

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

**LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO EM UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA: CLASSIFICAÇÃO E
FATORES DE RISCO**

TESE DE DOUTORADO

CLÁUDIA SCHWEIGER

Porto Alegre, Brasil

2015

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

**LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA:
CLASSIFICAÇÃO E FATORES DE RISCO**

CLÁUDIA SCHWEIGER

Orientador: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Marostica

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

Porto Alegre, Brasil

2015

CIP - Catalogação na Publicação

Schweiger, Cláudia

LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO EM UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA: CLASSIFICAÇÃO E
FATORES DE RISCO / Cláudia Schweiger. -- 2015.
143 f.

Orientador: Paulo José Cauduro Marostica.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Laringe. 2. Estenose. 3. Criança. 4. Fatores de
risco. 5. Classificação. I. Marostica, Paulo José
Cauduro, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO

ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

28 / 09 / 2015

E FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Prof^ª. Melissa Amelotti Gomes Avelino

(Departamento de Otorrinolaringologia – Universidade Federal de Goiás)

Prof^ª. Patrícia Pelufo Silveira

(Departamento de Pediatria e Puericultura/PPGSCA
Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Prof^ª. Patrícia Miranda do Lago

(Departamento de Pediatria e Puericultura
Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Dedico esta Tese a todas as crianças
com estenose de laringe.
Elas são o motivo e a motivação de
todo o nosso trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao *Prof. Dr. Paulo José Cauduro Marostica*, por ser um grande Mestre para mim há 15 anos, desde o quarto semestre da Graduação. Por ser um exemplo de médico, professor e, acima de tudo, um exemplo de vida.

Ao *Prof. Dr. Gabriel Kuhl*, pelo apoio e incentivo constantes, e por ser o meu exemplo de Otorrinolaringologista.

Ao *Prof. Dr. Paulo Antonacci Carvalho e ao Prof. Dr. Jefferson Pedro Piva*, pelo apoio durante toda a execução do trabalho.

Aos profissionais da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – secretárias, equipe de enfermagem, residentes, contratados e professores - pelo auxílio durante os exames realizados na UTIP e o apoio durante toda a realização do estudo.

Aos acadêmicos de medicina da UFRGS que fizeram parte do projeto de pesquisa ao longo desses 10 anos, *Fernando Barcellos do Amaral, Mariana Letti, Camila da Ré, Kelly Gomes, Kizzy Corezola, Priscila Ferreira, Sabrina Kahler, Paula Pitta Pinheiro, Mariane Asato, Carolina Barone, Eliandra Lima, Kharina Moreira, Maíra de Oliveira, Samanta de Rossi, Tales Pires, Lúcia Morimoto, Silvana Hamerski, Elisa Souza*, pela dedicação e trabalho árduo na coleta diária de dados.

À *Dra Denise Manica* - minha colega, confidente, parceira de horas boas e ruins e companheira de viagens de estudo - por ser minha melhor amiga.

Às *Dras. Cátia Saleh Netto, Larissa Enéas, Denise Rotta Rutkay Pereira e Larissa Abreu*, pela amizade e pela parceria na realização dos exames na UTIP.

Às minhas “mini-fellows” *Dra. Carolina Becker* e *Dra. Andréia Wenzel*, pela ajuda nos ambulatórios e cirurgias durante todo esse ano, e por corrigirem as vírgulas, acentuações e alguns outros erros desta Tese.

À *Dra Mariana Smith*, por ter iniciado essa linha de pesquisa, juntamente com o Professor Marostica e o Professor Gabriel, e por ter me incentivado desde o início a fazer parte dela.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, por terem me proporcionado aprendizado em diversas áreas da Pediatria.

Ao *Dr Leo Sekine*, pelo auxílio fundamental durante a análise estatística e pela amizade de muitos anos.

Aos professores e médicos contratados do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela amizade e constante incentivo à produção científica. Em especial, ao *Prof. Dr Sady Selaimen da Costa*, pela oportunidade de iniciação científica na graduação, onde minha paixão pela pesquisa iniciou.

Aos Residentes do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela parceria na realização dos exames e no seguimento das crianças no ambulatório, e pela amizade.

Aos meus tios, minha prima, minha avó, meus sogros, minhas cunhadas e concunhados, pelo carinho e suporte.

À minha mãe e minha irmã, pelo amor incondicional de sempre. Por serem a minha família.

Ao meu pai (*in memoriam*), por sempre ter me apoiado. Eu queria que ele estivesse aqui para ver isso.

E, acima de tudo, ao meu marido, *Matheus*, por ser meu porto seguro, alguém que está sempre do meu lado com palavras de incentivo, amor e um bom humor inabalável.

*“O sucesso normalmente vem para quem
está ocupado demais para procurar
por ele.”*

Henry David Thoreau

RESUMO

Introdução: A presença de lesões agudas de laringe na criança, causadas pela intubação endotraqueal, pode levar ao desenvolvimento de lesões crônicas, principalmente de estenose subglótica (ESG). Não há consenso na literatura sobre qual a classificação de lesões agudas mais acurada para prever essa evolução. Além disso, alguns fatores de risco que levam à formação de ESG ainda não foram completamente elucidados nessa população.

Objetivos: Comparar a acurácia da Classificação de Lesões Agudas de Laringe (CLAL) com a das outras classificações disponíveis na literatura. Determinar, também, os fatores de risco para ESG na população pediátrica, principalmente a relação da sedação com o desenvolvimento dessa patologia.

Delineamento: Estudo de coorte prospectivo.

Materiais e Métodos: Todas as crianças intubadas pela primeira vez na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica foram incluídas e dados referentes aos possíveis fatores de risco para ESG foram coletados, incluindo escores da escala de sedação COMFORT-B durante todo o período de intubação. As crianças foram submetidas a fibronasolaringoscopia (FNL) em até oito horas após a extubação. As lesões encontradas foram classificadas de acordo com a CLAL e com outras disponíveis na literatura (Lindholm adaptada, Colice adaptada e Benjamin adaptada). As crianças foram acompanhadas a fim de se determinar quantas evoluiriam para ESG.

Resultados: Para a análise das lesões agudas, foram incluídas 194 crianças. A sensibilidade e a especificidade da CLAL foram de 90% e 73%, respectivamente. A CLAL mostrou-se uma classificação com maior especificidade do que as classificações de Colice e Benjamin adaptadas ($p < 0,001$ para ambas), e maior sensibilidade do que a de Lindholm adaptada ($p < 0,001$). Para a análise dos fatores de risco, foram incluídas 226 crianças. A incidência de

ESG foi de 10,17%. Os fatores de risco estatisticamente significativos foram tempo prolongado de intubação e doses adicionais de sedação. Do total, 36 crianças tinham escores de sedação coletados. As crianças com ESG apresentavam uma média de escores de COMFORT-B de 16.00 ± 1.76 , enquanto a média dos escores de COMFORT-B naquelas que não desenvolveram ESG foi de 12.76 ± 2.13 ($p = 0.006$).

Discussão: De acordo com a CLAL, 90% das crianças que desenvolveram ESG apresentaram inicialmente lesões moderadas ou graves na FNL. A CLAL inclui todos os tipos de lesões descritas por Benjamin, com o adicional de propor uma escala de gravidade para essas lesões, apresentando assim boa acurácia para o desenvolvimento de lesão crônica. Quanto aos fatores de risco, crianças mais agitadas provavelmente apresentam maior movimentação do tubo endotraqueal na via aérea e desenvolvem mais frequentemente ESG do que crianças mais sedadas.

Conclusão: A CLAL mostrou-se uma classificação com alta acurácia para prever evolução para ESG. As crianças que desenvolveram ESG estavam pouco sedadas durante o período em que permaneceram intubadas.

Palavras-chave: estenose subglótica, intubação, laringoscopia, classificação, sedação, crianças.

ABSTRACT

Introduction: The presence of post-intubation acute laryngeal injuries in children can predict the development of chronic lesions, particularly subglottic stenosis (SGS). Until now, no acute injury classification system had been validated. Furthermore, there are some risk factors for the development of SGS that are still not elucidated in children.

Objectives: To compare the Classification of Acute Laryngeal Injuries (CALI) with other classifications available in the literature. Moreover, to analyze the risk factors for the development of SGS, especially the role of sedation during intubation.

Design: Prospective cohort study.

Materials and methods: Children who required intubation in the Pediatric Intensive Care Unit were included and data regarding possible risk factors for SGS were collected, including COMFORT-B sedation scores. Children underwent flexible fiber-optic laryngoscopy (FFL) in the first 8 h after extubation. Injuries were categorized using CALI, as well as adapted classifications from Lindholm, Colice and Benjamin. The children were followed up to determine who developed subglottic stenosis.

Results: For the acute lesions analysis, 194 children were included. The sensitivity and specificity of CALI were 90% and 73%, respectively. CALI showed greater specificity than the adapted classifications from Colice and Benjamin ($p < 0.001$ for both), and greater sensitivity than adapted classification from Lindholm ($p < 0.001$). For the risk factors analysis, 226 children were included. Incidence of SGS was 10.17%. Statistically significant risk factors were prolonged intubation and requirement of additional sedative doses. The 36 children most recently included in the cohort had COMFORT-B scores. The children with SGS had average COMFORT-B scores of 16.00 ± 1.76 , while the mean COMFORT-B score of those who did not develop ESG was 12.76 ± 2.13 ($p = 0.006$).

Discussion: Based on CALI, 90% of children who developed subglottic stenosis had moderate to severe injuries on the initial FFL. CALI includes all injury types described by Benjamin, as well as a proposed severity scale for these lesions, which showed good accuracy for predicting development of chronic injury. Regarding risk factors, undersedated children probably underwent more airway trauma caused by the endotracheal tube and developed more frequently SGS than children oversedated.

Conclusion: CALI showed good accuracy for predicting development of SGS. Children who developed SGS were undersedated throughout the intubation period.

