximadamente 2 semanas após a remoção da órtese. Se a aparência da região subglótica estiver satisfatória, repete-se a broncoscopia em 4 semanas. Se esta broncoscopia estiver satisfatória, a decanulação deve ser considerada. O primeiro passo para a decanulação é a diminuição do tamanho do tubo da traqueostomia, seguido pela obstrução da cânula de traqueostomia realizado sob monitorização. Se a criança tolerar a obstrução no período de vigília, realiza-se a obstrução da cânula de traqueostomia durante o sono, sempre com monitorização. Se não houver períodos de queda da saturação de oxigênio durante a obstrução da cânula, a decanulação pode ser feita. Após a remoção, deve ser mantida observação em ambiente hospitalar por 48 horas ⁶.

Os estudos apresentam ótimos resultados com a utilização destas técnicas. Em 1981, *Cotton e Evans* ⁷ obtiveram extubação em 93 pacientes dos 103 submetidos á reconstrução laringotraqueal. *Cotton et al.* ¹¹, em 1989, apresentaram os resultados da reconstrução com uma taxa de 92 % de decanulação após o tratamento cirúrgico. Neste estudo eles concluíram ¹¹:

- 1º) Para estenose laríngea grave em crianças, a reconstrução laringotraqueal é um método efetivo para realizar a decanulação.
- 2º) Estenoses graves aumentam a possibilidade da necessidade de mais de um procedimento para realizar a decanulação.
- 3º) A escolha do procedimento cirúrgico de ser individualizado de acordo com as condições patológicas da laringe.

No estudo de *Narcy et al.* ⁷⁶, em 1990, os resultados encontrados com a reconstrução laringotraqueal congênita foram semelhantes ao da literatura, mas nos casos de ESG adquirida, a taxa de decanulação foi inferior ao encontrado em outros trabalhos (tabela 9).

Assim como *Cotton* em 1984⁸, eles também concluíram que a órtese de Aboulker gera menor agressão à mucosa da via aérea⁷⁶.

Tabela 9. Resultados da reconstrução laringotraqueal

| Resultados | | | |
|---|---------------------------|---------------------------|-----------------|
| | ESG congênita (n = 45) | ESG adquirida (n = 70) | total (n = 115) |
| Sucesso após 1 procedimento (nº) | 37 (82 %) | 48 (69%) | 48 (69%) |
| Múltiplos procedimentos (nº) | 7 | 14 | 21 |
| Média de tempo de traqueostomia no pós-operatório (meses) | 6 | 12 | 10 |
| Permaneceram com traqueostomia (nº) | 0 | 5 | 5 |
| Mortes (nº) | 1 | 3 | 4 |

n = número de casos nº = número de casos % = percentagem Fonte: *Narcy et al.*⁷⁶ 1990

*Cotton, Myer e O'Connor*⁷⁴, em 1992, apresentaram seus resultados após a realização de reconstrução laringotraqueal com divisão da cartilagem cricóide nos quatro quadrantes, com a interposição de enxertos de cartilagem na porção anterior, posterior ou ambas. A decanulação foi possível em 76% dos casos (22 pacientes dos 29), resultados esses considerados bons, uma vez que essa técnica foi empregada apenas nos casos graves de ESG, com mais de 90 % de obstrução da luz⁷⁴.

As complicações com essas técnicas são poucas. Infecção local e traqueítes geralmente são associadas à presença das órteses e são controladas com a utilização de antibióticos⁸. A formação de tecido de granulação também é freqüente na presença de órteses, principalmente com o tubo T de Montgomery^{8,76}. Outras complicações também são relatadas com o colapso supra-estomal e pneumotórax⁸.

Os pacientes submetidos à RLT, apresentam boa evolução à longo prazo, com pequena limitação das atividades e pequeno desconforto durante as infecções do trato respiratório superior. Alguns pacientes têm uma leve redução da qualidade da voz⁶¹.

2.6.5.3 Reconstrução Laringotraqueal em um único estágio (RLTUE)

A reconstrução laringotraqueal em um único estágio foi descrita inicialmente por Prescott em 1988⁷⁷. A seguir, muitos autores como Seid *et al.*⁷⁸, em 1991 e Cotton *et al.*⁷⁴, em 1992, entre outros, reportaram suas experiências com esta técnica.

A RLTUE implica na utilização de enxertos de cartilagem para a obtenção da estabilização da via aérea reconstruída e a substituição das órteses utilizadas na RLT tradicional por intubação endotraqueal por um curto período. A RLTUE está indicada para os casos de ESG sem obstrução significativa da traquéia ou traqueomalácia⁶.

O enxerto de cartilagem pode ser realizado na região posterior, anterior, ou ambas e, freqüentemente incluem o estoma da traqueostomia, quando presente⁷⁴. A realização de LRTUE com enxerto de cartilagem anterior é indicada nos casos de estenose subglótica anterior isolada, sem extensão glótica, principalmente para as estenoses grau I e II e alguns casos de estenose grau III⁵⁶. Quando a ESG afeta principalmente a região posterior da cricóide, enxerto de cartilagem posterior é necessário⁵⁶. ESG grau III, grau IV e estenoses grau II com estenose glótica posterior, geralmente necessitam de enxerto anterior - posterior⁵⁶.

O tempo de intubação ideal após a cirurgia ainda não foi estabelecido; geralmente a intubação é necessária por 7 a 10 dias nos casos em que foi realizado enxerto anterior, e de 12 a 14 dias, quando enxerto posterior for utilizado. Vinte e quatro horas antes da extubação, microlaringoscopia ou broncoscopia devem ser realizadas para avaliar as condições da via aérea. Se as condições são adequadas, a extubação é planejada para o dia seguinte. Corticóides devem ser administrados e repassa-se um tubo endotraqueal com um tamanho inferior ao tubo que estava sendo usado. A extubação deve ser realizada na UTI e a criança deve permanecer por mais vinte e quatro horas neste ambiente. Novo controle broncoscópico deve ser realizado após 10 dias da extubação⁵⁶.

As vantagens da realização da RLTUE são:

- 1) A possibilidade de decanulação imediata da traqueostomia. Alguns trabalhos demonstraram os efeitos adversos da traqueostomia no desenvolvimento da fala e da linguagem^{79,80}, além da morbidade já citada³.
- 2) Não é necessário o uso de órtese, evitando assim as possíveis complicações^{81,82}.

A desvantagem desta técnica é a necessidade de maiores cuidados na unidade de tratamento intensivo e a necessidade de sedação, para evitar a extubação acidental^{6, 62, 83}.

Medidas como a intubação nasotraqueal diminuem as chances de ocorrer extubação acidental⁶. Muitos autores excluem pacientes com importante deformidade crânio-facial ou vertebral, devido às possíveis dificuldades em uma reintubação de emergência^{6,81}.

Os resultados com esta técnica são bons; entretanto, mais estudos e tempo de seguimento é necessário para definir os resultados à longo prazo⁶. *Cotton et al.*⁸¹ publicaram seus resultados com esta técnica em 1995, e obtiveram uma taxa de sucesso (pacientes estáveis, sem traqueostomia antes da alta hospitalar) de 81 % nos pacientes que tinha traqueostomia antes da RLTUE e de 87 % nos pacientes sem traqueostomia antes do procedimento. *McQueen et al.*⁸² demonstraram que crianças com mais de 4 kg e com mais de 30 semanas de idade gestacional, tiveram maior sucesso de extubação e permeabilidade da via aérea após a RLTUE.

2.6.5.4 Ressecção cricotraqueal (RC)

A ressecção da cartilagem cricóide para estenose traumática foi relatada inicialmente em 1964²³. Apesar de ser uma prática freqüente em adultos há anos, a utilização desta técnica na população pediátrica sempre foi vista com restrição baseado na idéia de que a ressecção deste segmento poderia interferir no crescimento normal da traquéia²³. Este conceito foi derrubado após a demonstração, em animais, de que o crescimento da via aérea permanecia praticamente normal após a ressecção cricotraqueal e anastomose traqueal^{84, 85, 86}.

A ressecção cricotraqueal com anastomose primária está indicada no tratamento de ESG grave (graus III e IV) com cicatriz subglótica baixa (com uma margem de no mínimo 4 mm de mucosa sadia entre as cordas vocais e a estenose), na reconstrução da via aérea após a falência da reconstrução laringotraqueal e nos casos de colapso de via aérea após dano da porção anterior cartilagem cricóide^{56, 87}.

O diagnóstico e a técnica cirúrgica devem ser precisos. Para se obter bons resultados com essa técnica, é necessária a ressecção completa do segmento com estenose, restaurando a luz da via aérea utilizando anéis traqueais normais. Também é necessária integridade da mucosa em ambos os lados da anastomose para prevenir formação de granuloma e reestenose⁶.

Após a ressecção é esperado edema significativo da glote por um período de 4 a 6 semanas, portanto, o uso de traqueostomia, tubo endotraqueal, órtese supra-estomal ou tubo T é necessário para proteger a via aérea até a resolução do edema ^{15, 56}.

Potenciais complicações com esta técnica são a lesão do nervo laríngeo recorrente ^{6, 56, 88}, deiscência de anastomose ^{6, 56} e reestenose ^{6, 56}.

Os resultados encontrados em estudos que utilizaram essa técnica no tratamento de ESG grave são animadores, superiores aos encontrados com as técnicas de reconstrução laringotraqueal ⁵⁶. *Monnier et al.* ²⁴ apresentaram seus resultados com ressecção cricotraqueal parcial em 31 pacientes pediátricos com ESG graus III e IV, com um índice de decanulação de 97% .

Em 1991, *Richard D. Ranner et at.* ²³ publicaram trabalho demonstrando os resultados da ressecção de cricóide anterior em 7 pacientes com ESG de difícil manejo, com um seguimento de 1 a 11 anos. Todos os pacientes foram decanulados, com preservação da função do nervo laríngeo recorrente e com boa qualidade da voz ²³.

Yoram Stern et al. ⁸⁹, em 1997, apresentaram os resultados da ressecção cricotraqueal em 16 pacientes, 14 (87,5%) foram decanulados após o primeiro procedimento e 15 (94%), após o segundo procedimento.

No estudo de *Hartley et al.* ⁹⁰, a taxa de decanulação foi de 88 %. Todos os pacientes (n= 17) apresentavam graus de estenose do tipo III e IV (Critérios de *Cotton*). Nove crianças tiveram boa qualidade da voz após a RC, em 5 pacientes a voz foi considerada aceitável, em duas foi considerada fraca e em uma criança não foi possível avaliar a qualidade da voz por reestenose completa da subglote ⁹⁰.

2.7 ESTUDOS EXPERIMENTAIS

A utilização de animais na pesquisa dos agentes etiológicos e no tratamento da ESG, é uma prática freqüente e necessária, pois a via aérea tem função vital e qualquer deslize na sua manipulação resulta na perda do paciente.

Os modelos experimentais de estenose subglótica são criados para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de técnicas de reconstrução laringotraqueal, para avaliar o comportamento dos enxertos em uma área com fibrose, para avaliar o desenvolvimento da via aérea após um procedimento cirúrgico e para estudar os efeitos causados por determinadas substância ou condições aplicadas na mucosa da via aérea.

Os animais mais freqüentemente utilizados são coelhos^{86, 91, 92}, gatos^{70, 88}, suínos^{42, 43, 44} e cães^{38, 39, 45, 58, 72, 93, 94, 95}. Nos dois primeiros, o tamanho da via aérea assemelha-se muito ao do recém-nascido^{95, 96}; e nos suínos e cães há facilidade de instrumentação da via aérea⁹⁴.

A ESG pode ser induzida por vários métodos.

Traumatismo direto da região subglótica à nível do anel cricóide, com estilete de metal, produzindo apenas lesão da mucosa, sem comprometimento do suporte cartilaginoso foi o modelo realizado por *Brian Jewett et al.*⁹¹, utilizando coelhos.

Mary Mitskavich et al., em 1996⁴² e 1997⁴³, demonstraram o desenvolvimento de estenose subglótica de mais de 50 %, após a injúria (após 3 aplicações em média) de toda a circunferência da cartilagem cricóide utilizando também um estilete de metal.

A intubação endotraqueal prolongada também é um método utilizado para o desenvolvimento de estenose, bem como para o estudo dos efeitos da pressão do tubo endotraqueal sobre a mucosa da região subglótica^{38, 39}.

A estenose subglótica também pode ser desenvolvida por procedimentos cirúrgicos. Em 1982, *Rice e Colman*⁹⁴ desenvolveram estenose após a ressecção do arco da cartilagem cricóide e de toda mucosa, com fratura da lamina cricóide, seguida de sutura da subglote. Neste modelo traqueostomia foi realizada para manter a permeabilidade da via aérea⁹⁴. Ressecção de 40 %-50 % do arco cricóide e fratura mediana na porção posterior do arco cricóide, eletrocoagulação da mucosa e submucosa e sutura do anel cricóide remanescente, foi o modelo de ESG utilizado por *Douglas Finnegan et al.*⁷².

Em 1995, *Charles Hugo Marquette et al.*⁹⁵ desenvolveram modelo de estenose traqueal e brônquico em cães, utilizando agente cáustico. A embrocação de hidróxido de sódio (NaOH) a 23% na traquéia, após a ressecção de 50 % da circunferência de três anéis traqueais, produziu necrose profunda dos tecidos, com e formação de cicatriz e estreitamento traqueal⁹⁵. A aplicação de NaOH 23% nos centímetros iniciais da mucosa do brônquio fonte esquerdo resultou em formação de estenose circunferencial após uma ou duas aplicação⁹⁵.

Em 1999, *Verkinder et al.*⁴⁴ analisaram os efeitos da eletrocoagulação na mucosa da região subglótica. Nos animais que foram sacrificados após 48 h da aplicação, o estudo microscópico da região cauterizada demonstrou a presença de mucosa ulcerada coberta por

membrana fibrino-purolenta, presença de necrose de epitélio com infiltrado de células inflamatória aguda na mucosa, edema e infiltrado de polimorfonucleares nos espaços pericondreal. Os efeitos tardios da eletrocoagulação (6 semanas após a aplicação) foram fibrose da mucosa e deteriorização da cartilagem resultando em retração cicatricial e estenose em todos os animais ⁴⁴.

Ron Eliashar et al. ⁴⁵ desenvolveram modelo de estenose subglótica utilizando eletrocoagulação auto-interrompida. Com esta técnica não são observadas as complicações vistas com a eletrocoagulação sem auto-interrupção, a qual pode provocar necrose da parede traqueal e perfuração da via aérea. A eletrocoagulação foi aplicada na mucosa da cartilagem cricóide em quatro pontos equidistantes. Endoscopia respiratória foi realizada a cada 3 ou 4 dias e os animais foram observados por 21 dias ⁴⁵.