Key Words: subglottic stenosis, intubation, laryngoscopy, classification, sedation, children.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Hiperemia difusa da laringe	18
Figura 2. Edema em subglote	18
Figura 3. Ulceração parcial em subglote anterior e glote posterior.....	19
Figura 4. Tecido de granulação em subglote.....	20
Figura 5. Classificação das estenoses subglóticas proposta por Myer et al.....	26
Figura 6. Fluxograma de seguimento dos pacientes incluídos no estudo	55
Quadro 1. Fisiopatologia das lesões de laringe.....	21
Quadro 2. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Lindholm. Adaptado de LINDHOLM, 1970.....	23
Quadro 3. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Colice. Adaptado de COLICE et al, 1989.....	24
Quadro 4. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Benjamin. Adaptado de BENJAMIN, 1993.....	25
Quadro 5. Classificação das estenoses subglóticas proposta por Monnier. Adaptado de MONNIER et al, 2009.....	27
Quadro 6. Escala COMFORT-B: Validação para a Língua Portuguesa (AMORETTI et al, 2008).....	42
Quadro 7. CLAL – Classificação de Lesões Agudas de Laringe em leves, moderadas ou graves, de acordo com a localização anatômica.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS

CLAL	Classificação de Lesões Agudas de Laringe
EGP	Estenose glótica posterior
ESG	Estenose subglótica
FNL	Fibronasolaringoscopia
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IET	Intubação Endotraqueal
PVC	<i>Polivinil-chloride</i>
TET	Tubo endotraqueal
TETs	Tubos endotraqueais
TG	Tecido de granulação
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIs	Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VA	Via aérea
VM	Ventilação mecânica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 LESÕES AGUDAS DE LARINGE PÓS-EXTUBAÇÃO	17
2.1.1 Tipos de Lesões Agudas de Laringe	17
2.1.2 Fisiopatologia das Lesões Agudas e Evolução para Lesão Crônica	20
2.1.3 Classificações das Lesões Agudas	23
2.2 LESÕES CRÔNICAS DE LARINGE PÓS-EXTUBAÇÃO	25
2.2.1 Tipos de Lesões Crônicas de Laringe	25
2.2.1.1 Estenose subglótica	26
2.2.1.2 Estenose glótica posterior	27
2.2.1.3 Imobilidade da laringe	28
2.2.2 Incidência de Estenose de Laringe	28
2.2.2.1 Neonatos	29
2.2.2.2 Crianças fora do período neonatal	30
2.2.2.3 Adultos	30
2.3 FATORES DE RISCO PARA LESÕES DE LARINGE PÓS-EXTUBAÇÃO	
2.3.1 Intubação traumática	31
2.3.2 Tamanho do tubo endotraqueal	32
2.3.3 Tempo de intubação	33
2.3.4 Traqueostomia	35
2.3.5 Movimentação do TET e reintubações.....	36
2.3.6 Agitação e sedação do paciente durante o período de intubação	36
2.3.7 Refluxo extraesofágico	38
2.3.8 Balonete	38
2.3.9 Infecção respiratória concomitante e infecção local	39

2.3.10 Fatores intrínsecos do paciente	39
2.4 ENDOSCOPIA DE VIA AÉREA E AVALIAÇÃO DAS LESÕES DE LARINGE	40
2.5 SEDAÇÃO EM UTIP E ESCALAS DE AFERIÇÃO	41
3. JUSTIFICATIVA	44
4. OBJETIVOS	45
4.1 OBJETIVO GERAL	45
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	45
5. HIPÓTESES	46
6. METODOLOGIA	47
6.1 DELINEAMENTO	47
6.2 AMOSTRAGEM	47
6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	47
6.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	47
6.5 INCLUSÃO NO ESTUDO E ACOMPANHAMENTO	48
6.6 LARINGOSCOPIA FLEXÍVEL APÓS EXTUBAÇÃO	50
6.6.1 Equipamentos utilizados	50
6.6.2 Técnica do exame	50
6.6.3 Classificação das lesões	51
6.6.3.1. Outras classificações de lesões agudas	53
6.7 ACOMPANHAMENTO APÓS A EXTUBAÇÃO	54
6.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	56
6.9 ASPECTOS ÉTICOS	56

7. REFERÊNCIAS.....	57
8. ARTIGO ORIGINAL 1 EM PORTUGUÊS	72
9. ARTIGO ORIGINAL 1 EM INGLÊS.....	86
10. ARTIGO ORIGINAL 2 EM PORTUGUÊS	99
11. ARTIGO ORIGINAL 2 EM INGLÊS.....	117
12. CONCLUSÕES	133
13. CONSIDERAÇÕES FINAIS	134
14. ANEXOS	135
Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	135
Anexo 2. Protocolo de Intubação	137
Anexo 3. Protocolo de Inclusão	138
Anexo 4. Protocolo de Acompanhamento na UTIP	139
Anexo 5. Protocolo de Extubação e de Execução da FNL	140
Anexo 6. Protocolo de Avaliação da FNL	141
Anexo 7. Protocolo de Seguimento Pós-Extubação até a Alta Hospitalar	142

1. INTRODUÇÃO

A primeira intubação endotraqueal (IET) foi realizada pelo cirurgião inglês William Mc Ewen em 1878, utilizando um tubo de bronze durante uma anestesia geral. Logo após, em 1887, O'Dwyer descreve a IET como forma de salvar a vida de pacientes com difteria e crupe. Foi só em 1964 que o tubo endotraqueal (TET) de *polivinil-chloride* (PVC) começou a ser utilizado, mas ainda era confeccionado com balonetes de alta pressão. Em 1970, os tubos endotraqueais (TETs) que conhecemos hoje, de grande volume e baixa pressão, foram introduzidos na prática diária de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e centros cirúrgicos (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

A intubação prolongada foi introduzida por Bergström em 1962 (BERGSTRÖM *et al*, 1962). E já em 1970, Lindholm descreveu lesões de laringe e traqueia secundárias a essas intubações, supondo que o tamanho do tubo e sua forma eram os responsáveis pelas injúrias (LINDHOLM, 1970).

Muitos artigos foram então publicados relatando essas lesões causadas pelo TET, e não demorou muito para que a estenose subglótica (ESG) fosse reconhecida como uma complicação frequente da IET (RATNER & WHITFIELD, 1983; HAWKINS, 1978).

A ESG caracteriza-se por um estreitamento da luz laríngea na sua porção logo abaixo das pregas vocais, na cartilagem cricoidea, que é o ponto de menor diâmetro da via aérea infantil e também o menos complacente, por ser circundado por cartilagem em seus 360 graus (TUCKER *et al*, 1979).

O processo fisiopatológico de desenvolvimento de ESG por intubação está bem determinado por uma série de estudos histopatológicos e experimentais (RASCHE & KUHNS, 1972; HAWKINS, 1978; BENJAMIN, 1993). O mesmo não se pode dizer de outros detalhes relacionados à ESG. Apesar de já terem se passado mais de 45 anos desde que as primeiras lesões laríngeas por intubação foram descritas, vários aspectos relacionados a elas

ainda não estão completamente elucidados, como sua real incidência nas diferentes populações, a classificação das lesões em fase aguda, o risco de evolução das lesões agudas para ESG madura e seus fatores de risco.

Crianças com ESG necessitam frequentemente de internações prolongadas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), traqueostomia, múltiplas cirurgias e repetidos exames sob anestesia geral. É imprescindível, portanto, que se identifiquem crianças sob risco de desenvolver essa doença, através do conhecimento dos fatores de risco e das lesões agudas que levam ao desenvolvimento da ESG. Conhecendo os fatores de risco, poderemos tentar modificá-los e, finalmente, diminuir a incidência da doença. Conhecendo as lesões agudas que mais comumente levam à formação de ESG, poderemos tratá-las precocemente e, também, por fim, evitar sua progressão para a lesão fibrosada.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Inúmeros são os estudos que abordam as lesões de laringe pós-extubação, seus fatores de risco, sua patogênese, sua classificação e seu tratamento. Mas são poucos os que apresentam um bom delineamento e estudam separadamente diferentes populações, como neonatos e crianças.

2.1. LESÕES AGUDAS DE LARINGE PÓS-EXTUBAÇÃO

Vários são os tipos de lesão que podem acometer a laringe logo após a extubação, mas a falta de uniformidade na descrição dessas lesões dificulta a comparação entre os estudos da literatura, especialmente na fase aguda.

As lesões agudas podem evoluir para lesões crônicas de laringe (BENJAMIN, 1993), cujo manejo é complexo e desafiador. Além disso, as próprias lesões agudas podem causar sintomas obstrutivos, muitas vezes exigindo tratamento rápido. Assim, é importante o conhecimento dessas lesões, a fim de se prevenir suas complicações obstrutivas agudas e sua evolução para lesão crônica.

2.1.1. Tipos de Lesões Agudas de Laringe

Até 1993, havia poucos trabalhos sobre lesões agudas de laringe pós-extubação, e cada um descrevia tipos diferentes de alterações (HAWKINS & LUXFORD, 1980; PEPPARD & DICKENS, 1983; WHITED, 1983; RATNER & WHITFIELD, 1983; BISHOP *et al*, 1985). Foi nesse ano que Benjamin publicou seu clássico artigo sobre essas lesões, descrevendo detalhadamente cada tipo e sua provável evolução, além de introduzir uma nova nomenclatura para elas (BENJAMIN, 1993). Ele descreve, assim, as seguintes possíveis alterações agudas:

- *Alterações inespecíficas precoces* – edema e hiperemia de mucosa (Figura 1) geralmente são as primeiras alterações observadas e podem ocorrer em todas as regiões da laringe que estão em contato com o TET.

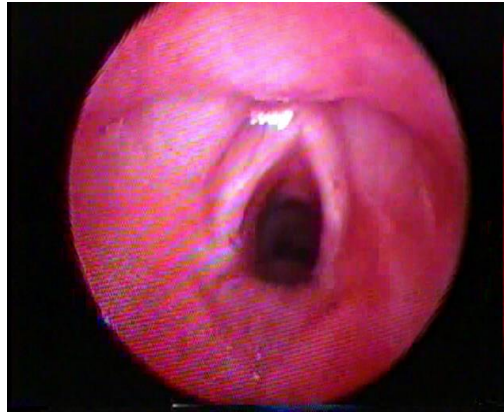


Figura 1. Hiperemia difusa da laringe (exame de paciente incluído no estudo)

- *Edema* – pode ocorrer em toda a laringe ou estar localizado, como edema no espaço de Reinke, na mucosa ventricular e na subglote (Figura 2). É uma das lesões com maior taxa de resolução depois de alguns dias após a extubação. Quando ocorre na região subglótica de neonatos e crianças, pode necessitar de tratamento, pois esse local já é o mais estreito de toda a via aérea nessas faixas etárias. Se for obstrutivo, pode necessitar de reintubação com um TET menos calibroso.