3. JUSTIFICATIVA

Apesar dos muitos modelos animais de estenose subglótica, ainda não há definição do modelo experimental de ESG ideal ⁵⁶. Não foi encontrado na literatura estudo que compare métodos diferentes de indução de estenose subglótica. A comparação entre modelos de diferentes estudos é complicada, pois os critérios de definição de estenose, tempo de desenvolvimento, como exemplo, variam muito.

A necessidade de desenvolver modelos animais de fácil reprodutibilidade, baixos custos e poucas complicações são justificados pelas dificuldades encontradas no manejo de estenose subglótica, principalmente na população pediátrica.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Desenvolver modelo experimental de estenose subglótica em cães, comparando o uso de eletrocoagulação e o uso de infiltração de soda cáustica (NaOH) 23 % .

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Produzir estenose subglótica induzida pela eletrocoagulação e pela infiltração de NaOH 23 % ao nível da cartilagem cricóide.
- Após a eletrocoagulação e a infiltração de NaOH 23 % na região subglótica, determinar o aparecimento de estenose, pela medida do diâmetro da região subglótica, feito com tubos endotraqueais, classificando o grau de estenose conforme graduação descrita por *Myer et al*¹⁰.
- Comparar as estenoses subglóticas induzidas pela eletrocoagulação e pela infiltração de NaOH 23 % em relação ao tempo de aparecimento, manifestações clínicas, gravidade da estenose, alterações histológicas.
- Comparar a eletrocoagulação e a infiltração de NaOH 23 % quanto à praticidade de execução da técnica.

5. MATERIAL E MÉTODO

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Realizou-se um estudo experimental randomizado para avaliar o desenvolvimento de estenose subglótica após a eletrocoagulação (grupo I) e após infiltração de NaOH 23% (grupo II) (figura 9). Cada cão foi selecionado para um ou outro grupo por sorteio. Endoscopia respiratória, medição do calibre da via aérea e aplicação de um ou outro método de indução de estenose, de acordo com o grupo sorteado, foram realizados semanalmente (no máximo três aplicações). Após 21 dias realizou-se o sacrifício dos cães, animais que desenvolveram disfunção respiratória grave foram sacrificados antes deste período. Foi avaliado o desenvolvimento de estenose em cada grupo, comparando o tempo de aparecimento, as manifestações clínicas, a gravidade das estenoses, as alterações histológicas e o tempo gasto para execução das técnicas.

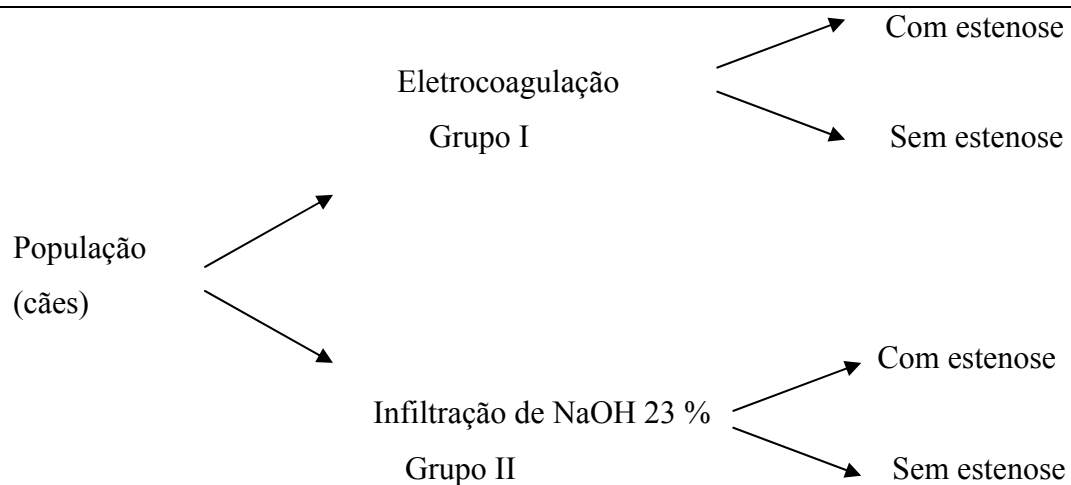


Figura 9. Delineamento do estudo

5.2 Local da pesquisa

Os procedimentos foram realizados no Centro de Pesquisa Experimental do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CPE/HCPA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Os cães eram alojados no Hospital veterinário da UFRGS, e, aproximadamente 6 horas antes de cada procedimento, eram transportados por um serviço especializado ao CPE/HCPA para a realização do procedimento. Eles permaneciam no CPE/HCPA por 24 horas, para adequada recuperação anestésica e cirúrgica. No dia seguinte ao do procedimento, os animais retornavam ao Hospital Veterinário, permanecendo em alojamentos apropriados com sanitização, comida e água potável em quantidades suficientes, além de cuidados diários por pessoas treinadas.

5.3 Amostra

5.3.1 Animal

No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2003, vinte e dois cães de ambos os sexos, sem raça definida, com peso entre 8 e 17 kg (quilograma) e com idade a partir de um ano, foram utilizados no experimento. Os cães foram escolhidos para o estudo pela facilidade de obtenção e manutenção em ambiente adequado, e pelo fácil manuseio cirúrgico e endoscópico da via aérea⁹⁴.

Todos os cães foram adquiridos no Centro Zoonose do município de Porto Alegre. Antes do início do experimento, os animais permaneceram por um período aproximado de 14 dias no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para realização de deverminação e ambientação. As medicações utilizadas foram ivermectina (Ivomec®) na dose de 1 ml (mililitro) para cada 50 kg de peso (2 doses) e praziquantel (Cestox®) 1 comprimido para cada 30 kg de peso (2 doses), seguindo as normas de deverminação do CPE/HCPA.

5.3.2 Grupos

Os animais foram divididos em três grupos.

- Grupo 0 = Denominado projeto piloto. Este grupo foi composto por dois cães. Um cão foi sorteado para a realização de estenose subglótica com NaOH 23 % e o outro com o eletrocautério. Nestes cães, foram testadas e determinadas as técnicas de indução de estenose. Este grupo não entrou na análise dos resultados.

Após o projeto piloto, cada cão recrutado para o estudo, foi submetido ao sorteio para saber a que grupo seria destinado:

- Grupo I: Neste grupo nove cães (n= 9) foram submetidos à indução de estenose subglótica por eletrocoagulação.
- Grupo II: O Grupo II foi composto por onze cães (n= 11). Neste grupo a técnica de indução foi a infiltração de NaOH 23%.

5.4 TÉCNICAS EMPREGADAS

5.4.1 Anestesia

Os animais, após um jejum alimentar de 6 horas e hídrico de 3 horas, receberam sulfato de atropina (Atropina®) na dose de 0,044 mg/kg por via subcutânea e xilazina (Rompung®) na dose de 1 mg/kg (miligrama por quilograma de peso) por via intramuscular. Após um período de 15 minutos, a anestesia geral foi induzida com cloridrato de tiletamina + cloridrato de zolazepam (Zoletil 50®) por via intravenosa, na dose de 0,12 ml/kg. Os cães receberam hidratação endovenosa com soro fisiológico 0,9 % a 30 gotas por minuto durante o procedimento.

A analgesia foi realizada com cloridrato de tramadol (Tramal®) na dose de 1 mg/kg subcutânea no pós-operatório imediato e vedaprofem (Quadrisol 5®) via oral na dose de 0,5 mg/kg de peso, para analgesia complementar, quando necessário. O esquema de anestesia e analgesia foram estabelecidos pelo CPE/HCPA.

5.4.2 Endoscopia respiratória

A endoscopia foi realizada semanalmente em cada animal para avaliar a região subglótica e para a visualização e captação de imagens da aplicação das técnicas de indução de estenose. Foi realizada utilizando uma ótica *STORZ* modelo 27015 A - 0°, acoplada a uma microcâmera (*ENDOVIEW*) e uma fonte de luz (*ENDOVIEW - Xenon Light Source*). Todas as endoscopias foram realizadas pelo mesmo pesquisador e registradas em fitas VHS por vídeo cassete (Panasonic NV-HD635 PAL-M/NTSC).

5.4.3 Desenvolvimento dos modelos de estenose subglótica – Projeto Piloto

Dois animais foram utilizados no experimento piloto. Cada animal foi destinado por sorteio para a indução de estenose subglótica por infiltração de NaOH 23 % ou por eletrocoagulação.

5.4.3.1 Infiltração de NaOH 23 %

A solução de NaOH 23 % foi preparada pela farmácia de manipulação Panvel de Porto Alegre.

O desenvolvimento do modelo de estenose subglótica utilizando soda cáustica, foi baseada na evidência de desenvolvimento de estenose na via aérea após a aspiração desta substância⁹ e no estudo de *Charles Hugo Marquette et al.*⁹⁵. Esse estudo demonstrou a presença de estenose na traquéia após a embrocação de NaOH 23% com escova, sobre uma área de traqueomalácia criada após a ressecção de anéis traqueais⁹⁵.

No estudo piloto, a embrocação de NaOH 23% foi feita com escova interdentária e com esponja adaptado a um cabo longo para alcançar a região subglótica. Após 5 semanas de tentativa não se obteve desenvolvimento de estenose, além disso, as dificuldades técnicas encontradas levaram ao abandono da embrocação de NaOH 23 % . Chegou-se a conclusão que para conseguir induzir estenose havia a necessidade de aplicar a solução cáustica

profundamente, sem lesar as cordas vocais e utilizando um volume pequeno para evitar que a solução atingisse a traquéia. A infiltração da solução de NaOH 23 % na submucosa foi então escolhida como técnica experimental, utilizando uma agulha longa. As escolhidas foram agulhas de biopsia Chiba, uma com 120 mm de comprimento e 21 gauge e outra com 150 mm de comprimento e 22 gauge (figura 10).



Figura 10. Agulhas utilizadas na infiltração de NaOH 23 %

O mesmo cão em que a NaOH 23% foi embrocada com escova e esponja, foi utilizado para a infiltração, uma vez que ele apresentava-se saudável e a mucosa de sua via aérea parecia inalterada após duas semanas sem manipulação. A infiltração nas regiões anteriores e posteriores foi possível após realizar curvatura nas pontas das agulhas, para facilitar a entrada na mucosa. A infiltração não foi possível nas regiões laterais, pois as cordas vocais impediam a manipulação da agulha, dificultando muito a aplicação. O volume utilizado para a infiltração foi o suficiente para criar um botão visível na submucosa; isso foi conseguido após a infiltração de 0,2 ml de NaOH 23 % (utilizando uma seringa de insulina). A introdução da agulha na camada submucosa foi facilitada pela extensão cervical. Um detalhe importante da técnica de infiltração da NaOH 23% desenvolvida, foi a necessidade de secar a via aérea com uma gaze, logo após a infiltração, para evitar que a solução escorresse para a traquéia.

Estenose subglótica significativa (redução de pelo menos 50% do calibre da região subglótica) foi induzida, após 3 semanas de aplicação, com a infiltração de 0,2 ml da solução na camada submucosa na porção anterior e 0,2 ml na porção posterior da cartilagem cricóide (figura 11).

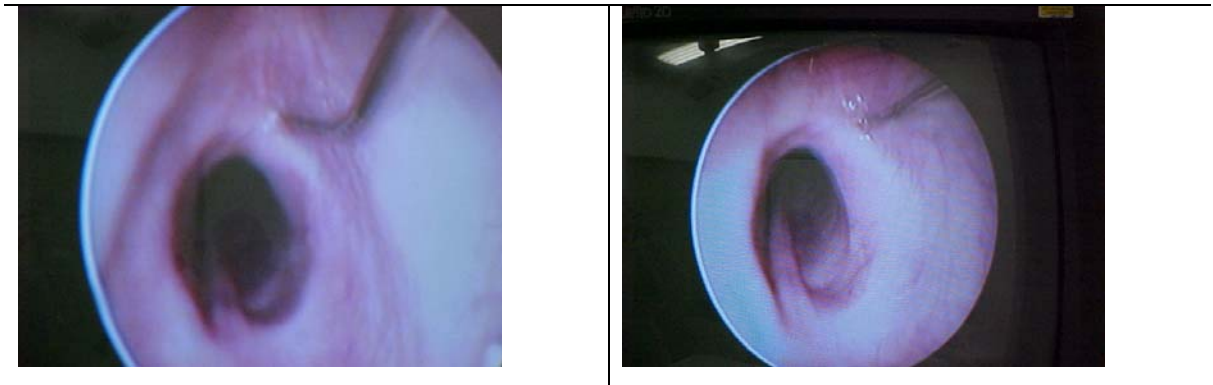


Figura 11. Infiltração de NaOH 23% na submucosa

5.4.3.2 Eletrocoagulação

A técnica de eletrocoagulação foi baseada no trabalho de *Ron Eliashar et al.*⁴⁵. A eletrocoagulação foi aplicada em quatro pontos equivalentes, ao nível da cartilagem cricóide. O electrocautério utilizado foi um Diatermocaustério 100 W com tempo acoplado (tempo ajustável de 0 a 49,5 segundos - em passos de 0,5 segundos), que permite o desligamento automático no tempo determinado pelo pesquisador, desenvolvido pelo Serviço de Engenharia Biomédica do HCPA especialmente para este estudo. Foi utilizada uma ponteira monopolar com extremidade em forma de esfera, com diâmetro de 3 mm, possuindo uma curvatura na porção distal para facilitar a eletrocoagulação nos quatro quadrantes. (figura 12).