Figura 2. Edema em subglote (exame de paciente incluído no estudo)

- *Ulceração* – ocorre mais comumente na glote posterior ou subglote. As ulcerações superficiais geralmente reepitelizam após a retirada do TET. Já as ulcerações profundas podem levar à formação de tecido de granulação e, depois, de tecido fibroso, podendo levar à estenose de via aérea. A ulceração geralmente é superficial no início, e vai se aprofundando à medida que o tempo passa e o tubo permanece em contato com a mucosa. Essas lesões só são vistas após a remoção do TET, pois geralmente se localizam na região interaritenóidea, na superfície medial das cartilagens aritenóideas e na superfície medial superior da cartilagem cricoidea. Tecido de granulação pode se proliferar nas bordas de uma ulceração, como uma tentativa fútil de cicatrizar essa lesão.



Figura 3. Ulceração parcial em subglote anterior e glote posterior (exame de paciente incluído no estudo).

- *Tecido de granulação (TG)* – também ocorre mais comumente na glote posterior e na subglote (Figura 4), mas também pode acometer as pregas vocais. Pode ser visto dentro de 48 horas após a extubação, e aparece como um tecido róseo, mole e de aparência vascular. O autor descreve um padrão típico dessa lesão, que ocorreria ao longo dos processos vocais das cartilagens aritenóideas, mas pode ocorrer também nos mesmos locais das ulcerações. Pode se manifestar também como um granuloma pediculado, que se move de acordo com a inspiração

e expiração, causando obstrução da via aérea. Na sua tentativa de cicatrização, o TG pode levar à formação de estenose.

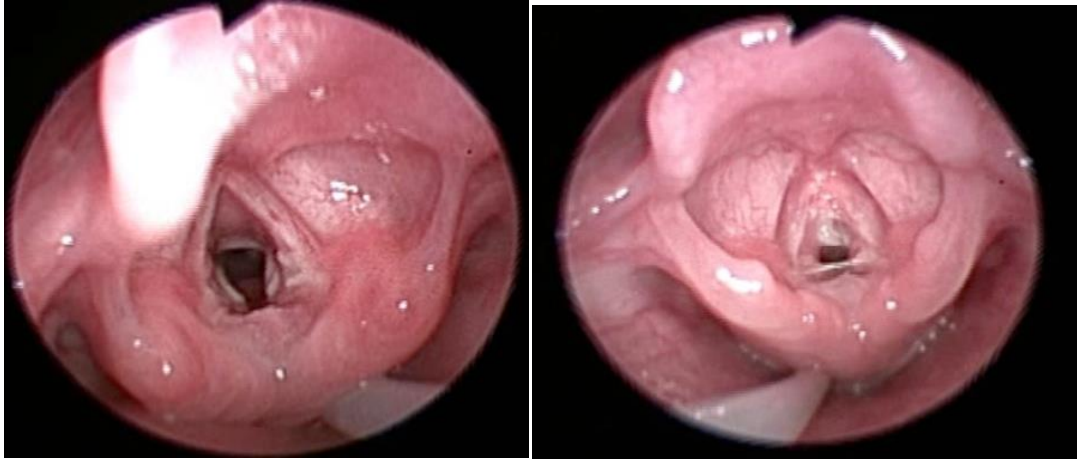


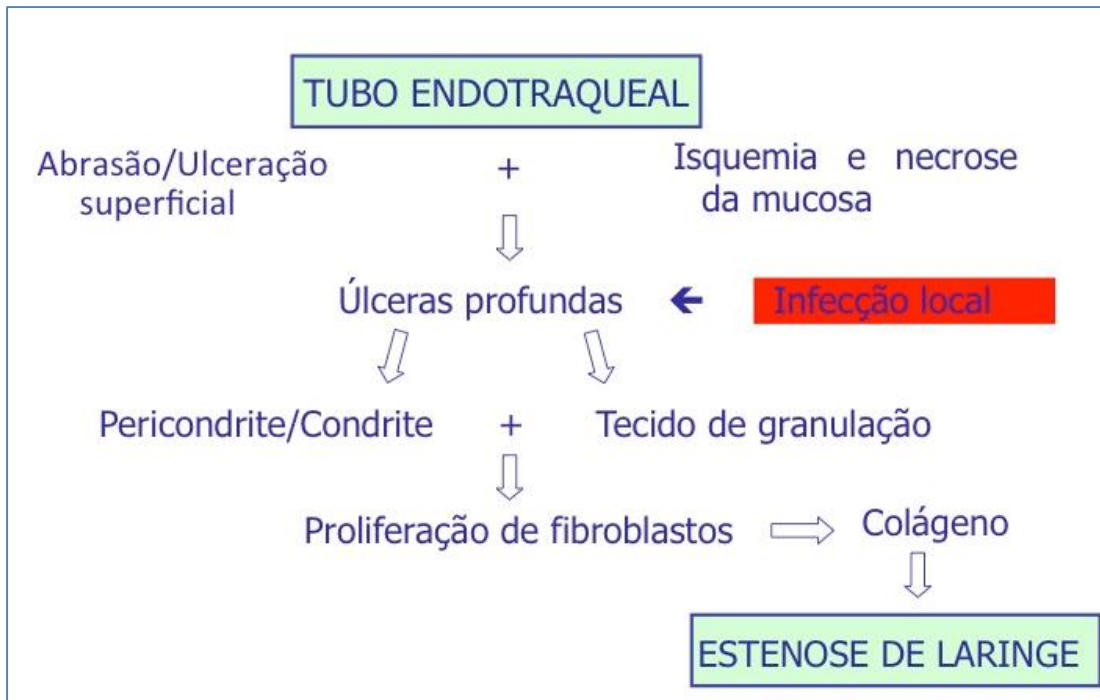
Figura 4. Tecido de granulação em subglote (exames de pacientes incluídos no estudo).

- *Miscelânea* – são lesões mais raras do que as outras citadas e geralmente indicam uma intubação traumática. Nesse grupo, encontram-se a hemorragia e a laceração de prega vocal, o deslocamento de aritenoide e a perfuração de via aérea com enfisema e infecção cervical e mediastinal.

Mais tarde, em 2008, o mesmo autor publicou outro trabalho, em parceria com Holinger, atualizando seus achados. Nesse, cita apenas as principais lesões encontradas na via aérea após a extubação, como o edema, a ulceração e o TG. Segundo o autor, essas são as lesões que mais comumente estão envolvidas na patogênese da ESG (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

2.1.2. Fisiopatologia das lesões agudas e evolução para lesão crônica

O resumo da fisiopatologia da ESG pode ser visualizado no Quadro 1.



Quadro 1. Fisiopatologia das lesões de laringe.

Estudos histopatológicos em cadáveres adultos mostram que, durante as primeiras 24 a 96 horas de intubação, edema de mucosa e inflamação se desenvolvem, com progressão para erosão mucosa localizada predominantemente na laringe posterior (WEYMULLER, 1992). Depois de sete dias, todos os pacientes apresentam eritema laríngeo, com 70% já apresentando ulcerações na mucosa (SANTOS *et al*, 1989). A maioria dessas lesões parecem se resolver se o paciente for extubado, mas, em alguns casos, tecido de granulação pode se desenvolver e levar à formação de estenose.

Bishop, em estudo publicado em 1989, sugere duas hipóteses para o desenvolvimento de lesões laríngeas: a movimentação do tubo com abrasão da mucosa e o surgimento de necrose por pressão na mucosa. Comenta que apenas um *swab* na mucosa laríngea (realizado em estudos histopatológicos) já remove parte do epitélio (BISHOP, 1989). Além disso, estudos radiográficos mostram que o TET pode mover-se até 3,8 cm se mudarmos a posição da cabeça de flexão para hiperextensão. A simples inspiração causa movimentação céfalo-

caudal da laringe várias vezes por minuto, sendo que abrasão significativa pode ocorrer (CONRARDY *et al*, 1976).

O TET exerce pressão na mucosa da laringe, podendo resultar em isquemia local (BISHOP *et al*, 1985; BENJAMIN, 1993), principalmente na porção posterior da laringe, afetando três sítios principais: a superfície medial das cartilagens aritenoides e a porção medial das junções cricoaritenoides e processo vocal, a comissura posterior na região interaritenoides e a subglote, geralmente na sua porção posterior (BISHOP, 1989; BENJAMIN, 1993).

Isso causa inicialmente uma ulceração superficial, que pode progredir causando lesão à membrana basal e, em diferentes graus, ao tecido conjuntivo subjacente. Na sequência, podem ocorrer necrose da mucosa por pressão direta do tubo. Esse evento ocorre quando a pressão exercida pelo tubo supera a pressão de perfusão capilar da mucosa, que na criança encontra-se entre 18 e 25 mmHg. A ulceração pode se tornar mais profunda, atingindo o pericôndrio e ocasionando pericondrite e condrite. Essas úlceras profundas, associadas à infecção local, formam tecido de granulação e proliferação de fibroblastos, que irão depositar colágeno e resultar em tecido cicatricial. Esse tecido cicatricial é que vai causar estenose da via aérea em maior ou menor grau (RASCHE & KUHNS, 1972; JOSHI *et al*, 1972; GOULD & HOWARD, 1985; CHEN & HOLINGER, 1995; TAN *et al*, 1996; DUYNSTEE *et al*, 2002).

Há suspeita de que a infecção possa exercer papel na fisiopatologia das lesões de laringe (YAMADA *et al*, 2001). A colonização bacteriana aumenta bastante após quatro dias de IET (FRIEDLAND *et al*, 2001), mas não há estudos comprovando que essas bactérias tenham papel ativo na formação da ESG.