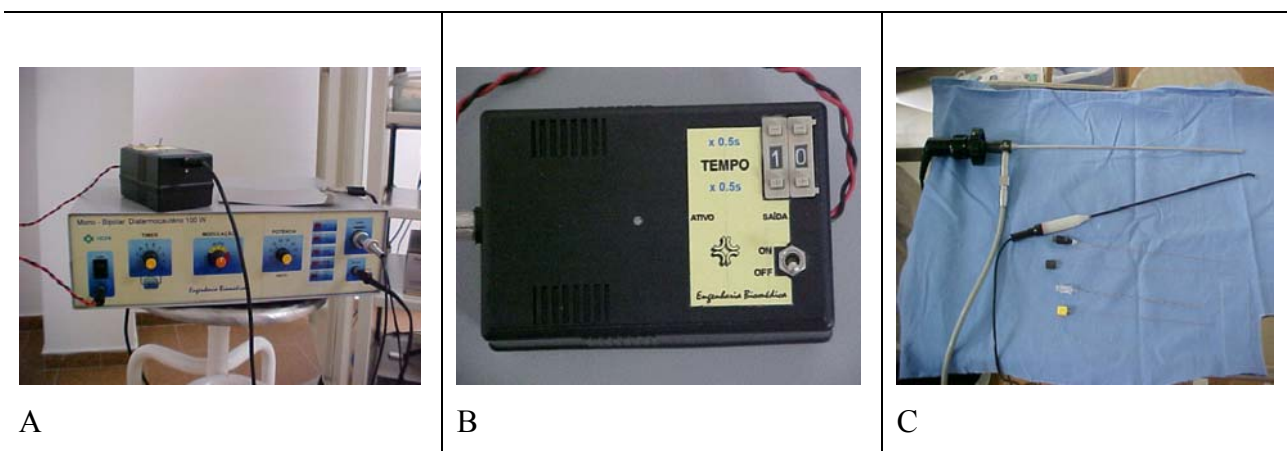


Figura 12. A) Electrocautério B) Tempo C) Ótica 0° com a microcâmera acoplada, ponteira do electrocautério, agulhas de infiltração

Inicialmente utilizamos a potência de 100 W no aparelho e um tempo de eletrocoagulação de 3 segundos. Na endoscopia de controle realizada após uma semana da aplicação da eletrocoagulação, pequena alteração da mucosa foi evidenciada. Assim, optou-se por aumentar o tempo de coagulação para 5 segundos. Após três semanas, a avaliação endoscópica e a medição com tubos endotraqueais demonstraram redução importante do calibre da região subglótica.

A partir deste piloto, foi adotado para indução de estenose com eletrocoagulação, o eletrocautério modelo Diatermocautério 100 W com tempo ajustado em 5 segundos, potência de 100 W do equipamento e ciclo de trabalho de 50 % (correspondente ao ajuste intermediário da escala coagulação - corte), aplicado em um ponto nos quatro quadrantes da cartilagem cricóide (figura 13). Nesta condição aplicou-se ao tecido biológico uma potência eficaz de 47-53 W (valor este calculado a partir da curva potência liberada x impedância de tecido levantada experimentalmente para o equipamento utilizado).

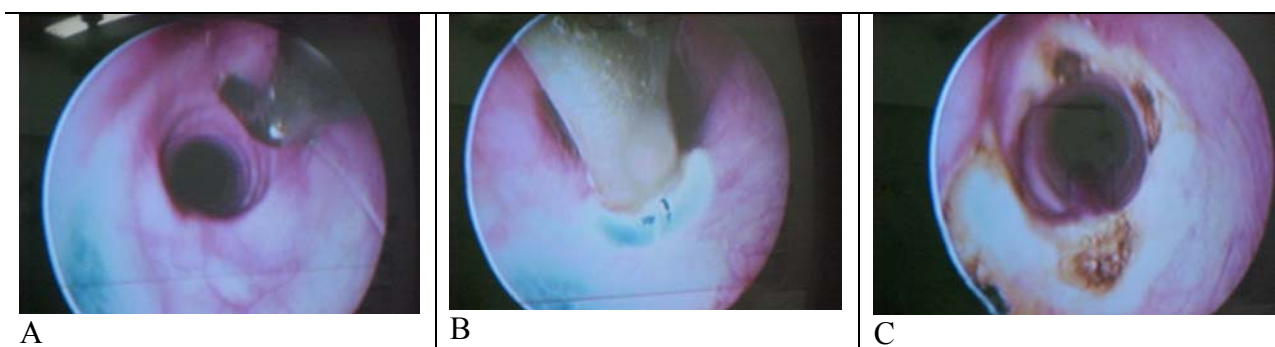


Figura 13. Eletrocoagulação

5.4.4 Desenvolvimento dos modelos de estenose subglótica – grupos experimentais I e II

Após o projeto piloto, vinte cães foram utilizados no estudo. Um ou outro método de indução para cada cão foi estabelecido por sorteio. O grupo I (eletrocoagulação) foi composto de nove cães (n=9) e o grupo II (NaOH 23%) de onze cães (n=11).

Após sedação e indução anestésica, o cão foi posicionado sobre uma calha, na posição de decúbito dorsal, com extensão da cabeça e fixação nas quatro patas (figura 14).



Figura 14. Posicionamento do cão

Após o posicionamento, uma das técnicas de indução de estenose descritas no projeto piloto, foi aplicado a cada cão. Os procedimentos foram realizados pelo mesmo pesquisador e após cada procedimento, o protocolo de pesquisa foi preenchido para cada animal.

A cada semana, a aferição do calibre da região subglótica foi realizada por tubos endotraqueais e a nova aplicação de eletrocoagulação ou a infiltração NaOH 23 % foi realizada, com exceção dos casos em que havia sofrimento respiratório.

Foi estabelecido um seguimento máximo de 3 semanas após a primeira aplicação. Este período foi determinado tendo por base a maioria dos trabalhos experimentais de indução de estenose subglótica, que demonstram o aparecimento do estreitamento 3 semanas após o início da aplicação do método de indução ^{42, 45, 91, 93, 95}.

Os animais foram observados diariamente, prestando-se atenção à alimentação, peso, disfunção respiratória, tosse, produção de escarro e estridor.

Os animais que apresentaram desenvolvimento de estenose subglótica significativa, com sofrimento respiratório, foram sacrificados antes do tempo previsto pelo protocolo.

A figura 15 apresenta o algoritmo de indução de estenose deste estudo.

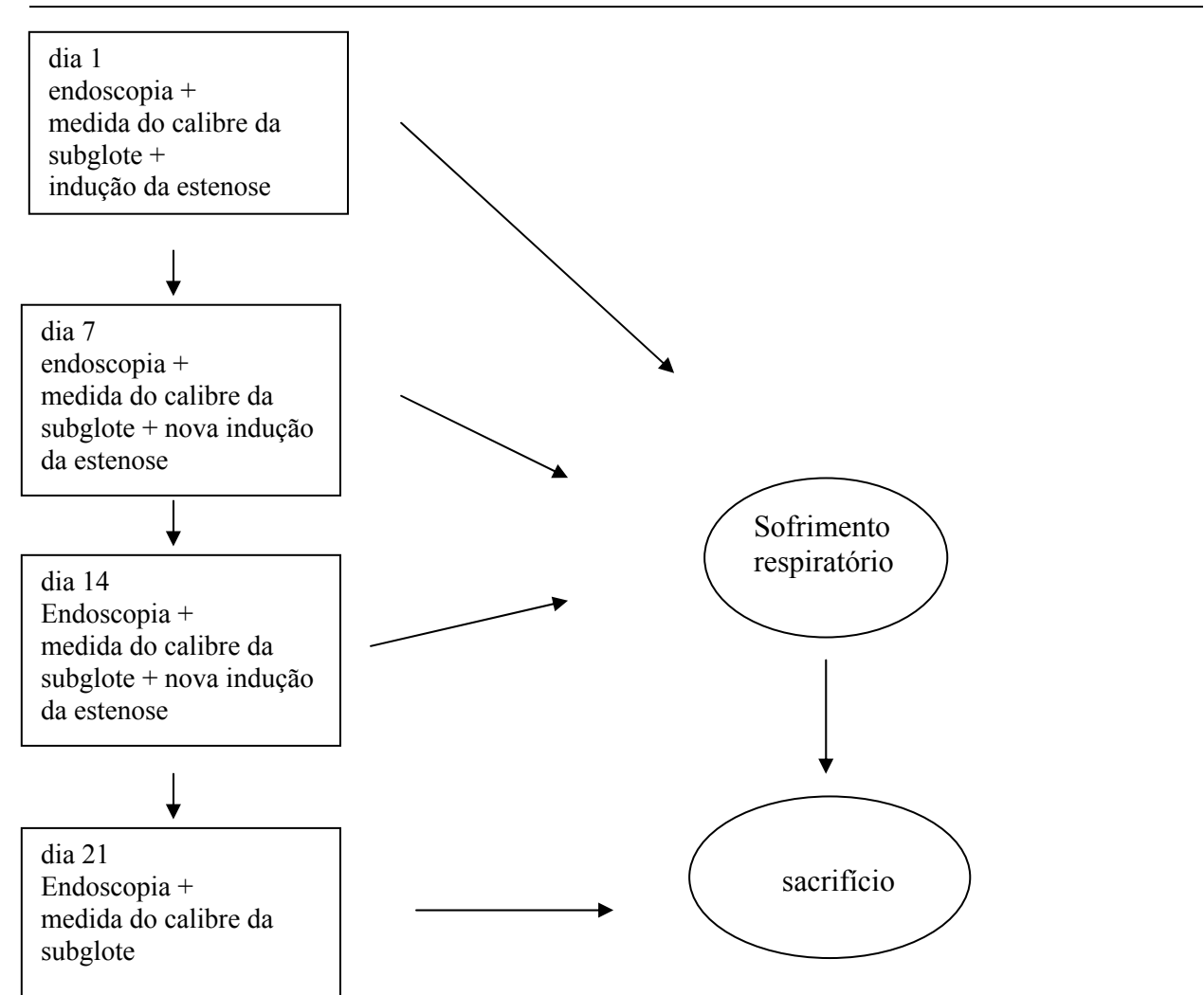


Figura 15. Algoritmo de indução de estenose

5.4.5 Aferição da região subglótica

A medida da região subglótica foi realizada por tubos endotraqueais de policloreto de vinila (PVC) sem balonete, com tamanhos do diâmetro interno (DI) de 3,0 mm até 8,5 mm (figura 16). Após o animal estar anestesiado, o calibre da região subglótica foi medido pela passagem de um tubo endotraqueal sem balonete. A visualização endoscópica da passagem do tubo foi realizada, para avaliar se o tubo estava adequado ao tamanho da região subglótica (figura 17). A passagem de tubos endotraqueais foi realizada a cada semana e o tamanho do diâmetro interno do tubo, adequado para o diâmetro da região subglótica de cada animal foi anotado no protocolo de pesquisa.



Figura 16. Tubos endotraqueais sem balonete, utilizados para medição do calibre da região subglótica

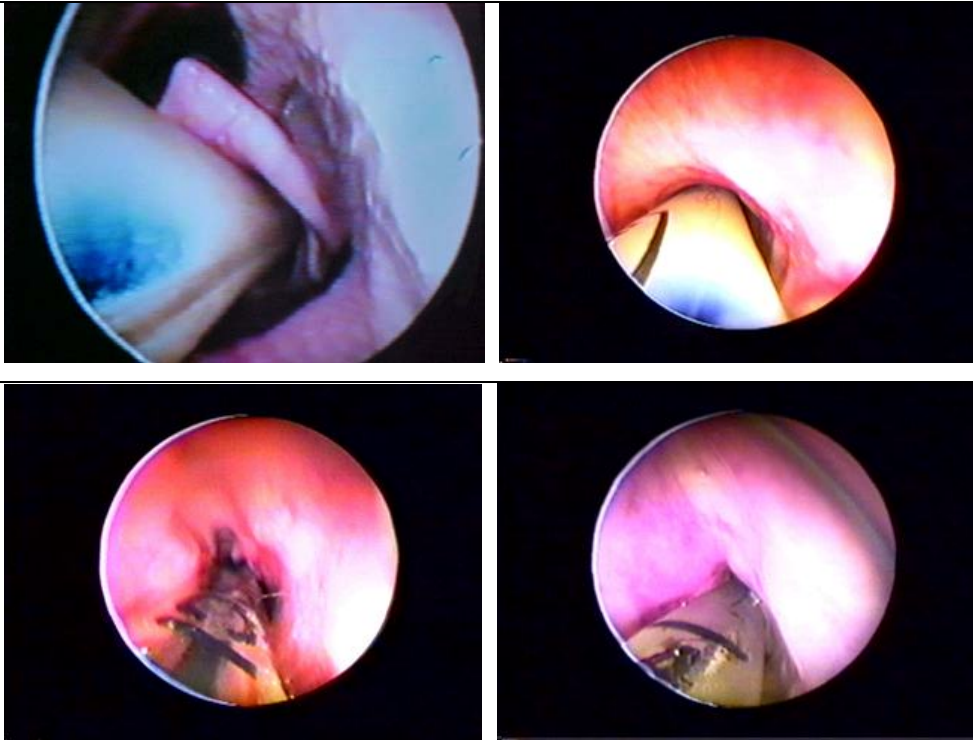


Figura 17. Visualização endoscópica da passagem do tubo endotraqueal

5.4.6 Sacrifício e necropsia

Os cães foram sacrificados no vigésimo primeiro dia, após sedação, anestesia e aferição da região subglótica com tubo endotraqueais, com solução intravenosa contendo embutramida, tetracaína e mebezônio (T-61®) na dose de 0,3 ml/kg.

Após o sacrifício, uma incisão cervical longitudinal mediana foi realizada para a retirada do complexo laringotraqueal (figura 18).



Figura 18. Ressecção do complexo laringotraqueal

5.4.7 Estudo macroscópico e microscópico

O complexo laringotraqueal obtido na necropsia foi fixado em formalina 10%. Após fixação, foram realizados cortes transversais da região subglótica na área correspondente ao local da estenose. Todas as peças foram fotografadas (figura 19). Este material foi posteriormente processado (desidratado, limpo e embebido em parafina), sendo realizados cortes de 4 micrômetros de espessura com micrótomo Micron HM360. O tecido foi colocado em lâmina e corado pelo método da hematoxilina-eosina e coloração de picro-sírius. A análise histopatológica foi realizada por um único patologista, com reconhecida capacidade em estudo histológico das doenças da via aérea, sem que esse soubesse a que grupo o animal pertencia.



Figura 19. Corte transversal da região subglótica após o desenvolvimento da estenose subglótica

5.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

5.5.1 Avaliação clínica

As seguintes manifestações clínicas foram pesquisadas:

- Peso: antes de cada procedimento os cães foram pesados no Hospital Veterinário. Foi comparado o peso de cada animal antes do primeiro procedimento e antes do sacrifício.
- Disfunção respiratória: definida por aumento da frequência respiratória (a frequência respiratória normal em cães é de 36 a 39 movimentos respiratórios por minuto) ⁹⁷ e presença de tiragem.
- Produção de escarro: definida pela eliminação de secreção purulenta pela via aérea.
- Tosse: definida como a expulsão de ruído súbita pela boca, visando a eliminação de qualquer material estranho da via aérea.
- Estridor: definido como o ruído audível na via aérea superior durante a fase inspiratória e/ou expiratória da ventilação.
- Óbitos

5.5.2 Desenvolvimento de estenose na região subglótica

Tubos endotraqueais sem balonete foram utilizados para avaliar objetivamente a redução do calibre da via aérea. A cada semana, após a visualização endoscópica, tubos endotraqueais eram passados na via aérea. O tamanho do tubo adequado para o calibre da via aérea, em cada momento, foi determinado pela visualização endoscópica. Semanalmente os diâmetros internos dos tubos endotraqueais eram anotados no protocolo de pesquisa. A presença de estenose foi constatada pela redução progressiva do tamanho dos tubos endotraqueais.