O processo de reparação que se inicia após o trauma se completa após a retirada do TET, podendo durar até semanas (CORDEIRO *et al*, 2004).

2.1.3. Classificações das lesões agudas

Diversas são as classificações de lesões agudas de laringe encontradas na literatura. A falta de uniformidade entre elas dificulta a sua comparação, e a falta do conhecimento sobre sua acurácia impossibilita o uso das mesmas como preditivas para o desenvolvimento de ESG.

A primeira classificação de lesões de laringe por intubação foi proposta em 1970 por Lindholm (Quadro 2). O trabalho de Lindholm incluiu 29 neonatos e 2 crianças, examinados através de laringoscopia direta. Desses, 14 (45.1%) apresentavam lesões Grau I, 14 (45.1%), Grau II, 1 (3.27%), Grau III e 2 (6.53%), Grau IV. Os pacientes foram seguidos e encontrou-se que dois com lesões Graus III e IV desenvolveram ESG e necessitaram dilatações e traqueostomia. Assim, apenas um paciente com lesão Grau IV evoluiu espontaneamente para a cura. A classificação de Lindholm não contempla a presença de TG (LINDHOLM, 1970).

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

Quadro 2. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Lindholm.

Adaptado de LINDHOLM, 1970.

A classificação de Colice (Quadro 3), por sua vez, foi elaborada a partir da observação de 82 pacientes adultos, através da realização de fibronasolaringoscopia. Do total, 77 (94%) pacientes apresentavam alguma lesão aguda de laringe nas primeiras 24 horas após a extubação ou após a realização de traqueostomia. Dessas, 42% eram leves, 29%, moderadas e 23%, graves. Apenas 54 pacientes completaram o estudo. A taxa de resolução das lesões agudas desses pacientes em oito semanas foi de 81,6%. Essa classificação também não descreve a presença de TG (COLICE *et al*, 1989).

Sem lesões	Nenhuma lesão de laringe
Lesões leves	Eritema e ulcerações da mucosa, mas sem redução no calibre da laringe durante a inspiração
Lesões Moderadas	Eritema, ulcerações e edema da mucosa reduzindo o calibre da laringe durante a inspiração em até 50%
Lesões Graves	Eritema, ulcerações e edema da mucosa reduzindo o calibre da laringe durante a inspiração em mais de 50%, ou laringoespasmo

Quadro 3. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Colice.

Adaptado de COLICE *et al*, 1989.

A descrição de lesões agudas de Benjamin (Quadro 4) é clássica e provavelmente a mais utilizada na literatura. Esse autor descreve detalhadamente todos os tipos de lesões agudas que podem ocorrer na laringe de adultos e crianças, porém não chega a elaborar uma escala de gravidade – é um trabalho predominantemente descritivo, como já visto. O autor não informa, por exemplo, se a ulceração é mais grave do que o TG, ou vice-versa (BENJAMIN, 1993).

Lesões Precoces Inespecíficas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperemia ▪ Edema ▪ Erosão Superficial
Edema	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protrusão da mucosa ventricular ▪ Edema da prega vocal ▪ Edema subglótico
TG	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Flaps” de tecido de granulação no processo vocal das aritenoides
Ulceração	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Superficial ▪ Depressões ulceradas ▪ Ulceração em glote posterior ▪ Ulceração subglótica com acometimento da cricoide
Miscelânea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laceração ▪ Sangramento ▪ Deslocamento da aritenóide ▪ Perfuração

Quadro 4. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Benjamin.

Adaptado de BENJAMIN, 1993.

2.2. LESÕES CRÔNICAS DE LARINGE PÓS-EXTUBAÇÃO

2.2.1. Tipos de lesões crônicas de laringe

As lesões crônicas de laringe pós-extubação compreendem basicamente três tipos: a estenose subglótica, a estenose glótica posterior e a imobilidade da laringe.

2.2.1.1. Estenose subglótica

A classificação mais utilizada para a ESG é a proposta por Charles Myer e colaboradores e está apresentada na Figura 5 (MYER *et al*, 1994).



Figura 5. Classificação das estenoses subglóticas proposta por Myer *et al*, 1994.

Monnier modificou essa classificação, acrescentando os dois piores indicadores prognósticos após a cirurgia, que são a presença de comorbidades e o envolvimento glótico (Quadro 6) (MONNIER *et al*, 2009). Assim, quanto mais para inferior e para a direita do quadro, pior o prognóstico da doença.

Classificação de Myer-Cotton (% de obstrução)	ESG isolada (a)	ESG + comorbidades (b)	ESG + envolvimento glótico (c)	ESG + comorbidades + envolvimento glótico (d)
I (0-50%)	Ia	Ib	Ic	Id
II (51-70%)	IIa	IIb	IIc	IIId
III (71-99%)	IIIa	IIIb	IIIc	IIIId
IV (100%)	IVa	IVb	IVc	IVd

Quadro 5. Classificação das estenoses subglóticas proposta por Monnier. Adaptado de MONNIER *et al*, 2009.

2.2.1.2. Estenose glótica posterior

A estenose glótica posterior (EGP) parece ser um achado raro em crianças, uma vez que o maior estreitamento da via aérea infantil é subglótico, e não glótico (WHITED, 1983). A classificação mais utilizada para EGP foi proposta por Bogdasarian & Olson (BOGDASARIAN & OLSON, 1980).

Whited relata uma incidência de 6% desse tipo de estenose na sua população de pacientes adultos após extubação em UTI, e fala da importância de se prevenir essa complicação usando-se uma espécie de balonete, para que o TET não fique exercendo pressão sobre a glote posterior (WHITED, 1983).

2.2.1.3. Imobilidade da laringe

A imobilidade da laringe é uma complicação da IET descrita em adultos. Na ausência de adesão interaritenóidea ou estenose glótica posterior, já comentadas anteriormente, ela é causada por comprometimento da articulação cricoaritenóidea ou por dano ao nervo laríngeo recorrente (VIJAYASEKARAN *et al*, 2006). A diferenciação entre essas duas causas pode ser realizada pela palpação da articulação (através de laringoscopia direta sob anestesia geral) ou por eletromiografia dos músculos intrínsecos da laringe (JACOBS & FINKEL, 2002).

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

Não há dados na literatura sobre imobilidade de laringe após intubação em crianças.

2.2.2. Incidência de estenose de laringe

A grande maioria dos estudos cujo objetivo é relatar a incidência de ESG são mal delineados, apresentam problemas de inclusão e, principalmente, de seguimento dos pacientes.

Além disso, a falta de uniformidade em classificar as lesões laríngeas contribui para a disparidade entre essas incidências descritas. Alguns estudos utilizam a classificação para ESG de Myer *et al* (WIEL *et al*, 1997; SMITH *et al*, 2007); outros utilizam os termos “lesão leve, moderada ou grave” (SHERMAN *et al*, 1986; CORDEIRO *et al*, 2004); outros, ainda, utilizam o critério “diâmetro da subglote menor do que 4 mm” (NICKLAUS *et al*, 1990) ou “necessidade de intervenção” (GRUNDFAST *et al*, 1990; JORGENSEN *et al*, 2007).

O denominador para o cálculo da incidência também difere entre os estudos, sendo os mais utilizados “todos os pacientes em ventilação mecânica (VM)” (WIEL *et al*, 1997; CORDEIRO *et al*, 2004), “pacientes em VM por mais de sete dias” (SHERMAN *et al*, 1986), “pacientes em VM por mais de 48 horas” (GRUNDFAST *et al*, 1990) ou “pacientes em VM por mais de 24 horas” (SMITH *et al*, 2007).

2.2.2.1. Neonatos

A maioria dos estudos sobre incidência de ESG foi realizado em populações de UTIs Neonatais. Sabe-se que neonatos apresentam, aparentemente, maior tolerância a lesões de laringe causadas pela IET. Isso já foi bem demonstrado em estudo experimental que comparou coelhos de quatro semanas, oito semanas e 18 meses (MANKARIOUS *et al*, 2002).

Com o avanço nos cuidados aos neonatos intubados em UTIs, relata-se uma diminuição importante da incidência de ESG nessa população ao longo dos anos. Assim, enquanto nos anos de 1970 a 1990 as estimativas dessa incidência estavam entre 0,9 e 9,8% (JONES *et al*, 1981 ; FAN *et al*, 1982; GRUNDFAST *et al*, 1990; NICKLAUS *et al*, 1990), a partir dos anos 2000 elas caíram para menos de 2% (WALNER *et al*, 2001).

Alguns estudos mostram elevada incidência de estenose subglótica (12,8-24,5%) (SHERMAN *et al*, 1986; DOWNING & KILBRIDE, 1995), mas tratam-se de populações provavelmente de alto risco, como neonatos de muito baixo peso e com múltiplas comorbidades. Além disso, nesses estudos, os pacientes apresentaram sobrevida maior após a extubação do que em outros estudos com população semelhante.

2.2.2.2. Crianças fora do período neonatal

As crianças, excluindo-se os neonatos, foram pouco estudadas quanto à incidência de ESG. Em verdade, apenas dois estudos incluíram somente crianças fora do período neonatal em suas populações, sendo todos retrospectivos e com pouco seguimento. Encontraram incidências de 0,9 e 2,2% (HATCH *et al*, 1986; WIEL *et al*, 1997).

O seguimento longo é muito importante nos estudos cujo objetivo é determinar a incidência de ESG, pois, conforme afirma Monnier, existem estenoses de laringe que ocorrem e se tornam sintomáticas somente depois de três a seis semanas da extubação (MONNIER, 2011).

Os demais trabalhos disponíveis na literatura, apesar de apresentarem um seguimento mais longo dos pacientes, incluíram crianças e neonatos, analisando seus dados como se fossem uma única população. Encontraram incidências entre 2,8 e 11,4% (CORDEIRO *et al*, 2004; SMITH *et al*, 2007; JORGENSEN *et al*, 2007; MANICA *et al*, 2011). Três deles são prospectivos (CORDEIRO *et al*, 2004; SMITH *et al*, 2007; MANICA *et al*, 2013).