5.5.3 Graduação das estenoses e tempo necessário para desenvolver estenose significativa

A graduação da estenose foi feita usando os critérios de Charles M. Myer, David M. O'Connor e Robin T. Cotton ¹⁰.

Para avaliar o grau de estenose estabelecida nos animais em estudo, foi realizada uma adaptação destes critérios (a comparação é feita entre o tamanho do tubo encontrado e o tamanho do tubo esperado para idade), comparando o diâmetro interno do tubo endotraqueal antes da primeira aplicação de um dos métodos de indução e após o desenvolvimento da estenose subglótica. Para realizar a comparação, o tamanho dos tubos foi transformado em aérea, utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Área (mm}^2\text{)} = \frac{\pi \times \text{DI}^2}{4}$$

Na formula acima, π foi considerado como 3,141592654 e DI^2 significa o diâmetro interno do tubo endotraqueal elevado ao quadrado.

5.5.4 Alterações histológicas

O exame histológico foi realizado em microscópio óptico comum. Os critérios histológicos analisados, foram baseados nos trabalhos de *Martins et al.* ³⁸, e no estudo de *Verkindre et al.* ⁴⁴. As lâminas previamente coradas com hematoxilina e eosina, foram avaliadas observando a presença de polimorfonucleares, infiltrado linfocitário, tecido de granulação e destruição da cartilagem. Lâminas coradas com picro-sírius foram preparadas para a avaliação da variável fibrose.

As alterações foram graduadas em quatro itens : 0- ausente; 1- intensidade leve; 2- intensidade moderada; 3- intensidade acentuada.

- Polimorfonucleares

- 0- ausente
- 1- intensidade leve : lesões focais *
- 2- intensidade moderada : lesões difuso-dispersas **
- 3- intensidade acentuada : lesões difuso-densas ***

- Infiltrado linfocitário

- 0- ausente
- 1- intensidade leve : lesões focais*
- 2- intensidade moderada : lesões difuso-dispersas**
- 3- intensidade acentuada : lesões difuso-densas***

- Fibrose

- 0- ausente
- 1- intensidade leve : lesões focais*
- 2- intensidade moderada : lesões difuso-dispersas**
- 3- intensidade acentuada : lesões difuso-densas***

* Presenças de alterações isoladas ou observadas em apenas alguns campos de lâmina examinada, comprometendo menos de 20 % da superfície examinada.

** Alterações comprometendo extensas áreas e/ou se repetem em vários campos examinados, com infiltrado de escassos elementos celulares.

*** Alterações comprometendo extensas áreas e/ou se repetem em vários campos examinados, com infiltrado de grande quantidade de elementos celulares.

- Tecido de granulação

- 0- ausente
- 1- intensidade leve : lesão focal (até cinco focos) comprometendo menos de 20 % da superfície examinada
- 2- intensidade moderada : lesão multifocal comprometendo acima de 20 % e até 50 % da superfície examinada

3- intensidade acentuada : lesão comprometendo mais de 50 % da superfície examinada

- Destruição da cartilagem

0- ausente

1- intensidade leve : lesão focal com destruição de menos de 20 % da superfície do anel cartilaginoso

2- intensidade moderada : lesão multifocal comprometendo até 30 % da superfície do anel cartilaginoso

3- intensidade acentuada : lesão comprometendo acima de 30 % da superfície do anel cartilaginoso

- Metaplasia escamosa

0- ausente

1- presente

5.5.5 Execução da técnica

Esse critério foi avaliado objetivamente, comparando o tempo em minutos, necessário para a execução dos procedimentos. O tempo de cada procedimento foi anotado no protocolo de pesquisa.

5.6 ANÁLISE DOS DADOS

Após a coleta, os dados foram inseridos em um banco de dados do programa Excel e posteriormente analisados com o programa *Statistical Packace sor the Social Scients* (SPSS) versão 12.

Para a descrição das variáveis qualitativas foram utilizados os percentuais e a frequência absoluta. As variáveis quantitativas simétricas foram descritas por média e desvio padrão e as assimétricas por meio de mediana e amplitude interquartil.

Para analisar as variáveis qualitativas comparando percentuais foi utilizado o teste de X^2 ou o teste de Fischer (disfunção respiratória, produção de escarro, tosse, estridor, óbito, ocorrência de estenose significativa).

Para comparar médias de variáveis simétricas entre os grupos (peso inicial, tubo endotraqueal inicial), foi utilizado o teste “*t*” de *Student* para amostras independentes e para comparar médias de variáveis assimétricas (tempo para desenvolver estenose grau II) foi utilizado o teste de *Mann Whitney*. Em todos os testes foi considerado estatisticamente significativo em valor de $p < 0,05$.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Esse estudo foi realizado em concordância com a regulamentação da Lei Federal nº 6638 de 08 de maio de 1979⁹⁸, a qual estabeleceu as normas para a prática didático-científica da vivisseção com animais e autorizada pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, onde foi realizado este trabalho experimental. O trabalho foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), sob o número 02-232.

6. RESULTADOS

6.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA

6.1.1 Peso

A variação de peso dos animais durante o período do estudo pode ser visualizada na tabela 10.

A média de peso inicial do grupo I (eletrocoagulação) foi de 11,88 kg e a do grupo II (infiltração de NaOH 23 %) foi de 12,08 kg. A média \pm desvio padrão da perda de peso foi de $1,5 \pm 1,1$ kg no grupo do eletrocautério e de $1,4 \pm 1,3$ kg no grupo da infiltração de NaOH 23 %.

Tabela 10. Pesos dos animais antes de iniciar a indução da estenose subglótica e antes do sacrifício.

| | Peso inicial | Peso final |
|--------|---------------------|-------------------|
| Cão 3 | 14,600 | 10,800 |
| Cão 4 | 14,000 | 12,000 |
| Cão 5 | 15,000 | 13,800 |
| Cão 6 | 16,200 | 15,000 |
| Cão 7 | 12,300 | 10,900 |
| Cão 8 | 8,300 | 8,300 |
| Cão 9 | 9,200 | 9,200 |
| Cão 10 | 11,500 | 11,000 |
| Cão 11 | 13,500 | 9,500 |
| Cão 12 | 11,500 | 10,000 |
| Cão 13 | 11,500 | 9,500 |
| Cão 14 | 12,000 | 12,000 |
| Cão 15 | 10,000 | 9,800 |
| Cão 16 | 11,000 | 9,000 |
| Cão 17 | 12,000 | 10,000 |

| | | |
|--------|--------|--------|
| Cão 18 | 11,800 | 11,100 |
| Cão 19 | 13,300 | 13,100 |
| Cão 20 | 9,500 | 8,500 |
| Cão 21 | 12,500 | 11,500 |
| Cão 22 | 10,100 | 10,100 |

6.1.2 Disfunção respiratória

Quatro animais do grupo I (n = 9) e quatro animais do grupo II (n = 11) apresentaram disfunção respiratória durante o período do estudo. Três cães do grupo I e dois cães do grupo II, apresentaram disfunção respiratória leve na semana que se seguiu a terceira indução (dia 14), não necessitando de sacrifício antes do tempo previsto pelo protocolo. Um cão do grupo I e um cão do grupo II apresentaram aumento da frequência respiratória na semana seguinte a segunda indução de estenose (dia 7), sendo sacrificados no dia 14, após a realização da endoscopia respiratória e da aferição do tamanho da região subglótica. Um cão do grupo II desenvolveu disfunção respiratória grave na meia hora seguinte a primeira indução de estenose (dia 1), necessitando de sacrifício.

6.1.3 Produção de escarro

Apenas três cães apresentaram produção de escarro no período do estudo. Um cão do grupo I, desenvolveu tosse com escarro após a terceira indução da estenose (dia 14) e dois cães do grupo II, na semana seguinte a segunda indução (dia 7).

6.1.4 Tosse

No total 17 cães apresentaram tosse. Doze animais iniciaram a tosse após a primeira indução, 4 cães após a segunda indução e 1 cão após a terceira. Os cães que não apresentaram tosse foram os que evoluíram para óbito na primeira semana após a indução (cães 8 e 22) e o cão que foi sacrificado no primeiro dia da primeira indução.

6.1.5 Estridor

A presença de estridor foi visto em 4 cães do grupo I . Nenhum animal do grupo II apresentou estridor.

6.1.6 Óbitos

Três cães morreram durante o estudo. Um cão do grupo I morreu durante o transporte do Hospital Veterinário ao Centro de Pesquisa na segunda semana (dia 14). A avaliação endoscópica e a aferição por tubo endotraqueal da via aérea deste animal, demonstraram uma redução importante do calibre da região subglótica. O cão número 8 (grupo II) morreu no quinto dia após a primeira indução da estenose, a causa do óbito não foi conhecida. Não foi possível realizar a necropsia deste animal. O cão número 22 (grupo II) morreu no sétimo dia após a primeira indução, a necropsia deste animal demonstrou a presença de uma fístula traqueoesofágica por perfuração da parede posterior da região subglótica e traquéia (figura 20).

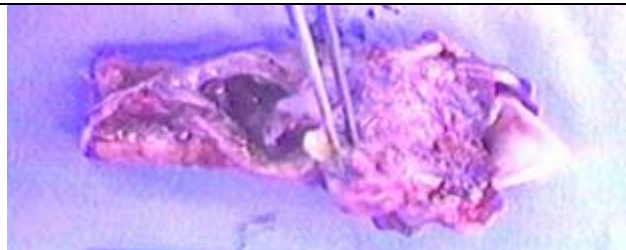


Figura 20. Fístula traqueoesofágica

6.2 DESENVOLVIMENTO DE ESTENOSE NA REGIÃO SUBGLÓTICA

A média do tamanho do tubo endotraqueal inicial no grupo I foi de 7.56 mm e no grupo II foi de 7,50 mm. Ambos os métodos demonstraram ser efetivos no desenvolvimento de estenose na região subglótica nos cães do estudo. A avaliação do tamanho da região subglótica semanalmente com tubos endotraqueais demonstra queda progressiva como se observa na tabela abaixo (tabela 11). A diferença média \pm desvio padrão dos tamanhos dos tubos endotraqueais iniciais e finais foram de $-3,167 \pm 1,0$ mm no grupo I e de $-2,500 \pm 1,8$ mm no grupo II.

Tabela 11. Tamanho dos tubos endotraqueais em cada semana

| | Met. de indução | TEdia 1 | TE dia 7 | TE dia 14 | TE dia 21 |
|-------------|-----------------|---------|----------|-----------|-----------|
| Cão 3 | I | 8,0 | 7,5 | 7,0 | 4,5 |
| Cão 4 | I | 8,5 | 7,0 | 7,0 | 6,5 |
| Cão 5 | II | 8,0 | 7,0 | 6,0 | 6,0 |
| Cão 6* | II | 7,5 | 5,0 | 4,0 | - |
| Cão 7* | I | 7,5 | 6,0 | 3,5 | - |
| Cão 8** | II | 7,0 | - | - | - |
| Cão 9*** | II | 6,5 | - | - | - |
| Cão 10 | I | 8,5 | 6,5 | 6,5 | 6,5 |
| Cão 11 | II | 8,0 | 6,5 | 6,0 | 3,5 |
| Cão 12 | I | 8,0 | 6,0 | 5,0 | 3,0 |
| Cão 13 | II | 7,5 | 6,5 | 6,5 | 3,0 |
| Cão 14 | II | 7,5 | 6,5 | 5,5 | 3,0 |
| Cão 15 | I | 7,5 | 6,5 | 5,0 | 4,5 |
| Cão 16 | I | 6,5 | 6,0 | 5,0 | 3,0 |
| Cão 17 | II | 8,0 | 7,5 | 5,5 | 4,5 |
| Cão 18 | II | 7,5 | 6,0 | 5,0 | 5,0 |
| Cão 19 | II | 7,5 | 7,0 | 6,0 | 5,0 |
| Cão 20**** | I | 6,5 | 6,0 | 3,0 | |
| Cão 21 | I | 7,0 | 6,0 | 5,5 | 5,0 |
| Cão 22***** | II | 7,5 | - | - | - |

Met. Indução : método de indução de estenose

I : grupo I (eletrocoagulação)

II : grupo II (infiltração de NaOH 23 %)

TE : Tubo endotraqueal

* Sacrifício no dia 14

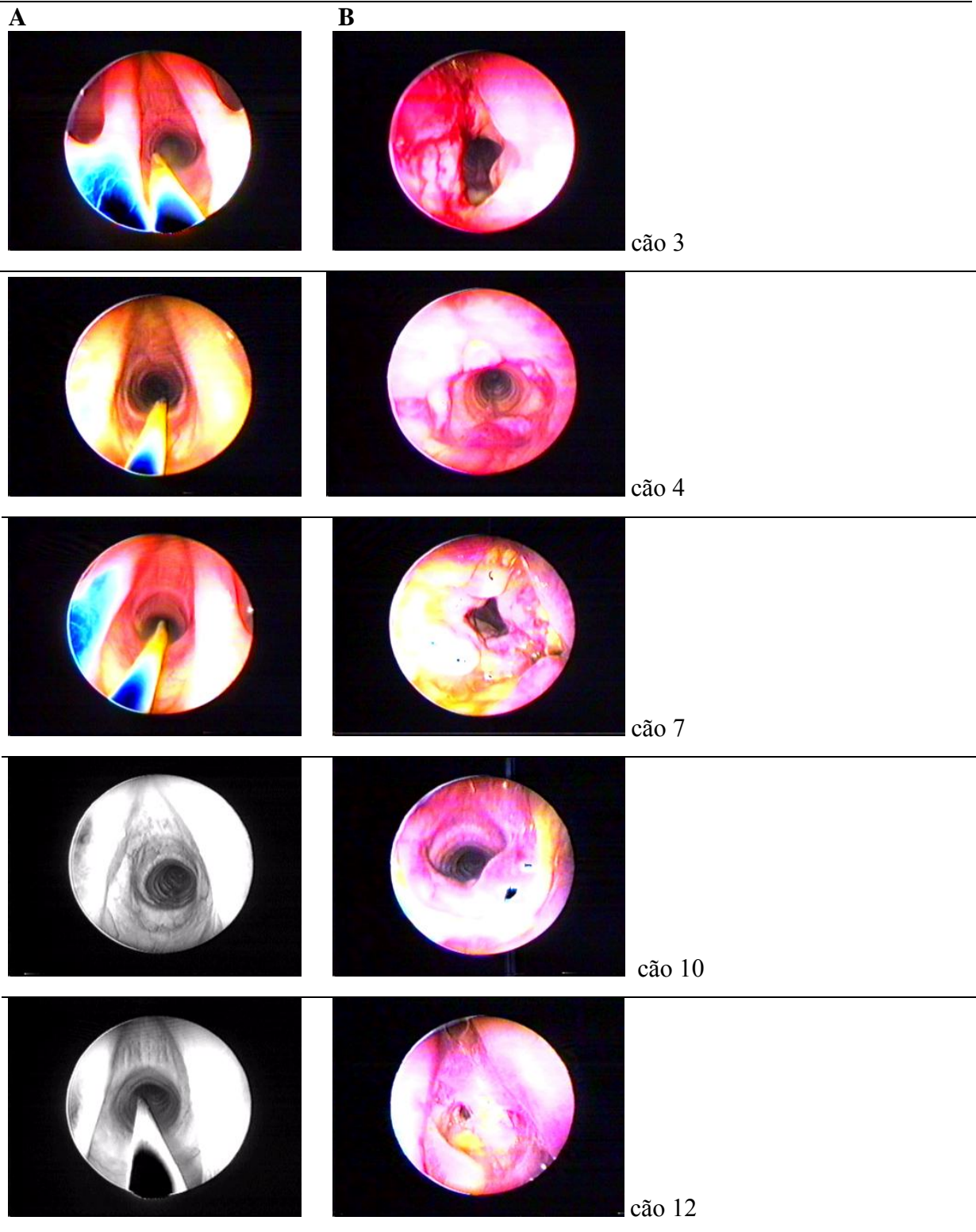
** Óbito no quinto dia após a primeira infiltração

*** Sacrifício no pós-operatório imediato

**** Óbito durante o transporte ao centro de pesquisa

***** Óbito no sétimo dia pós-operatório

A visualização endoscópica da região subglótica antes da primeira indução e após o desenvolvimento da estenose subglótica, esta amostra nas figuras 21 e 22.



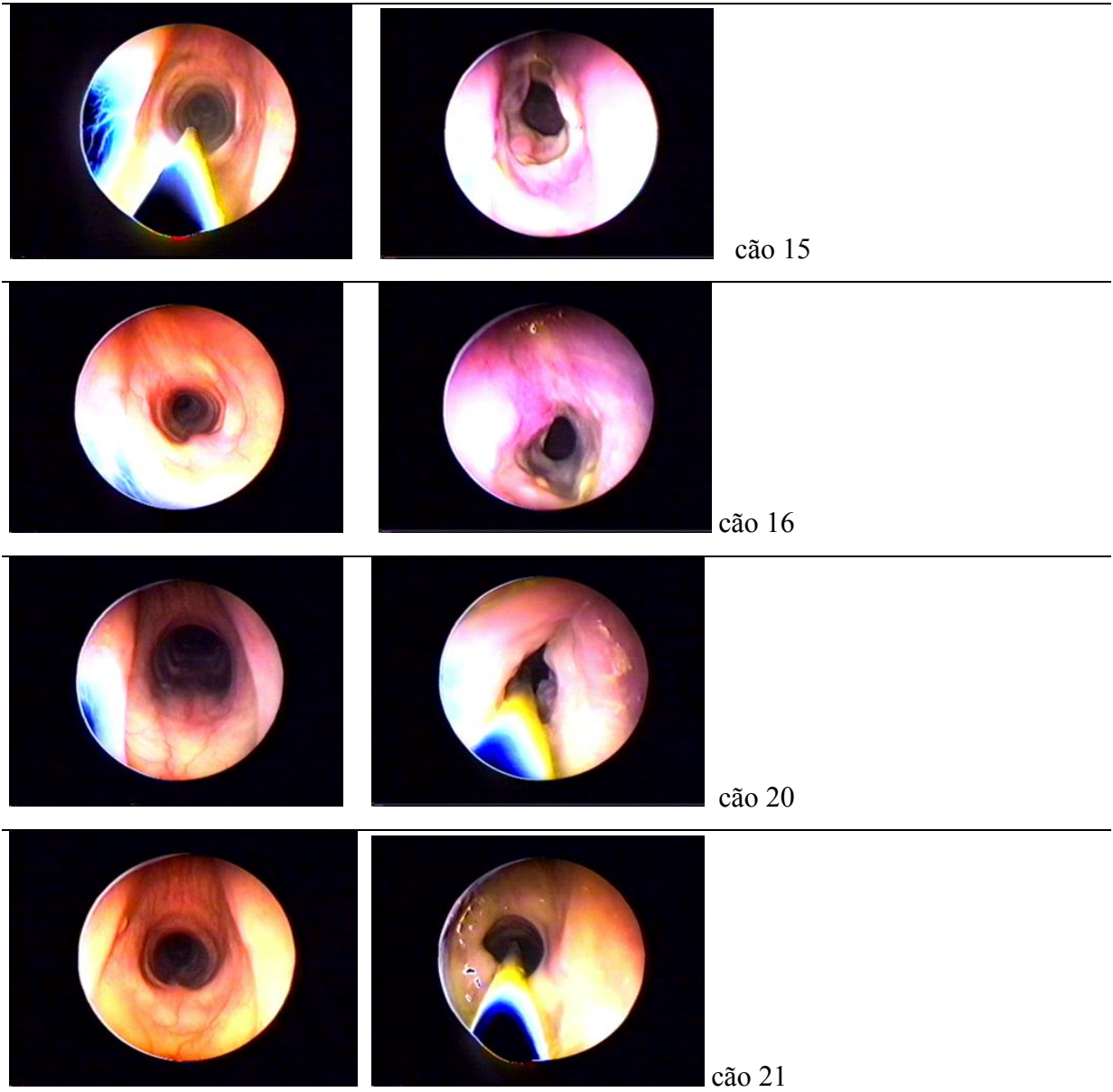
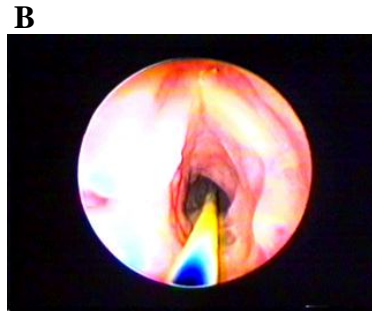
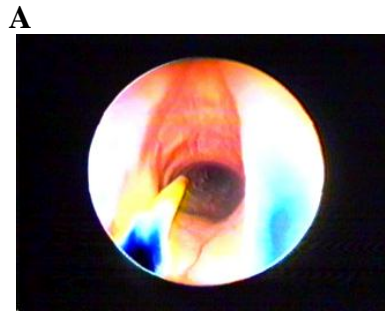
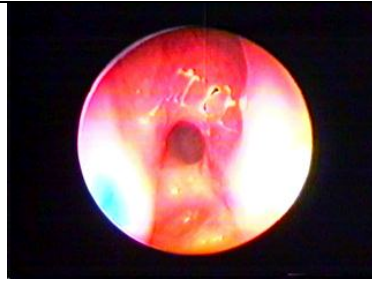
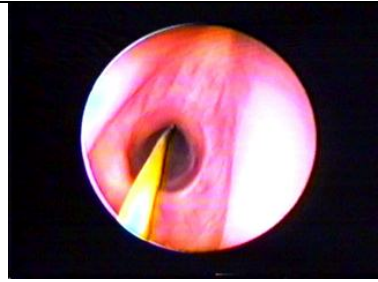


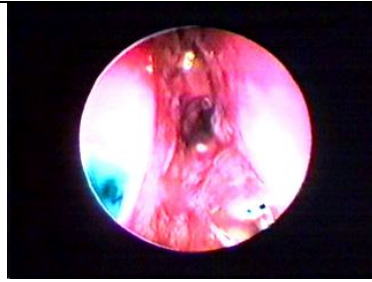
Figura 21. Visualização da região subglótica antes (A) e após (B) o desenvolvimento da estenose (grupo I)



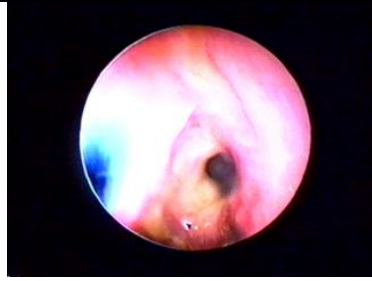
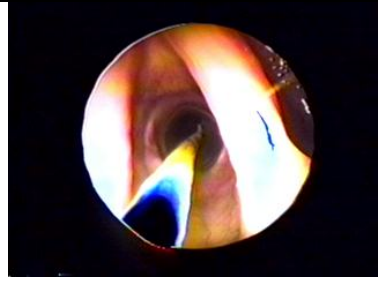
cão 5



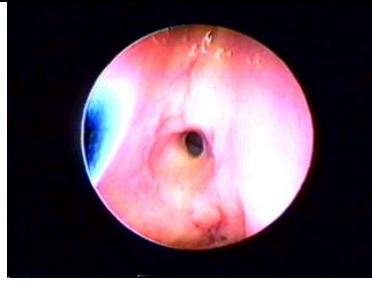
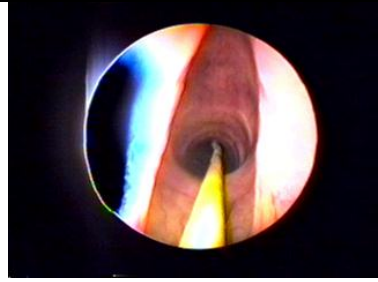
cão 6



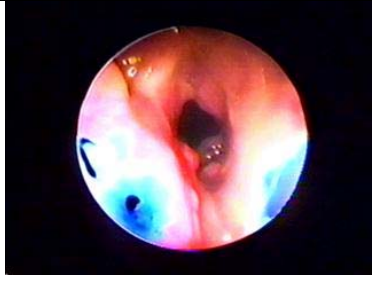
cão 11



cão 13



cão 14



cão 17

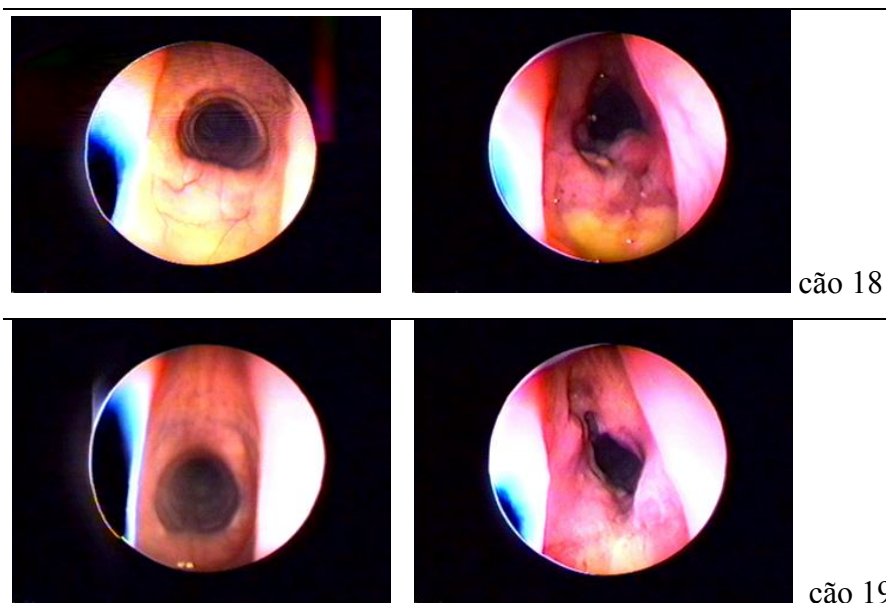


Figura 22. Visualização da região subglótica antes (A) e após (B) o desenvolvimento da estenose (grupo II). A visualização endoscópica dos cães 8, 9 e 22, não foi incluída

6.3 GRADUAÇÃO DAS ESTENOSES E TEMPO DE APARECIMENTO DE ESTENOSE SIGNIFICATIVA

A graduação da estenose (segundo *Myer, O'Connor e Cotton*), em cada grupo, semanalmente, é demonstrada nas tabelas abaixo (tabelas 12 e 13).

Tabela 12. Graduação de estenose subglótica no grupo I

| dia 1 | dia 7 (1º sem) | dia 14 (2º sem) | dia 21 (3º sem) |
|--------|----------------|-----------------|-----------------|
| Cão 3 | Grau I | Grau I | Grau II |
| Cão 4 | Grau I | Grau I | Grau I |
| Cão 7 | Grau I | Grau III | |
| Cão 10 | Grau I | Grau I | Grau I |
| Cão 12 | Grau I | Grau II | Grau III |
| Cão 15 | Grau I | Grau II | Grau II |
| Cão 16 | Grau I | Grau I | Grau III |
| Cão 20 | Grau I | Grau III | |
| Cão 21 | Grau I | Grau I | Grau I |

Sem : semana

Tabela 13. Graduação de estenose subglótica no grupo II

| dia 1 | dia 7 (1º sem) | dia 14 (2ºsem) | dia 21 (3º sem) |
|--------|----------------|----------------|-----------------|
| Cão 5 | Grau I | Grau I | Grau I |
| Cão 6 | Grau II | Grau III | |
| Cão 8 | Grau I | | |
| Cão 9 | Grau I | | |
| Cão 11 | Grau I | Grau I | Grau III |
| Cão 13 | Grau I | Grau I | Grau III |
| Cão 14 | Grau I | Grau I | Grau III |
| Cão 17 | Grau I | Grau II | Grau II |
| Cão 18 | Grau I | Grau II | Grau II |
| Cão 19 | Grau I | Grau I | Grau II |
| Cão 22 | Grau I | | |

Sem : semana

Os cães que morreram ou foram sacrificados antes da primeira semana após a indução da estenose foram classificados com grau I ou seja menos de 50 % da obstrução da luz da região subglótica.

A avaliação final dos graus da estenoses, demonstrou a presença de estenose grau I em 3 casos dos cães do grupo da eletrocoagulação e em 4 casos do grupo da soda causticas. Grau II foi encontrado em 2 casos no grupo I e em 3 casos no grupo II. Quatro cães do grupo I e 4 cães do grupo II desenvolveram estenose grau III.

O aparecimento de estenose com redução do calibre da região subglótica acima de 51% (grau II pela classificação de *Myer, O'Connor e Cotton*), foram observados em 6 cães do grupo I (67 %) e em 7 cães do grupo II (64 %).

6.4. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

Microscopia : O cão 8 não foi incluído na análise histológica pois não foi possível a ressecção do complexo laringotraqueal.