2.2.2.3. Adultos

Os estudos em adultos são muito heterogêneos, sendo extremamente difícil compará-los. Relatam-se incidências de 0% a 26,66%, dependendo da população estudada, do tempo de seguimento, se o estudo é prospectivo ou retrospectivo, e de qual a classificação utilizada (GAYNOR & GREENBERG, 1985; COLICE *et al*, 1989; WHITED, 1983; LUNDY *et al*, 1998; RANGACHARI *et al*, 2006; TADIÉ *et al*, 2010).

2.3. FATORES DE RISCO PARA LESÕES DE LARINGE PÓS-EXTUBAÇÃO

As informações referentes aos fatores de risco para estenose de laringe pós-extubação em crianças são escassas na literatura e, quando existentes, são conflitantes e, muitas vezes, decorrentes de estudos com delineamento inadequado.

Por outro lado, devido ao fato de que cada estudo aponta diferentes fatores de risco para o desenvolvimento da ESG, pode-se inferir que essa patologia é de origem multifatorial, e que, provavelmente, nenhum fator de risco isoladamente determina o seu surgimento.

2.3.1. Intubação traumática

Em 1966, Tonkin *et al* sugeriam que uma técnica traumática de intubação levaria a lesões iniciais de laringe, que evoluiriam para lesões mais graves com a permanência do TET na laringe por períodos prolongados (TONKIN *et al*, 1966).

Outros autores, posteriormente, citaram esse fator como um dos responsáveis por lesões agudas de laringe, mesmo após intubações por curto período de tempo. Peppard & Dickens relataram 6,3% de lesões em adultos após intubação para cirurgias sob anestesia geral. A maioria dessas lesões eram hematomas nas pregas vocais, sendo o lado esquerdo o mais acometido, provavelmente devido à tendência que os intubadores destros têm de virar o TET para a esquerda durante a sua introdução na laringe. Concluíram que os pacientes que apresentaram essas lesões eram os que apresentavam menor relaxamento muscular durante a intubação, estavam com as pregas vocais aduzidas ou que foram submetidos à intubação com técnicas traumáticas (PEPPARD & DICKENS, 1983).

Meneghini et al citam que a intubação foi considerada traumática em 47% das crianças que desenvolveram ESG em seu hospital, mas o estudo é retrospectivo e não foi realizada uma análise multivariada com os outros fatores de risco (MENECHINI *et al*, 2000).

Em seu aclamado livro de Cirurgia de Via Aérea Pediátrica, Philippe Monnier cita a intubação traumática como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de lesões agudas de laringe e, conseqüentemente, de estenoses. Monnier baseia-se em relatos prévios de Benjamin e Holinger sobre o trauma no momento da intubação. Segundo os três autores, a intubação traumática pode ocorrer devido a vários fatores, como alterações anatômicas na via aérea da criança, falta de experiência do intubador, TET calibroso demais, paciente insuficientemente sedado para o procedimento, estenose congênita da via aérea não diagnosticada previamente e falha na técnica de intubação (BENJAMIN & HOLINGER, 2008; MONNIER, 2011).

Não há estudos prospectivos abordando a intubação traumática como fator de risco para ESG.

2.3.2. Tamanho do tubo endotraqueal

Lindholm, em 1970, já afirmava que o tamanho do TET era um fator de risco importante para o desenvolvimento das estenoses, e que um TET pouco calibroso, que passasse facilmente pela laringe, provavelmente não causaria lesões fibróticas na mesma (LINDHOLM, 1970).

Sherman et al, em estudo prospectivo, concluíram que o tubo relativamente muito calibroso para a idade gestacional de um neonato é fator de risco para estenose nessa população (SHERMAN *et al*, 1986).

Monnier afirma, também baseando-se em um trabalho de Benjamin e Holinger (BENJAMIN & HOLINGER, 2008), que o tamanho do TET é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de lesões de laringe (MONNIER, 2011), fato que é relatado também por Rutter (RUTTER, 2014).

O TET calibroso demais para o tamanho da via aérea exerce pressão exagerada na mucosa, diminuindo a pressão de perfusão capilar local e induzindo necrose isquêmica. Quanto maior o diâmetro externo de um TET, maior a pressão na mucosa e na cartilagem.

Benjamin e Holinger afirmam que “Deve ser selecionado o menor TET que permita uma ventilação adequada, e não o maior TET que passe na laringe” (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

Muitas são as fórmulas de cálculo para o tamanho do TET, mas elas não levam em consideração variações anatômicas das vias aéreas das crianças. Assim, em algumas situações, esses cálculos levam a resultados errôneos. É o caso de crianças com Síndrome de Down e crianças com anomalias congênitas cardiovasculares. Nessas, deve-se sempre escolher um TET menor do que o calculado (MONNIER, 2011).

É fundamental compreender que o tamanho do TET a que as fórmulas de cálculo se referem é, em geral, seu diâmetro interno. No entanto, em se tratando de lesão de laringe, é o diâmetro externo que deve ser considerado e esse varia dependendo da marca e da presença de balonete (MALHORTA & DUTTA, 2001).

2.3.3. Tempo de intubação

A intubação prolongada classicamente é considerada uma das principais causas do desenvolvimento de lesões de laringe.

Em animais, entretanto, relata-se a ocorrência de lesões como edema já após 24 horas de intubação (SHAH *et al*, 2007) e, em humanos, lesões mais graves, como ulcerações e necrose isquêmica, com apenas 48 a 96 horas de intubação (DONNELLY, 1969; GAYNOR & GREENBERG, 1985). Assim, segundo esses autores, não seria necessária uma intubação prolongada para se observar o desenvolvimento de estenoses de laringe, apesar de Donnelly afirmar que as lesões se tornam mais graves à medida que o tempo de intubação aumenta (DONNELLY, 1969).

Alguns estudos clínicos em adultos também mostram a falta de correlação entre a incidência de lesões laríngeas e o tempo de IET (KASTANOS *et al*, 1983; STAUFER *et al*, 1981). Outros estudos em adultos, porém, sugerem fortemente a associação entre lesão de laringe e tempo de intubação prolongado (LUNDY *et al*, 1998; WHITED, 1984).

Em neonatos, os estudos em geral também mostram essa associação (FAN *et al*, 1983; SHERMAN *et al*, 1986; DANKLE *et al*, 1986). Alguns, inclusive, calcularam o número máximo de dias que o neonato pode ficar intubado sem causar lesões na laringe: 25 dias (SHERMAN *et al*, 1986) e 50 dias (DANKLE *et al*, 1986).

Em crianças fora do período neonatal, Benjamin e Holinger afirmam que o tempo máximo de intubação para não causar danos na laringe deva ser de uma a duas semanas, mas não citam suas fontes de referência (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

Estudo retrospectivo com crianças fora do período neonatal mostrou que 56% das que desenvolveram ESG estiveram intubadas por mais de dez dias (MENEHINI *et al*, 2000).

Estudo prospectivo e bem delineado foi publicado recentemente, demonstrando que o tempo de intubação é fator de risco significativo para ESG. Nesse estudo, o risco basal de desenvolvimento de ESG aumentou em 50% a cada dia de intubação (MANICA *et al*, 2013). Trata-se do único estudo prospectivo com o objetivo de averiguar fatores de risco para ESG

pós-extubação em crianças. A grande maioria das crianças incluídas estava fora do período neonatal.

Rutter também cita o tempo de intubação como um fator de risco para a população pediátrica, mas não especifica qual seria o tempo máximo de intubação para que a criança não desenvolvesse lesões de laringe (RUTTER, 2014).

Monnier refere que lesões decorrentes de intubações traumáticas podem ser agravadas pela presença prolongada do TET. Mas afirma que, ao contrário do que se pensava anteriormente, o grau de necrose isquêmica da mucosa resultante da intubação é mais importante do que o tempo de intubação para determinar a presença de lesões de laringe. E que o tempo de intubação deve ser integrado a outros fatores predisponentes para o desenvolvimento de lesões de laringe (MONNIER, 2011).

Não há consenso na literatura sobre qual seria o tempo máximo de intubação que não traria riscos para a laringe da criança.

2.3.4. Traqueostomia

A traqueostomia parece ser um fator que agrava uma lesão laríngea por intubação em formação, provavelmente por aumentar a contaminação bacteriana da via aérea (SASAKI *et al*, 1979; BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

Em estudo que incluiu pacientes pediátricos com lesão de laringe por intubação submetidos à traqueostomia, Brown e Manning relataram a presença de *Pseudomonas sp* e *Staphylococcus coagulase negativo* na subglote (BROWN & MANNING, 1996). O quanto essa infecção representava contaminação local ou realmente teve papel no desenvolvimento das lesões laríngeas é incerto.

Benjamin e Holinger sugerem o uso de antibióticos sempre que a traqueostomia tiver que ser indicada (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

2.3.5. Movimentação do TET e reintubações

Sherman et al citam o número de reintubações como fator de risco em neonatos (SHERMAN *et al*, 1986). Monnier afirma que reintubações devem ser evitadas em crianças, a fim de se diminuir o risco de desenvolvimento de ESG (MONNIER, 2011).

Nicklaus et al referem que a tendência das UTIs neonatais atualmente de evitar a intubação e extubação repetidas dos recém-nascidos é um dos principais fatores que explicam a diminuição da incidência de ESG (NICKLAUS *et al*, 1990).

Cordeiro et al, em estudo com crianças e neonatos, relataram como fatores de risco estatisticamente significativos para o desenvolvimento de ESG a necessidade de reintubação e a troca de TET (CORDEIRO *et al*, 2004).

Manica et al afirmam que o número de reintubações em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) é significativo numa análise univariada, mas, quando adicionado o fator “tempo de intubação” numa análise multivariada, o número de reintubações perde significância (MANICA *et al*, 2013).

2.3.6. Agitação e sedação do paciente durante o período de intubação

A maior agitação do paciente durante o período de intubação aparentemente causa maior movimentação do TET dentro da via aérea e, por um mecanismo de fricção na mucosa, maior dano laríngeo.

Vários autores citam a movimentação do TET dentro da via aérea - e sua relação com o grau de sedação do paciente - como um fator de risco para o desenvolvimento de estenoses de laringe.

Lindholm, em 1970, já afirmava que a “atividade motora excessiva da laringe” durante o período de intubação causava lesões fibróticas na subglote. O autor sugeria manter o paciente em VM sempre sedado para evitar essas lesões (LINDHOLM, 1970), o que foi, anos mais tarde, também indicado por Benjamin e Holinger (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

Monnier afirma que a movimentação do TET pode causar uma lesão aguda de laringe ou piorar uma lesão já existente. Assim, sugere que nas UTIPs sejam tomados certos cuidados para se evitar a movimentação excessiva do TET, como manter uma sedação adequada da criança intubada e uma suspensão efetiva do conector do TET ao ventilador. Outros procedimentos, como a movimentação da criança no leito e a aspiração do TET e da faringe, devem ser realizados cuidadosamente (MONNIER, 2011).

Rutter, em seu artigo de revisão mais recente, cita o grau de agitação do paciente durante a intubação como um fator de risco para estenose de laringe, mas não fornece detalhes sobre isso (RUTTER, 2014).

Em revisão dos prontuários de 32 crianças diagnosticadas com ESG, Meneghini *et al* encontraram que somente 28% delas ficaram sedadas durante o período em que estavam intubadas, e concluíram que a falta de sedação é um possível fator de risco para a ESG (MENEGHINI *et al*, 2000).

Manica *et al*, em seu estudo prospectivo em crianças, descrevem a necessidade de doses extras de sedação, isto é, doses além daquelas prescritas de forma fixa pelos intensivistas, como um fator de risco significativo para o desenvolvimento de estenose subglótica. Os autores inferem que crianças mais agitadas requerem maior número de doses

de sedação, mas citam a limitação de seu estudo em afirmar isso, uma vez que não foram aplicadas escalas de sedação nas crianças intubadas (MANICA *et al*, 2013).

Não existem estudos até o momento relacionando o desenvolvimento de ESG em crianças com o grau de sedação durante a intubação medido com escalas adequadas.

2.3.7. Refluxo extraesofágico

Rutter cita o refluxo extraesofágico como fator de risco para o desenvolvimento de estenose de laringe (RUTTER, 2014), baseando-se nas afirmações de Benjamin de que o refluxo causa danos na mucosa da via aérea e retarda a cicatrização da mesma (BENJAMIN, 1993).

Estudos clínicos demonstram alta prevalência de refluxo patológico em pacientes com ESG, através de estudos transversais e retrospectivos (KOUFMAN, 1991; MARONIAN *et al*, 2001; WALNER *et al*, 1998).

Apesar das evidências de que o refluxo gastroesofágico experimentalmente provoca alterações inflamatórias significativas na mucosa respiratória e de que há uma maior prevalência de doença de refluxo em pacientes com ESG, não estão disponíveis na literatura estudos prospectivos controlados que esclareçam a possível relação de causa e efeito.

2.3.8. Balonete

TETs sem balonete são geralmente recomendados para crianças menores do que oito anos, pois a região da cricoide, naturalmente mais estreitada do que o restante da laringe, funcionaria como um balonete funcional até essa idade (DEAKERS *et al*, 1994).

A incidência de estridor pós-extubação parece ser similar em crianças intubadas com TET com ou sem balonete para cirurgias eletivas (KHINE *et al*, 1997; WEISS *et al*, 2009) e durante a permanência em UTIP (DEAKERS *et al*, 1994). Isso é um indício de que a incidência de lesões agudas de laringe por intubação provavelmente também não seja diferente entre esses dois grupos.

Em seu estudo prospectivo em crianças, Manica *et al* não encontraram diferença em crianças que usaram tubos com ou sem balonete em relação ao desenvolvimento de ESG (MANICA *et al*, 2013).

2.3.9. Infecção respiratória concomitante e infecção local

A presença de infecção respiratória durante a intubação endotraqueal, ou como causa dessa, já foi mencionada como fator de risco em um estudo em adultos (WEYMULLER, 1988). Outro estudo, porém, falhou em mostrar essa associação em crianças (MANICA *et al*, 2013).

Estudo histopatológico realizado em 1969 sugeriu um papel importante da infecção bacteriana local na gênese da ESG por intubação em adultos ao descrever contaminação bacteriana em 75% das laringes excisadas (DONNELLY, 1969).

Vários trabalhos sugerem que fatores que afetem a cicatrização, dentre os quais a infecção local, poderiam facilitar a formação de tecido de granulação na via aérea (SAZAKI *et al*, 1979; RATNER & WHITFIELD, 1983; O'NEIL, 1984; WEYMULLER, 1988).

2.3.10. Fatores intrínsecos do paciente

A criança com propensão a formar queloides em cicatrizes de pele parece ter mais risco de desenvolver lesões na laringe por intubação (MONNIER, 2011).

Desse modo, mesmo crianças que não apresentam os outros fatores de risco já mencionados poderiam vir a desenvolver ESG devido ao fato de serem propensas a cicatrizações exacerbadas. Esse fato, porém, ainda não foi comprovado.

2.4. ENDOSCOPIA DE VIA AÉREA E AVALIAÇÃO DAS LESÕES DE LARINGE

A fibronasolaringoscopia (FNL) sem anestesia, à beira do leito da UTIP, já se provou segura e útil na avaliação de crianças logo após a extubação (SMITH *et al*, 2007; SCHWEIGER *et al*, 2013; MANICA *et al*, 2013). Esse exame mostrou grande acurácia na avaliação inicial de lesões de laringe, identificando crianças que deveriam ser seguidas e, eventualmente, submetidas a laringoscopia direta (LD) sob anestesia geral. Manica *et al* relatam uma sensibilidade de 93,7%, uma especificidade de 65,9%, um valor preditivo positivo de 25,9% e um valor preditivo negativo de 98,8% para a identificação de lesões que levam à ESG (MANICA *et al*, 2013).

Benjamin e Holinger afirmam que a FNL pode ser usada para avaliar ESG, citando o trabalho de Smith *et al* (SMITH *et al*, 2007). Sugerem, entretanto, submeter o paciente com suspeita de estenose a uma LD sob anestesia geral antes de indicar a traqueostomia, pois esse exame mostra mais acuradamente lesões precoces como ulcerações (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

A LD sob anestesia geral com ventilação espontânea permanece como exame padrão-ouro para avaliação da subglote. A imagem obtida com os endoscópios rígidos é de melhor qualidade, proporcionando-nos avaliação de vários detalhes importantes: localização da estenose na subglote (anterior, posterior, circunferencial), maturidade da mesma (predominância de tecido de granulação *versus* fibrose), extensão e grau da obstrução, e distância da estenose das pregas vocais. Além disso, podemos avançar com o endoscópio na

árvore traqueobrônquica, avaliando lesões traqueais concomitantes, principalmente estenoses (COTTON, 2000).

Apesar disso, por se tratar de um exame com necessidade de anestesia geral e, portanto, mais invasivo, a LD deve ser reservada para casos mais específicos, como a complementação de um exame sem anestesia em que a visualização da subglote não foi possível e a suspeita de doença nessa região é alta, ou para avaliação pré-operatória de estenose subglótica já diagnosticada (BENJAMIN & HOLINGER, 2008).

2.5. SEDAÇÃO EM UTIP E ESCALA DE AFERIÇÃO

O manejo de crianças criticamente doentes admitidas em UTIP é geralmente agressivo e invasivo, incluindo numerosos procedimentos traumáticos que, além de causarem dor, resultam em ansiedade e agitação da criança (MIYAKE *et al*, 1998). Sedação e analgesia são, assim, necessárias para esses pacientes. A sedação procura reduzir a ansiedade e a agitação da criança que está sendo intensamente manipulada e se encontra em ambiente estranho (MENCÍA *et al*, 2007).

Avaliações inaccuradas do nível de agitação do paciente podem resultar em sedação insuficiente ou excessiva. Excesso de sedação pode levar a instabilidade hemodinâmica, maior demora na extubação e maiores morbidade e mortalidade, enquanto sedação insuficiente pode levar a extubações acidentais, dessincronia entre o ventilador e o paciente (LITALIEN, 2006) e, talvez, aumento de lesões na via aérea (MENEHINI *et al*, 2000).

O uso de protocolos para ajudar na seleção e na administração de sedativos pode melhorar a qualidade da sedação e diminuir seus efeitos adversos (DE JONGHE *et al*, 2000; MENCÍA *et al*, 2007; ISTA *et al*, 2009; NEUNHOEFFER *et al*, 2015). Um dos mais utilizados em pediatria é a Escala COMFORT-B (COMFORT-*Behavior*).

A Escala COMFORT-B é uma escala clínico-comportamental que consiste em seis fatores, mostrados no quadro 6. Cada fator pode ser graduado de 1 a 5, gerando escores finais entre 6 e 30 pontos. Escores entre 6 e 10 indicam sedação em excesso; escores entre 11 e 23 indicam paciente moderadamente sedado (geralmente considerada sedação adequada); e escores entre 24 e 30 indicam pouca sedação (paciente mais agitado) (ISTA *et al*, 2005).

Nível de consciência: alerta	
Sono profundo	1
Sono superficial	2
Letárgico	3
Acordado e alerta	4
Hiperalerta	5
Calma / Agitação	
Calma	1
Ansiedade leve	2
Ansioso	3
Muito ansioso	4
Amedrontado	5
Resposta respiratória (apenas se paciente em ventilação mecânica)	
Ausência de tosse e de respiração espontânea	1
Respiração espontânea com pouca ou nenhuma resposta à ventilação	2
Tosse ou resistência ocasional ao ventilador	3
Respirações ativas contra o ventilador ou tosse regular	4
Compete com o ventilador, tosse, gaspeia	5
Choro (apenas se paciente com respiração espontânea)	
Respiração silenciosa, sem som de choro	1
Resmungando/ choramingando	2
Reclamando (monotônico)	3
Choro	4
Gritando	5
Movimento físico	
Ausência de movimento	1
Movimento leve ocasional	2
Movimento leve frequente	3
Movimento vigoroso limitado às extremidades	4
Movimento vigoroso que inclui tronco e cabeça	5
Tônus muscular	
Totalmente relaxado	1

Hipotônico	2
Normotônico	3
Hipertônico com flexão de dedos e artelhos	4
Rigidez extrema com flexão de dedos e artelhos	5
Tensão facial	
Músculos faciais totalmente relaxados	1
Tônus facial normal, sem tensão evidente	2
Tensão evidente em alguns músculos faciais	3
Tensão evidente em toda a face	4
Músculos faciais contorcidos	5

Quadro 6. Escala COMFORT-B: Validação para a Língua Portuguesa (AMORETTI *et al*, 2008).