- A presença de reação inflamatória foi identificada em todos os cortes histológicos analisados. A presença de polimorfonucleares com intensidade acentuada -lesões difusas densa (grau 3) foi encontrada em 8 casos no grupo I e em 6 casos no grupo II. Intensidade moderada – lesões difusas dispersas (grau 2) foi identificado em 2 casos do grupo II. Intensidade leve lesões focais (grau 1) estiveram presentes em 2 casos do grupo II e em 1 caso do grupo I.
- Infiltrado linfocitário não esteve presente apenas na peça do cão 9. No grupo I apenas um cão apresentou infiltrado linfocitário de intensidade acentuada (grau 3), 3 cães tiveram intensidade moderada (grau 2) e 5 cães apresentaram lesões de intensidade leve (grau 1). No grupo II, presença de infiltrado linfocitário de intensidade moderada (grau 2) foi encontrada em 3 casos e intensidade leve (grau 1) foi vista em 6 casos.
- Fibrose : Lesões focais (grau 1) foi identificada em 2 casos do grupo I e em 3 casos do grupo II Lesões difusas –dispersas (grau 2) foram identificados em 6 casos do grupo I e em 3 casos do grupo II Lesões difusas densas (grau 3) foram vistas em 1 cão do grupo I e em 3 cães do grupo II.
- Tecido de granulação : A presença de tecido de granulação não foi identificada em 2 cães pertencentes ao grupo II. No grupo I, 2 cães tiveram presença de tecido de granulação comprometendo mais de 50 % da superfície do anel (grau 3), em 5 cães, a lesão foi multifocal comprometendo de 20 a 50% da superfície do anel (grau 2) e em 2 cães a lesão foi focal, ou seja, comprometeu menos de 20 % (grau 1). No grupo II, 2 cães tiveram tecido de granulação comprometendo mais de 50 % da superfície do anel, 3 cães apresentaram lesão multifocal comprometendo acima de 20 % até 50 % da superfície do anel e 3 cães tiveram lesão focal.
- Destruição da cartilagem: A destruição da cartilagem esteve ausente em 3 cães, um cão no grupo I e em dois cães 9 no grupo II. Destruição da cartilagem de menos de 20 % da superfície do anel, foi encontrada em 5 cães do grupo I e em 2 cães do grupo II. Destruição da cartilagem comprometendo até 30% da superfície do anel foi

identificado em 3 cães do grupo I e em 3 cães do grupo II. Destruição da cartilagem acima de 30 % da superfície do anel, foi identificado em 3 cães do grupo II.

- Metaplasia escamosa: A presença de metaplasia escamosa foi identificada em 12 cães; em 6 cães do grupo I e em 7 cães do grupo II.

6.5 EXECUÇÃO DA TÉCNICA

O tempo necessário para executar cada procedimento está demonstrado na tabela abaixo (tabela 14). O tempo para a realização da eletrocoagulação foi em média de 6,36 minutos, muito abaixo de tempo médio para a realização da infiltração da NaOH 23 %, que foi de 14,88 minutos.

Tabela 14. Tempo (em minutos) necessário para a realização de cada procedimento.

| | t (min) 1 | t (min) 2 | t (min) 3 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| Cão 3 | 8 | 5 | 7 |
| Cão 4 | 4 | 5 | 7 |
| Cão 5 | 40 | 14 | 20 |
| Cão 6 | 25 | 15 | |
| Cão 7 | 9 | 7 | |
| Cão 8 | 20 | | |
| Cão 9 | 25 | | |
| Cão 10 | 6 | 6 | 7 |
| Cão 11 | 19 | 16 | 14 |
| Cão 12 | 5 | 7 | 5 |
| Cão 13 | 19 | 13 | 11 |
| Cão 14 | 15 | 12 | 16 |
| Cão 15 | 5 | 6 | 3 |
| Cão 16 | 4 | 6 | 8 |
| Cão 17 | 15 | 12 | 10 |
| Cão 18 | 10 | 6 | 8 |
| Cão 19 | 17 | 6 | 12 |
| Cão 20 | 8 | 6 | |
| Cão 21 | 7 | 10 | 8 |
| Cão 22 | 14 | | |

t (min) 1 : tempo em minutos para execução do primeiro procedimento

t (min) 2 : tempo em minutos para a execução de segundo procedimento

t (min) 3 : tempo em minutos para a execução do terceiro procedimento

6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O estudo estatístico demonstrou diferenças significativas ($p < 0,01$) entre o tamanho dos tubos endotraqueais iniciais e finais nos dois grupos estudados (figuras 23 e 24) e (Tabela 15).

Tabela 15. Diferença entre o tamanho dos tubos endotraqueais antes e após a indução da estenose subglótica nos dois grupos

| | Eletrócautério | NaOH 23 % |
|-------------------------------|----------------|-----------|
| | n = 9 | n = 11 |
| Dif. no tamanho dos tubos, mm | - 3,2±1,0 | -2,5±1,8 |
| P | 0,01 | 0,01 |

Os dados são apresentados como média e desvio padrão

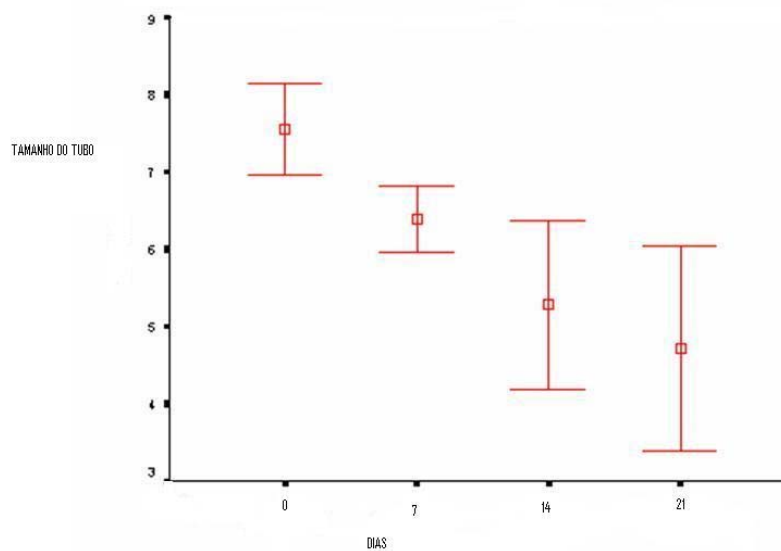


Figura 23. Média e intervalo de confiança do tamanho dos tubos endotraqueais em cada semana no grupo I.

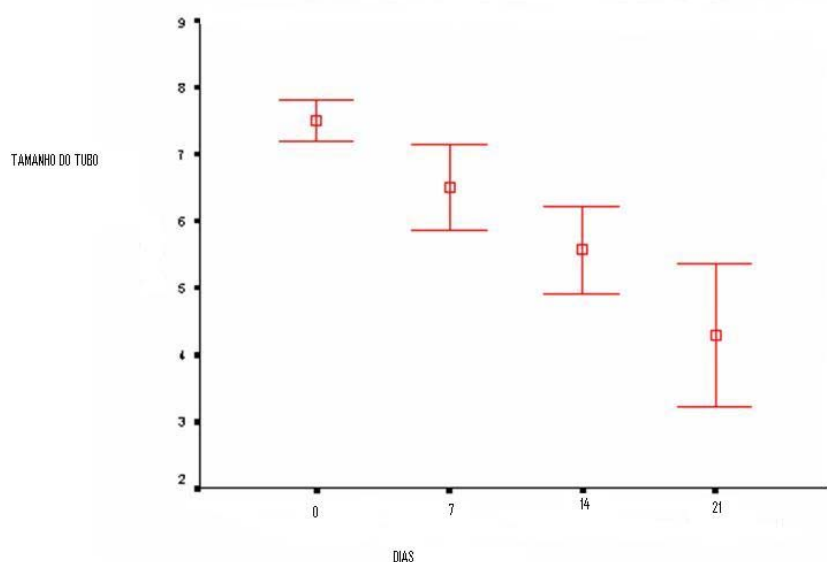


Figura 24. Média e intervalo de confiança do tamanho dos tubos endotraqueais em cada semana no grupo II

A análise estatística comparando os dois grupos está demonstrada na tabela abaixo (tabela 16).

A análise dos resultados não demonstrou diferenças iniciais entre os dois grupos. A média de peso inicial dos animais, assim como a média do calibre inicial da via aérea, foi semelhante nos dois grupos.

A comparação entre os sintomas clínicos apresentados pelos animais ao longo do estudo, com exceção do estridor, não demonstrou diferença significativa entre os grupos. O estridor foi observado em 4 animais do grupo I e nenhum animal do grupo II.

O desenvolvimento de estenose significativa, ou seja, uma redução do calibre da região subglótica de mais de 51 % da luz inicial, foi encontrada em 6 (67%) dos cães do grupo I com uma mediana de tempo para o aparecimento deste grau de estenose (grau II) de 21 dias. No grupo II, 7 (64%) cães desenvolveram estenose grau II com uma mediana de tempo para o surgimento de 21 dias, não havendo portanto, diferenças estatísticas entre os grupos.

Diferença significativa foi encontrada no tempo necessário para a realização dos procedimentos. O tempo médio para a realização da eletrocoagulação foi significativamente menor ($p < 0,01$) do que o tempo médio para a realização da infiltração de NaOH 23 %.

Tabela 16: Comparação dos grupos de cães submetidos à indução de estenose subglótica por duas técnicas distintas

| Característica | Eletrocautério | NaOH 23 % | P |
|---------------------------------------|----------------|----------------|--------|
| | n = 9 | n = 11 | |
| Peso inicial, kg | 11,9±1,7 | 12,1±2,4 | 0,83 |
| Tubo endotraqueal, mm | 7,6±0,8 | 7,5±0,4 | 0,84 |
| Perda de peso, kg | 1,5±1,1 | 1,4±1,3 | 0,90 |
| Disfunção respiratória, f (%) | 4 (44) | 4 (36) | 0,99 |
| Produção de escarro, f (%) | 1 (11) | 2 (18) | 0,99 |
| Tosse, f (%) | 9 (100) | 8 (73) | 0,22 |
| Estridor, f (%) | 4 (44) | 0 (0) | 0,03 |
| Óbito, f (%) | 1 (11) | 2 (18) | 0,59 |
| Ocorrência de estenose grau II, f (%) | 6 (67) | 7 (64) | 0,99 |
| Tempo para estenose grau II, dias | 21 (14 a 21+) | 21 (14 a 21) | 0,67 |
| Tempo do procedimento 1, min | 6,22 (4 -9) | 19,91 (10-40) | < 0,01 |
| Tempo do procedimento 2, min | 6,44 (5 -10) | 11,75 (6 - 16) | < 0,01 |
| Tempo do procedimento 3, min | 6,43 (3 -8) | 13,00 (8 - 20) | < 0,01 |

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão, contagem absoluta (f), (percentual), média (amplitude interquartil: percentil 25 a percentil 75) e média (valores mínimos e máximos).

7. DISCUSSÃO

Apesar dos muitos modelos animais de estenose subglótica, é difícil definir um como o modelo ideal ⁵⁶. Da mesma forma, o animal ideal é também uma questão indefinida.

A realização de modelos de estenose subglótica por técnicas cirúrgicas, tem sido substituído por técnicas endoscópicas.

A principal vantagem da técnica cirúrgica, no desenvolvimento de estenose na região subglótica, é a necessidade de apenas um procedimento. As desvantagens da indução de estenose por cirurgia são: a necessidade de infra-estrutura e de cuidados pós-operatórios maiores, a necessidade de realização de traqueostomia na grande maioria dos casos e a presença de cicatriz cirúrgica cervical, podendo dificultar um procedimento seguinte.

No modelo de estenose subglótica de *Douglas Finnegan et al* ⁷², em 1975, a estenose subglótica foi desenvolvida após a ressecção de 40 % a 50 % da porção anterior do arco cricóide e cauterização da mucosa e da submucosa. Para a manutenção da via aérea no pós-operatório, todos os cães foram traqueostomizados antes do procedimento cirúrgico. Os lumens resultantes variaram de 6 % a 50 % da área cricóide originais. A média percentual dos lumens remanescentes após a estenose foi de 23 % ⁷².

Os modelos experimentais que utilizam a intubação prolongada geralmente estão relacionados ao estudo do efeito da pressão do tubo endotraqueal ou do balonete, sobre a mucosa da região subglótica ^{38, 39}. O desenvolvimento de modelo experimental de estenose subglótica, por intubação prolongada é complicado. As dificuldades encontradas são : a manutenção de intubação prolongada em animais é difícil, necessitando muitas vezes manter o animal sedado ou realizar fixação cirúrgica do tubo; há necessidade de um controle radiológico ou endoscópico da posição do tubo; além da dificuldade de alimentação dos animais durante o período que permanecerem intubados ³⁹.

A lesão direta da mucosa da região subglótica por abrasão, aplicação de agentes químicos ou eletrocoagulação, controladas por endoscopia são as técnicas experimentais de desenvolvimento de estenose subglótica mais utilizadas atualmente.

A abrasão foi o método utilizado por *Mary Mitskavich et al.* ⁴³, e por *Brian Jewett et al* ⁹¹.

No estudo de *Mary Mitskavich et al.*⁴³, o tempo para o desenvolvimento de estenose subglótica foi de 10 a 38 dias, com média de 18 dias, necessitando de duas a seis (média de três) injúrias separadas. Os animais que completaram o estudo desenvolveram em média uma estenose de mais de 50 %⁴³. *Brian Jewett et al.*⁹¹ desenvolveram estenose subglótica em 42 coelhos utilizando técnica de abrasão direta da mucosa à nível da cartilagem cricóide. Após 3 semanas a região subglótica foi avaliada por endoscopia e por tomografia computadorizada. Dez coelhos (25 %) desenvolveram estenose grau I (30 % a 50 % de redução da luz), vinte coelhos (50 %) tiveram estenose grau II (51 % a 70 % de redução da luz) e dez coelhos (25 %) tiveram estenose grau III (71 % a 100 % de redução da luz)⁹¹.

NaOH 23 % foi utilizada para induzir estenose na via aérea em 1995 por *Marquette et al.*⁹⁵. Neste estudo estenose traqueal foi conseguida, após duas a quatro aplicações de NaOH 23 % tópica em uma região da traquéia com malácia (desenvolvida por ressecção de cerca de 50 % da circunferência de 3 consecutivos arcos cartilagosos). A endoscopia respiratória mostrou a formação de estenose circunferencial de 1 a 3 cm de comprimento, com redução do lúmen traqueal de 60 % a 80 %. A estenose brônquica foi conseguida após a uma ou duas aplicação direta do agente cáustico em dois terços da circunferência brônquica. A região subglótica não foi avaliada neste estudo⁹⁵. Até o presente estudo, não há relato na literatura da utilização da NaOH 23 % na região subglótica.

*Ron Eliashar et al.*⁴⁵, em 2000, desenvolveram estenose subglótica em 19 cães utilizando eletrocoagulação auto-interrompida. Dos 19 cães que iniciaram o estudo, um cão morreu no segundo dia após o procedimento por aspiração. Um cão morreu no quinto dia e outro no 14º dia após a aplicação por obstrução da via aérea. Dois cães foram sacrificados com 3 e 7 dias após a eletrocoagulação para estudo histopatológico. Todos os demais cães desenvolveram estenose grave (mais de 85 % de obstrução do lúmen) com 12 a 14 dias. Onze cães dos 14 que completaram (21 dias) o estudo necessitaram de dilatações de emergência entre os dias 12 e 16⁴⁵.

A comparação entre os métodos de indução de estenose subglótica de diferentes trabalhos é difícil uma vez que os critérios utilizados para definir estenose, o tempo e a frequência da realização da endoscopia e o tempo de aparecimento da estenose variam bastante. Na revisão bibliográfica realizada, não foi encontrado nenhum trabalho que tenha comparado métodos diferentes de indução de estenose subglótica.

Em nosso estudo, dois métodos de indução de estenose subglótica diferentes foram avaliados e comparados. A eletrocoagulação foi escolhida por ser um método seguro, facilmente reprodutível e pela disponibilidade de pessoal tecnicamente capacitado para a

criação dos equipamentos necessários, como a ponteira, utilizada na eletrocoagulação e o sistema de auto-interrupção. A técnica escolhida foi baseada no trabalho de *Ron Eliashar et al.*⁴⁵.

Estenose grau I foi encontrada em 33,33 % dos animais submetidos a eletrocoagulação; estenose grau II em 22,22 % e grau III em 44,44 % dos casos.

A tempo necessário para o desenvolvimento de estenose significativa foi de 21 dias, necessitando de 2 a 3 aplicações de eletrocoagulação na mucosa da região subglótica, estes resultados assemelham-se aos resultados de outros modelos experimentais^{42, 45, 91, 93, 95}.

Durante o estudo, nenhuma dificuldade com a técnica foi detectada e o tempo necessário para a realização de cada procedimento foi pequeno, não necessitando de complementação anestésica em nenhum caso. Não tivemos nenhuma complicação associada à essa técnica.

O modelo de indução de estenose subglótica utilização da soda cáustica, foi baseada no estudo de *Marquette et al.*⁹⁵, por ser um método de baixo custo e fácil aquisição. No projeto piloto nós realizamos embrocação de NaOH 23 % na mucosa de região subglótica com escova interdental e após com esponja. Causas que levaram ao abandono da técnica de embrocação de NaOH 23 % foram as seguintes:

- 1) O estímulo causado pela escova na via aérea produz reflexo de tosse intenso, fazendo com que grande parte da solução acabe atingindo as cordas vocais levando a formação de sinéquias. A intensidade deste estímulo foi diminuída com a aplicação de xilocaína tópica na região subglótica, mas não conseguimos aboli-lo completamente.
- 2) A aplicação circular é muito difícil, principalmente nas regiões laterais pela presença das cordas vocais. Para contornar este problema foi tentada a aplicação da NaOH 23 % com uma esponja em forma de circular, passada por dentro de uma proteção de plástico para evitar lesão das cordas vocais, mas isso impedia a visualização endoscópica da aplicação, resultando em lesão irregular e em alturas diferentes, muitas vezes atingindo os primeiros anéis traqueais
- 3) A aplicação de NaOH 23 % com escova produz uma lesão superficial na mucosa da via aérea do cão, resultando em regeneração completa após uma semana da aplicação. Isso provavelmente ocorre por que a lesão produzida pela escova seja apenas superficial, sem lesar do pericôndrio, resultando em regeneração da mucosa sem formação de tecido cicatricial.

As estenoses traqueais produzidas por *Marquette et al.*, foram possíveis provavelmente pela aplicação da soda cáustica em uma área sem sustentação cartilaginosa, removida

cirurgicamente 3 semanas antes da aplicação e as estenose brônquicas foram possíveis, devido ao pequeno calibre destes. A utilização de infiltração da substância cáustica na submucosa por agulha proporcionou o desenvolvimento de estenose. Já em nosso estudo, a aplicação da substância na região subglótica foi mais difícil tecnicamente, com perda de muito tempo nesta indução.

As estenoses desenvolvidas por infiltração de NaOH 23 % neste estudo, foram de grau I em 4 casos (36,36 %), grau II em 3 casos (27,27 %) e de grau III em 4 casos (36,36 %). A mediana de tempo para desenvolver estenose significativa foi também de 21 dias, necessitando de 2 a 3 aplicações.

A grande desvantagem desta técnica é a dificuldade encontrada para o posicionamento da agulha na região da submucosa. Foi necessário adequar a ponta da agulha para conseguir penetrar na mucosa da região subglótica e o tempo necessário para em cada procedimento foi longo principalmente no início do experimento. A extensão cervical facilitou a entrada da agulha na submucosa. Para evitar lesões traqueais houve a necessidade de limpar a via aérea com gazes logo após a infiltração.

Uma complicação observada com essa técnica, foi o desenvolvimento de fistula traqueoesofágica em um caso, provavelmente ocasionada pela corrosão da cartilagem cricoíde e da porção membranosa dos primeiros anéis traqueais.

A comparação das técnicas de indução de estenose do nosso estudo não demonstrou diferenças estatísticas no que se refere ao desenvolvimento da estenose subglótica. A percentagem de estenoses grau II e III do nosso estudo foi menor do que as relatadas em alguns trabalhos revisados ^{43, 45, 72, 91}, isso porque na avaliação da graduação das estenoses foram incluídos todos os animais do estudo, ou seja, os foram sacrificados e os que evoluíram para o óbito antes de completar as 3 semanas.

Ambos os grupos desenvolveram graus de estenoses semelhantes, no período de 21 dias. O número de aplicações para obter-se uma estenose, com redução de pelo menos 50 % da luz inicial, foi, na grande maioria dos casos, de 2 a 3 aplicações.

Quanto às manifestações clínicas dos animais submetidos à indução de ESG, observou-se que apenas o sintoma estridor foi diferente nos dois grupos. Ele foi observado em 4 casos do Gp I e nenhum do Gp II. Estes animais com estridor apresentavam graus de estenose II e III. Entretanto, como a avaliação do estridor é um dado subjetivo, provavelmente a diferença observada entre os animais se deva a uma dificuldade de avaliação do pesquisador durante a coleta dos dados.

As alterações histológicas ao nível da cartilagem cricóide, foram semelhantes nos dois grupos, com presença de infiltrado de polimorfonucleares e infiltrado linfocitário em praticamente todas as peças analisadas, caracterizando presença de reação inflamatória aguda. A presença de fibrose também foi uma constante em todas as peças avaliadas. A destruição da cartilagem esteve ausente em três cães, um cão do grupo I e dois cães do grupo II. A destruição da cartilagem foi mais intensa no grupo II. Metaplasia escamosa foi encontrada em 66,66 % no grupo I e em 63,63 % no grupo II. Formação de tecido de granulação esteve presente em todos os casos de grupo I e em nove casos de grupo II. A análise estatística das alterações histológicas não foi possível, pois para a quantidade de categorias avaliadas o número de animais estudado foi insuficiente.

No estudo de *Marshak et al.*³⁹ as alterações histológicas encontradas na primeira fase do estudo (alterações avaliadas após 2 ou 4 dias de intubação), são a presença de ulceração da mucosa e com destruição do pericôndrio ou da cartilagem e abundante tecido de granulação. Na segunda fase do estudo (4 semanas de intubação), as alterações encontradas foram destruição dos elementos cartilagosos com substituição com tecido cicatricial com epitelização parcial³⁹. *Verkindre et al.*⁴⁴ demonstraram as mudanças precoces e tardias na morfologia da traquéia e brônquios após a eletrocauterização extensa destas regiões. A avaliação após 48 horas da aplicação demonstrou a presença de anel esbranquiçado no local da eletrocoagulação, mas sem a presença de ulcerações grosseiras, membranas, estenose ou perfuração. O exame microscópico mostrou a presença de ulceração da mucosa, tendendo para membranas fibrinopurulentas ou necrose do epitélio e inflamação aguda da mucosa, com a submucosa e o espaço pericondrial apresentando edema e infiltrado de polimorfonucleares. Após 6 semanas da aplicação, o estudo histológico demonstrou a presença de metaplasia escamosa na metade dos casos. Reação inflamatória aguda persistiu apenas na mucosa e todas as peças apresentavam desenvolvimento de fibrose⁴⁴. No estudo de *Marquette et al.*⁹⁵, a avaliação microscópica da traquéia dos cães após a aplicação da NaOH 23 %, demonstrou a presença de inflamação subaguda da mucosa e submucosa, condrite e degeneração progressiva do suporte cartilaginoso. As alterações encontradas nos estudos acima citados e em nosso estudo, demonstram semelhanças histológicas, sugerindo que o desenvolvimento da estenose na região subglótica se deva mais a gravidade do que o tipo de agressão da mucosa e submucosa.

O cão foi o animal escolhido para este estudo, pela facilidade de manipulação da via aérea e pela disponibilidade em nosso meio. Um problema encontrado na utilização de animal de médio porte em nosso meio é a impossibilidade de manutenção do animal no local

da realização dos procedimentos, uma vez que este local não possui canil. O transporte do animal do Hospital veterinário até o Centro de Pesquisa, apesar de ter sido feito por pessoal treinado e em condições adequadas (gaiolas individuais) resultou em aumento do estresse nos animais, agravando o quadro de disfunção respiratória.

A escolha da medição do calibre da via aérea utilizando tubos endotraqueais, foi feita por ser de fácil acesso, não necessitar de equipamentos caros e os resultados serem mais objetivo do que a simples observação endoscópica¹⁰. A determinação do tamanho adequado do tubo por visualização endoscópica, foi uma alternativa, uma vez que o local em que os procedimentos foram realizados, ainda não dispõe de monitor para a medição de pressão de via aérea. A visualização endoscópica da passagem do tubo pela região subglótica, realizada com o animal sedado, propicia uma imagem adequada da proporção do tubo em relação ao tamanho da via aérea.

Tubos de marcas diferentes foram utilizados no estudo, mas as pequenas diferenças existentes entre eles não altera o resultado das percentagens da obstrução da via aérea¹⁰.

O estudo demonstrou que ambos os métodos (eletrocoagulação e infiltração de NaOH 23 %) são efetivos no desenvolvimento de estenose subglótica. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quando comparados os graus de estenoses desenvolvidos, o tempo necessário para o aparecimento de estenose significativa, as manifestações clínicas. Diferença entre os dois métodos foi encontrada no tempo necessário para a realização dos procedimentos, sendo significativamente menor no grupo I. Nenhum animal do grupo do eletrocautério teve complicação grave, enquanto que no grupo da infiltração de NaOH 23 % um animal desenvolveu fistula traqueoesofágica.

Esses resultados sugerem que a eletrocoagulação com auto-interrupção, tende a ser um método de melhor reprodutibilidade e de mais fácil execução do que a infiltração de NaOH 23%, no desenvolvimento estenose subglótica em cães.

8. CONCLUSÕES

De acordo com este estudo experimental realizado em cães, comparando a eletrocoagulação e a infiltração de NaOH 23 % no desenvolvimento de ESG, podemos concluir :

- 1- Ambos os métodos induziram ESG no cão.
- 2- A ESG significativa (mais de 51% da luz inicial) foi observada em 6 (67%) animais do Gp I e 7 (64%) do Gp II ($p=0,99$). Na avaliação final do Gp I, 3 animais apresentaram ESG grau I, 2 grau II e 4 grau III; no Gp II, 4 cães apresentaram ESG grau I, 3 grau II e 4 grau III.
- 3- Não houve diferenças entre os métodos usados em relação às manifestações clínicas, graus de estenoses desenvolvidas e tempo necessário para o desenvolvimento de estenose significativa. As alterações histológicas encontradas foram semelhantes nos dois grupos estudados.
- 4- A técnica de eletrocoagulação foi realizada significativamente mais rápida do que a de infiltração de NaOH 23 % ($p<0,01$).

9. APLICABILIDADE E PERSPECTIVAS FUTURAS

A realização destes modelos experimentais de estenose subglótica em cães tem por objetivo criar um modelo tecnicamente fácil, reprodutível, com baixo índice de complicações e mortalidade, para serem utilizados no estudo de diferentes técnicas de correção cirúrgica desta doença.

Este estudo foi importante, pois confirmou que o cão é um animal resistente e com uma via aérea de fácil manejo. A eletrocoagulação com auto-interrupção demonstrou ser uma técnica de desenvolvimento de estenose subglótica eficaz, rápida, fácil e reprodutível.

Esta linha de pesquisa tem como perspectiva utilizar o modelo de desenvolvimento de estenose subglótica em cães para comparar as diferentes técnicas de laringotraqueoplastia e de ressecção cricotraqueal.

10. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Holinger LD. Treatment of severe subglottic stenosis without tracheotomy. A preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91:407-412.
2. Cassol VE. Diagnóstico endoscópico de estridor na infância. *J Pneumol* 2001; 27 : 143-147.
3. Midwinter KI, Carrie S, Bull PD. Pediatric tracheotomy: Sheffield experience 1979-1999. *J Laryngol Otology* 2002; 116:532-535.
4. Holinger LD. Histopathology of congenital subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108:101-111.
5. Holinger PH, kutnick SL, Schild JA, Holinger LD. Subglottic stenosis in infants and children. *Ann Otol* 1976; 85: 591-599.
6. Cotton RT. Management of subglottic stenosis. *Otolaryngol Clin N Am* 2000; 33:111-130.
7. Cotton RT, Evans JNG. Laryngotracheal reconstruction in children. Five-year follow-up. *Ann Otol* 1981; 90:516-520.
8. Cotton RT. Pediatric laryngotracheal stenosis. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 699-704.
9. Weber TR, Connors RH, Tracy TF Jr. Acquired tracheal stenosis in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:29-35.
10. Myer CM, O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube size. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103:319-323.