A Escala COMFORT-B, aplicada por intensivistas ou enfermeiros, tem se mostrado útil e reprodutível em classificar o nível de sedação de crianças em vários estudos (CARNEVALE & RAZACK, 2002; ISTA *et al*, 2005; JIN *et al*, 2007; DEETER *et al*, 2011; SILVA *et al*, 2013; DORFMAN *et al*, 2014).

Essa escala foi validada para a Língua Portuguesa e se mostrou adequada para emprego em crianças em ventilação mecânica (AMORETTI *et al*, 2008).

3. JUSTIFICATIVA

A estenose de laringe traz consigo uma morbidade importante e o seu manejo é complexo e desafiador para todos os profissionais envolvidos.

Para a resolução da estenose, a maioria dos pacientes necessita múltiplos e complexos tratamentos e internações prolongadas, sendo que a estenose representa um grande impacto em termos emocionais e econômicos. Crianças que permanecem traqueostomizadas por longos períodos por falta de diagnóstico ou de tratamento adequado sofrem com a dificuldade na fala e com a discriminação social. No Brasil, não há estudos específicos de impacto socioeconômico em estenose de laringe.

Sabendo que a estenose evolui a partir de lesões agudas de laringe presentes logo após a extubação, é importante conhecer essas lesões e sua gravidade, a fim de poder identificar as crianças que estão sob risco de desenvolvimento de lesões crônicas.

Sabendo que a estenose é uma doença potencialmente prevenível, é importante que os fatores de risco associados a ela sejam estudados. Desse modo, podemos eventualmente modificar condutas nas UTIPs, a fim de se evitar o desenvolvimento das lesões crônicas de laringe.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do trabalho é estudar lesões de laringe agudas e crônicas secundárias à intubação endotraqueal em crianças fora do período neonatal.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos são:

1. Descrever a incidência de ESG na população pediátrica em estudo
2. Propor uma classificação para lesões agudas de laringe pós-extubação e calcular sua sensibilidade e especificidade, comparando-a com outras classificações existentes na literatura
3. Identificar os fatores de risco para ESG em crianças fora do período neonatal
4. Investigar o nível de sedação das crianças durante o período em que estão intubadas na UTIP e sua relação com o desenvolvimento de ESG

5. HIPÓTESES

As hipóteses do estudo são:

1. A incidência de ESG será mais alta do que a relatada na literatura em estudos retrospectivos, já que todas as crianças serão submetidas a exame endoscópico de via aérea após extubação, independentemente de sintomas
2. A classificação de lesões agudas utilizada no estudo tem alta sensibilidade e especificidade para o desenvolvimento de ESG
3. A duração da intubação é fator de risco para ESG
4. A necessidade de doses adicionais de sedação é fator de risco para ESG
5. Há associação entre o nível de sedação das crianças, medido através de uma escala de sedação, e o desenvolvimento de ESG

6. METODOLOGIA

6.1. DELINEAMENTO

Estudo de coorte prospectivo.

6.2. AMOSTRAGEM

A amostragem foi consecutiva. Foram avaliados para inclusão no estudo todos os pacientes internados na UTIP do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de 1º de novembro de 2005 a 4 de dezembro de 2014.

6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- Pacientes entre 30 dias e cinco anos de idade internados na UTIP do HCPA
- Necessidade de intubação para ventilação mecânica por mais de 24 horas
- Autorização dos pais ou responsáveis legais para participação no estudo

6.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram considerados critérios de exclusão os seguintes itens:

- História prévia de estridor ou doença laríngea conhecida
- História prévia de intubação endotraqueal

- Presença ou histórico de traqueostomia
- Presença de malformações craniofaciais
- Pacientes considerados terminais pela equipe assistente

6.5. INCLUSÃO NO ESTUDO E ACOMPANHAMENTO NA UTIP

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

Os dados referentes à intubação foram coletados por meio de entrevista com o intubador (Anexo 2), pessoalmente ou por telefone no caso de transferência inter-hospitalar.

Os dados coletados foram os seguintes:

- Tamanho do tubo (considerado tamanho adequado ou inadequado conforme orientação da American Heart Association (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2006))
- Intubação orotraqueal ou nasotraqueal
- Nível de treinamento dos médicos que intubaram os pacientes
- Número de tentativas de intubação
- Local da intubação

No momento da inclusão, foram coletados, com os pais e médicos intensivistas, dados gerais do paciente (Anexo 3), relacionados abaixo:

- Tipo de parto
- Idade gestacional (em semanas)
- Peso de nascimento (em gramas)

- Diagnóstico prévio de doença do refluxo gastroesofágico (história relatada pelos pais de diagnóstico médico prévio, com ou sem tratamento medicamentoso)
- Diagnóstico prévio de doença neurológica
- Presença de comorbidades
- Peso na internação (em gramas)
- Diagnóstico do quadro que levou à intubação

Após a inclusão, os pacientes foram acompanhados diariamente com visitas à UTIP realizadas sempre por um dos cinco pesquisadores que são alunos de graduação de medicina previamente treinados para coleta dos dados de seguimento. Estes dados foram registrados no Protocolo de Acompanhamento na UTIP (Anexo 4) e estão relacionados abaixo:

- Reposicionamento do TET (tração ou introdução do tubo indicado pela equipe médica ou pela equipe de enfermagem)
- Reintubação (reintrodução do tubo traqueal após extubação acidental ou por falha de extubação eletiva)
- Diagnóstico de infecção pela equipe assistente
- Aumento de dose de sedação (aumento da dose de sedação fixa prescrita em 24 horas)
- Necessidade de sedação extra (necessidade do uso de doses adicionais de sedação, além daquelas prescritas de forma fixa, e também a droga utilizada e o número de doses)
- Pontuações da Escala de Sedação COMFORT-B, aferidas a cada 3 horas por enfermeiras treinadas da UTIP e anotadas no prontuário dos pacientes

O esquema de sedação segue as normas da equipe de intensivistas e em geral utiliza midazolam 0,2 mg/kg/hora e fentanil 2 mcg/kg/hora contínuos. Eventualmente, utilizam-se

quetamina e hidrato de cloral em doses intermitentes conforme necessidade e, muito raramente, se utilizam os relaxantes musculares.

6.6. FIBRONASOLARINGOSCOPIA APÓS A EXTUBAÇÃO

A FNL foi realizada em até oito horas após a extubação. No caso de o paciente voltar à ventilação mecânica (VM), nesse período, foi considerado caso de reintubação e a FNL foi realizada quando da nova extubação.

6.6.1. Equipamentos utilizados

Para a realização da FNL, foi utilizado fibronasolaringoscópio Olympus[®], modelo *ENF XP*, com 2,2 mm de diâmetro externo. Para iluminação e documentação dos exames, foram utilizados fonte de luz Olympus CLH-SC, monitor de vídeo Sony[®] Striker HD, microcâmera Storz Tricam SL-II e DVD (*Digital Versatile Disc*) Panasonic, adaptados em torre com possibilidade de transporte para UTIP.

6.6.2. Técnica do exame

Os exames foram realizados com o paciente no leito, em decúbito dorsal, sem hiperextensão cervical, mantendo monitorização cardíaca. Como os exames foram realizados nas primeiras horas após a extubação, todos os pacientes estavam recebendo oxigênio complementar, que foi mantido através de cateter nasal. Não foi utilizada sedação; apenas cloridrato de lidocaína a 2% em gel foi aplicado na fossa nasal e no aparelho de endoscopia.

A equipe de intensivistas esteve ciente do momento da execução do exame para auxílio em qualquer intercorrência.

O fibronasolaringoscópio foi introduzido pelo nariz até a região supraglótica, procurando-se obter imagem da laringe supraglótica, glótica e subglótica. Ao término do exame, foi preenchido o Protocolo de Extubação e de Execução da FNL (Anexo 5), com dados referentes à segurança do exame. Foram consideradas complicações menores queda de saturação até 85% com recuperação rápida, sangramento nasal leve e/ou laringoespasma sem necessidade de ventilação. Foram consideradas complicações graves dessaturação abaixo de 85%, bradicardia e/ou laringoespasma com necessidade de ventilação ou intubação traqueal.

6.6.3. Classificação das lesões agudas

As imagens digitalizadas foram posteriormente avaliadas por um único pesquisador (Dr. Gabriel Kuhl), experiente em laringologia, cegado para os demais dados dos pacientes, que recebeu os arquivos digitalizados e o Protocolo de Avaliação da FNL (Anexo 6).

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

- *Hiperemia*: classificada como leve quando ocupando até um terço da estrutura, moderada quando mais de dois terços e intensa quando em toda estrutura
- *Edema*: classificado como leve quando ocupando até um terço da estrutura, moderada quando mais de dois terços e intensa quando em toda estrutura
- *Imobilidade*: definida como ausência de movimentação de hemilaringe e classificada de acordo com a lateralidade (direita, esquerda e bilateral)
- *Ulceração*: descontinuidade da mucosa que recobre a laringe, classificada de acordo com a localização diferentemente entre a glote e subglote. Na primeira,

classifica-se como unilateral (quando acometendo um processo vocal da aritenóide), bilateral (quando acometendo ambos os processos vocais da aritenóide) e interaritenóidea (quando ocupando a parede posterior entre os processos vocais). Na subglote, classifica-se em parcial (menos de 360 graus da luz) e completa (ocupando 360 graus da luz)

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

Os achados foram classificados como: normais, leves, moderados ou graves, de acordo com o Quadro 7. Essa proposta de classificação das lesões agudas de laringe pós-extubação foi chamada de CLAL – Classificação de Lesões Agudas de Laringe.

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

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

Ocorrendo sobreposição de achados, foi considerada a alteração mais grave para classificação em Grupo I ou II.