11. Cotton RT, Gray SD, Miller RP. Update of the Cincinnati experience in pediatric laryngotracheal reconstruction. *Laryngoscope* 1989; 99:1111-1116.
12. Almeida MF, Bittencourt PFS. Lesões cirúrgicas das vias aéreas. In: Maksoud JG, editors. *Cirurgia Pediátrica*. 1^o ed. São Paulo: Revinter 2002; p.544-556.
13. Willging JP, Cotton RT. Congenital anomalies of the larynx. In: *Congenital anomalies of the ear, nose and throat*. Montreal: Oxford University Press 1997; 383-391.
14. Fraga JCS, Nogueira A, Palombini BC. Estenose subglótica em crianças. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 1994; 60:35-38.
15. McClay JE. Subglottic stenosis. Disponível em <<http://www.emedicine.com/PED/topic2167>> Acesso em 8/05/2004.
16. Yellon RF, Goldberg H. Update on gastroesophageal reflux in pediatric airway disorders. *Am J Med* 2001; 111:78S-84S.
17. Halstead LA. Gastroesophageal reflux: A critical factor in pediatric subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120:683-688.
18. Walner DL, Stern Y, Gerber ME et al. Gastroesophageal reflux in patients with subglottic stenosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:551-555.
19. Schlesinger AE, Hernandez RJ. Radiographic imaging of airway obstruction in pediatric. *Otolaryngol Clin N Am* 1990; 23:609-637.
20. Newman B. Computed tomography and magnetic resonance imaging of the pediatric airway. *Int Anesthesiol Clin* 1997; 35:1-11.
21. Bath AP, Panarese A, Thevasagayam M, Bull PD. Paediatric subglottic stenosis. *Clin Otolaryngol* 1999; 24:117-121.

22. Cotton RT, Seid SB. Management of the extubation problem in the premature child: anterior cricoid split as an alternative to tracheostomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89:508-511.
23. Ranne RD, Lindley S, Holder TM, et al. Relief of subglottic stenosis by anterior cricoid resection: an operation for the difficult case. *J Pediatr Surg* 1991; 26:255-259.
24. Monnier P, Lang F, Savary M. Partial cricotracheal resection for severe pediatric subglottic stenosis: Update of the Lauseanne experience. *Ann Otol Laryngol Head Neck Surg* 1998; 107:961-967.
25. McDonald IH, Stocks JF. Prolonged nasotracheal intubation: a review of its development in a paediatric hospital. *Br J Anaesth* 1965; 37:161-173.
26. Grundfast KM, Camilon Jr FS, Pransky S et al. Prospective study of subglottic stenosis in intubated neonates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 390-395.
27. Choi SS, Zalzal GH. Changing trends in neonatal subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 61-63.
28. Walner DL, Loewen MS, Kimura RE. Neonatal subglottic stenosis – Incidence and trends. *Laryngoscope* 2001; 111: 48-51.
29. O’Rahilly R. Cabeça e pescoço. In :Gardner, Gray, O’Rahilly editors. *Anatomia*. 4 ° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 1988; 738-750.
30. Moore KL. O pescoço. In : *Anatomia orientada para a clínica*. 2° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.1990; 731-744

31. Cotton RT. Prevention and management of laryngeal stenosis in infants and children. *Pediatr Otolaryngol* 1985; 20:845-851.
32. Warwick R, Williams PL. Embriologia In: Gray editors. Anatomia. 35° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 1979;169.
33. Fearon B, Cotton RT. Surgical correction of subglottic stenosis of the larynx. Preliminary report of an experimental surgical technique. *Ann Otol* 1972; 81:508-513.
34. Fearon B, Cotton RT. Surgical correction of stenosis of larynx in infants and children. Progress report. *Ann Otol* 1974; 83: 428-431.
35. Shann FA, Duncan AW. Prolonged per-laryngeal endotracheal intubation in children: 40 years on. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31: 663- 666.
36. Sherman JM, Nelson H. Decreased incidence of subglottic stenosis using an “appropriate-sized” endotracheal tube in neonates. *Pediatr Pulmonol* 1989; 6:183-185.
37. Joshi VV, Mandavia SG, Stern L, et al. Acute lesions induced by endotracheal intubation. *Am J Dis Child* 1972; 124: 646-649.
38. Martins RHG, Braz JRC, Bretan O, Defeveri J. Lesões precoces da intubação endotraqueal. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 1995; 44 : 181-185.
39. Marshak G, Doyle WJ, Bluestone CD. Canine model of subglottic stenosis secondary to prolonged endotracheal intubation. *Laryngoscope* 1982; 92: 805-809.
40. Contencin P, Narcy P. Size of endotracheal tube and neonatal acquired subglottic stenosis. Study group for neonatology and pediatric emergencies in the Parisian area. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:815-819.
41. Gaudet PT, Peerless A, Sasaki CT, Kirchner JA. Pediatric tracheostomy and associated complications. *Laryngoscope* 1978; 88: 1633-1641.

42. Mitskavich MT, Rimell FL, Shapiro AM, Post C, Kapadia SB. Laryngotracheal reconstruction using microplates in a porcine model with subglottic stenosis. *Laryngoscope* 1996; 106: 301-305.
43. Mitskavich MT, Rimell FL, Shapiro AM. Porcine model of airway mucosal injury. *Am J Otolaryngology* 1997; 18(5): 315-319.
44. Verkindre C, Bricchet A, Maurage CA et al. Morphological changes induced by extensive endobronchial electrocautery. *Eur Respir J* 1999; 14: 796-799.
45. Eliashar R, Eliachar I, Gramlich T, et al. Improved canine model for laryngotracheal stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 84-90.
46. Zonato AI, Sperandio FA, Tsuji DH e col. Estenose subglótica como primeira manifestação da policondrite recidivante: Relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 1998; 64(2): 143-148.
47. Machado MC, Melo ECM, Sá PM, et al. Estenose subglótica como manifestação clínica da granulomatose de Wegener em adolescentes: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 2003; 69: 709-713.
48. Valdez TA, Shapshay SM. Idiopathic subglottic stenosis revisited. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 690-695.
49. Giguère CM, Manoukian JJ, Patenaude Y, Platt R. Ultrasound and a new videobronchoscopic technique to measure the subglottic diameter. *J Otol* 2000; 29(5) : 290-298.
50. Dörffel WV, Fietze I, Hentschel D, et al. A new bronchoscopic method to measure airway size. *Eur Respir J* 1999; 14: 783-788.

51. Kimura K, Soper RT, Kao SCS, et al. Aortosternopexy for tracheomalacia following repair of esophageal atresia: evaluation by cine-CT and technical refinement. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 769- 772.
52. Donnelly LF, Surdeulescu V, Chini B, et al. Upper airway motion depicted at cine MR imaging performed during sleep: comparison between young Patients with and those without obstructive sleep apnea. *Radiology* 2003; 227: 239-45.
53. Faust RA, Remley KB, Rimell. Real-time, cine magnetic resonance imaging for evaluation of the pediatric airway. *Laryngoscope* 2001; 111: 2187-2190.
54. Allen GC, Stool SE. History of pediatric airway management. *Otolaryngol Clin N Am* 2000; 33 (1): 1-14.
55. Willging JP. Endoscopic evaluation of swallowing in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 32 107-108.
56. Rutter MJ, Yellon RF, Cotton RT. Management and prevention of subglottic stenosis in infants end children. In: Pediatric Otolaryngology 4° ed. Philadelphia :Saunders Company 2003: 1519-1542.
57. Cotton R, Willging JP. Airway malformations and reconstruction. In: Keith W. Ashcraft editors. Pediatric Surgery. 3° ed. Philadelphia: Saunders Company 2000 : 256-273.
58. Doolin EJ, Strande LF, Tsuno MK, Santos MC. Pharmacologic inhibition of collagen in an experimental model of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107:275-279.
59. Saueressig MG, Macedo Neto AV, Moreschi AH, et al. Therapeutic management of tracheobronchial stenosis with stent application. *J Pneumol* 2002; 28 :84-93.
60. Matute JA, Villafruela MA, Delgado MD, et al. Surgical of subglottic stenosis in neonates and children. *Eur J Pediatr surg* 2000; 10: 286-290.

61. Massie RJ, Robertson CF, Berkowitz RG. Long-term of surgical treatment acquired subglottic stenosis in infancy. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 125-130.
62. Zeitouni AG, Manoukian J. Severe complications of the anterior cricoid split operation and single-stage laryngotracheoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 723-725.
63. Cotton RT. 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.
64. Liew L, Blaney SPA, Morrison GAJ. Surgical selection and outcomes in laryngotracheal reconstruction for subglottic stenosis. *Int Congress Series* 2003; 1254: 147-150.
65. Réthi A. An operation for cicatricial stenosis of the larynx. *J Laryngol Otol* 1956; 70: 283-293.
66. Evans JN, Todd GB. Laryngo-tracheoplasty. *J Laryngol Otol* 1974; 88: 589-597.
67. Cotton RT. Management of subglottic stenosis in infancy and childhood. Review of a consecutive series of cases managed by surgical reconstruction. *Ann otol Rhinol Laryngol* 1978; 87: 649-657.
68. Zalzal GH, Cotton RT. A new way of carving cartilage grafts to avoid prolapsed into the tracheal lumen when used in subglottic reconstruction. *Laryngoscope* 1986; 96:1039.
69. Silva AB, Lusk RP, Muntz HR. Update on the use of auricular cartilage in laryngotracheal reconstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 343-347.

70. Park AH, Forte V. Effect of harvesting autogenous laryngeal cartilage for Laryngotracheal reconstruction on laryngeal growth and support. *Laryngoscope* 1999; 109: 307-311.
71. Fraga JC, Schopf L, Forte V. Thyroid alar cartilage laryngotracheal reconstruction for severe pediatric subglottic stenosis. *J Pediatr Surg* 2001 36:1258-1261.
72. Finnegan DA, Wong ML, Kashima HK. Hyoid autograft repair of chronic subglottic stenosis. *Ann Otol* 1975 81:643-649.
73. Chu PY, Chang SY. Reconstruction of circumferential pharyngoesophageal defects with laryngotracheal flap and pectoralis major myocutaneous flap. *Head Neck* 2002; 24:933-939.
74. Cotton RT, Myer CM, O'Connor DM. Innovations in pediatric laryngotracheal reconstruction. *J Pediatr Surg* 1992; 27:196-200.
75. Strome M, Norris CM, Brodsky G et al. An assessment of grafts in the posterior cricoid lamina. *Laryngoscope* 1982; 92:1120-1125.
76. Narcy P, Contencin P, Fligny I, François M. Surgical treatment for laryngotracheal stenosis in pediatric patient. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:1047-1050.
77. Prescott CAJ. Protocol for management of the interposition cartilage graft laryngotracheoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 239-242.
78. Seid AB, Pransky SM, Kearns DB. One stage laryngotracheoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117:408-410.
79. Sell D, MacCurtain F. Speech and language development in children with subglottic stenosis. *J Laryngol Otol* 1988; 17 (suppl):35-36.
80. Zalzal GH, Loomis SR, Fischer M. Laryngeal reconstruction in children: assessment of vocal quality. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119: 504-507.

81. Cotton RT, Myer CM, O'Connor DM, Smith ME. Pediatric laryngotracheal reconstruction with cartilage grafts and endotracheal tube stenting: The single-stage approach. *Laryngoscope* 1995; 105: 818-821.
82. McQueen CT, Shapiro NL, Leighton S, Albert DM. Single-stage laryngotracheal reconstruction. The great Ormond street experience and guidelines for patient selection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 320-322.
83. Rosthchild MA, Cotcamp D, Cotton RT. Postoperative medical management in single-stage laryngotracheoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1175-1179.
84. Maedo M, Grillo HC. Effects of tension on tracheal growth after resection and anastomosis in puppies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 658-668.
85. Fearon B, McMillin GD. Cricoid resection and thyrotracheal anastomosis in the growing primate. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 631-633.
86. Ward RF, Triglia JM: Airway growth after cricotracheal resection in a rabbit model and clinical application to the treatment of subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2000; 110:853-844.
87. Rutter MJ, Hartley EJ, Cotton RT. Cricotracheal resection in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 289-292.
88. Cavanaugh K, Park AH. Recurrent laryngeal nerve monitoring during cricotracheal resection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000 ; 109: 654-657.
89. Stern Y, Gerber ME, Walner DL, Cotton RT. Partial cricotracheal resection with primary anastomosis in the pediatric age group. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106: 891-896.

90. Hartley EJ, Rutter MJ, Cotton RT. Cricotracheal resection as a primary procedure for laryngotracheal stenosis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 54: 133-136.
91. Jewet BS, Cook RD, Johnson KL, Logan TC, Shockley WW. Effect of stent after laryngotracheal reconstruction in a subglottic stenosis model. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:488-94.
92. Andrew JL, Park AH, Raveh E, Schwartz MR, Forte V. Comparison of thyroid, auricular, and costal cartilage donor sites for laryngotracheal reconstruction in an animal model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 49-53.
93. Stein JM, Eliashar R, Eliashar I, Strome M. Effect of mechanical reinforcement on stability of the rotary door flap laryngotracheal reconstruction : a canine study. *Laryngoscope* 2000; 110 : 2135-2142.
94. Rice DH, Colman M. Repair of subglottic stenosis with a free perichondrial graft. *Arch Otolaryngol* 1982; 108: 25-27.
95. Marquette CH, Mensier E, Copin MC et al. Experimental models of tracheobronchial stenosis: a useful tool for evaluating airway stents. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 651-656.
96. Cotton RT. 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 cricoids cartilage. *Laryngoscope* 1991; 101:1-34.
97. Valore de referência para cães e gatos. Disponível em <<http://www.vetplan.com.Br/index1/dicas/dicas5.htm>> Acesso em 8/05/2004.
98. Goldim JR. Pesquisa em saúde e direito dos animais. Porto Alegre: Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 1995.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

PROTOCOLO DE PESQUISA PROJETO DE PESQUISA N°= 02-

Data: ____ / ____ / ____

“Comparação de dois métodos experimentais de estenose subglótica no cão:
infiltração de NaOH 23% ou eletrocoagulação”

IDENTIFICAÇÃO

Número = _____ Peso = _____ Características do cão = _____

QUARENTENA SANITÁRIA

Medicação e dose = _____

ANESTESIA E ANALGESIA

Sedação = _____

Anestésico = _____

Anestésico = _____

INDUÇÃO DA ESTENOSE SUBGLÓTICA

Tamanho da região subglótica

- tubo endotraqueal inicial DI = _____

- tubo endotraqueal final DI = _____

Método utilizado

- embrocção de NaOH 23% ()
- eletrocoagulação ()

Nova indução de estenose

1º semana = DI = _____

2º semana = DI = _____

3º semana = DI = _____

AVALIAÇÃO CLÍNICA

tosse () estridor () perda de peso () inapetência () produção de escarro ()
disfunção respiratória () outros () quais:

Tempo de aparecimento dos sintomas após a indução da estenose:

SACRIFÍCIO

Tempo = _____

AVALIAÇÃO DA REGIÃO SUBGLÓTICA APÓS INDUÇÃO DA ESTENOSE

Grau de estenose (classificação de Mayer) = () I () II () III () IV

AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA (PATOLOGIA)