	Grupo I	Grupo II	
	Leve	Moderada	Grave
Supraglote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hiperemia 		
Glote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hiperemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração uni ou bilateral ▪ TG nas aritenoides 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração interaritenóidea ▪ Fixação glótica ▪ TG interaritenóideo
Subglote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hiperemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração parcial (<360°) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração completa (360°) ▪ TG

Quadro 7. CLAL – Classificação de Lesões Agudas de Laringe em leves, moderadas ou graves, de acordo com a localização anatômica. TG= tecido de granulação.

6.6.3.1. Outras classificações de lesões agudas

Para o Artigo Original 1, “*Lesões agudas de laringe pós-extubação: proposta de uma classificação com alta acurácia*”, todos os exames realizados logo após a extubação foram também categorizados segundo as classificações de Lindholm adaptada (LINDHOLM, 1970), Colice adaptada (COLICE *et al*, 1989) e Benjamin adaptada (BENJAMIN, 1993).

Lindholm não inclui exames sem alterações. Assim, foi optado por incluir os exames normais da população em estudo na categoria “Lesões Grau I”, isto é, sem ulcerações.

Colice considera o grau de obstrução da via aérea como o fator mais importante de cada categoria; assim, optou-se por classificar os pacientes apenas de acordo com o grau de obstrução, e não quanto ao tipo de lesão encontrada.

Benjamin, por sua vez, não descreve uma escala de gravidade das lesões, mas refere que todas as categorias de lesão podem eventualmente evoluir para obstrução glótica ou subglótica; assim, optou-se por classificar os dados apenas em “presença de lesão aguda” *versus* “ausência de lesão aguda”. Além disso, incluiu-se na categoria “Tecido de Granulação”, além da granulação em aritenoides já descrita por Benjamin, a granulação subglótica.

6.7 ACOMPANHAMENTO APÓS A EXTUBAÇÃO

O seguimento dos pacientes após a extubação está sumarizado na Figura 6.

O acompanhamento até a alta hospitalar foi realizado através de visitas diárias pelos mesmos pesquisadores que acompanharam os pacientes na UTIP. Os dados referentes às manifestações clínicas foram coletados e registrados no Protocolo de Seguimento Pós-Extubação até a Alta Hospitalar (Anexo 7).

Os pacientes do Grupo 1 foram acompanhados clinicamente até a alta hospitalar e fizeram uma revisão no Ambulatório de Laringologia Pediátrica do Serviço de Otorrinolaringologia do HCPA após um mês. Os que se mantiveram assintomáticos do ponto de vista laringológico (ausência de estridor, de episódios de laringite, de disфонia ou de distúrbios de deglutição) foram acompanhados por meio de contato telefônico mensal após a revisão ambulatorial, até um total de 12 meses. Os pacientes do Grupo I que apresentaram os sintomas laríngeos citados acima durante o acompanhamento foram submetidos à endoscopia de via aérea sob anestesia geral tão logo possível.

Os pacientes do Grupo II foram submetidos à FNL de revisão entre 7 e 10 dias após a extubação. Havendo normalização dos achados iniciais, foram acompanhados clinicamente da mesma forma descrita para os pacientes do Grupo 1. Havendo ainda lesões no segundo

exame, os pacientes foram encaminhados para realizar endoscopia de via aérea sob anestesia geral.

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

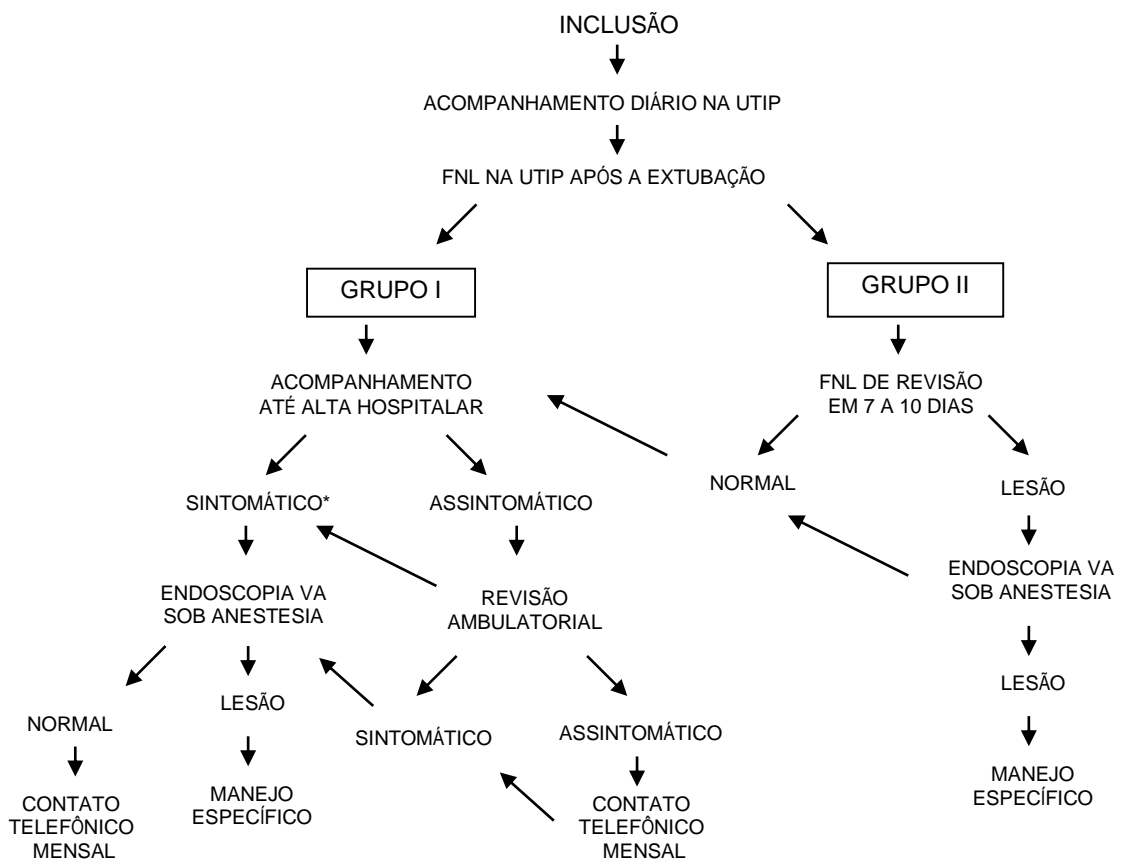


Figura 6. Fluxograma de seguimento dos pacientes incluídos no estudo. Endoscopia VA: Endoscopia da via aérea sob anestesia geral. *Sintomático: presença de estridor, disfonia, distúrbios de deglutição ou episódio de laringite.

6.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados estão apresentados em média \pm desvio padrão para as variáveis contínuas de distribuição simétrica, mediana(percentil 25-75) para as de distribuição assimétrica e n(%) para as variáveis categóricas.

Para a análise estatística, utilizou-se o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 22.0.0.0 (International Business Machines Corp. New York).

Utilizou-se o teste U de Mann-Whitney para comparar médias entre os grupos (variáveis contínuas assimétricas). O teste exato de Fischer ou qui-quadrado de Pearson com correção de Yates foi utilizado para calcular a diferença entre as proporções. A análise de regressão uni e multivariada para verificação de determinantes do desfecho foi realizada através da regressão de Poisson com variância robusta. Para cálculo de intervalo de confiança de 95% (IC95%) da incidência, foi utilizada a distribuição de Poisson.

6.9 ASPECTOS ÉTICOS

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA sob protocolo de número 05-266. Os pais ou responsáveis legais pelos pacientes assinaram termo de consentimento antes da inclusão desses.

7. REFERÊNCIAS

2005 AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric advanced life support. **Pediatrics**, Evanston, v. 117, n. 5, p. e1005-1028, may 2006.

AMORETTI, C. F.; RODRIGUES, G. O.; CARVALHO, P. R. A.; TROTTA, E. A. Validação de escalas de sedação em crianças submetidas a ventilação mecânica internadas em uma unidade de terapia intensiva pediátrica terciária. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p. 325-330, dez. 2008.

BENJAMIN, B. Prolonged intubation injuries of the larynx: endoscopic diagnosis, classification and treatment. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St Louis, v. 160, n. 4, p. 1-15, apr. 1993.

BENJAMIN, B. Laryngeal trauma from intubation: endoscopic evaluation and classification. In: **Otolaryngology Head and Neck Surgery**, 2nd edition, edited by Cumming CW et al., St. Louis: Mosby-Year Book, 1993, pp 1875-1896.

BENJAMIN, B.; HOLINGER, L. Laryngeal complications of endotracheal intubation. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 117, n. 9 Suppl. 200, p. 1-20, dec. 2008.

BERGSTRÖM, J.; MOBERG, A.; ORELL, S. On the pathogenesis of laryngeal injuries

following prolonged intubation. **Acta Oto-Laryngol.**, Stockholm, v. 55, n. 1-6, p. 342-346, dec. 1962.

BISHOP, M. J.; HIBBARD, A. J.; FINK, B. R.; VOGEL, A. M.; WEYMULLER, E. A. Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 62, n. 6, p. 770-773, jun. 1985.

BISHOP, M.J. Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. **Chest**, Park Ridge, v. 96, n. 1, p. 185-186, jul. 1989.

BOGDASARIAN, R.S.; OLSON, N. R. Posterior glottic laryngeal stenosis. **Otolaryngol. Head. Neck Surg.**, Rochester, n. 88, v. 6, p. 765-72, nov./dec. 1980.

BROWN, O. E.; MANNING, S. C. Microbial flora of the subglottis in intubated pediatric patients. **Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 35, n. 2, p. 97-105, apr. 1996.

CARNEVALE, F.; RAZACK, S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. **Pediatr. Crit. Care Med.**, New York, v. 3, n. 2, p. 177-180, feb. 2002.

CHEN, J.; HOLINGER, L. Acquired laryngeal lesions: pathologic study using serial macrosections. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 121, n. 5, p. 537-543, may 1995.

COLICE, G. L.; STUKEL, T., DAIN, B. Laryngeal complications of prolonged intubation. **Chest**, Park Ridge, v. 96, n. 4, p. 877-884, oct. 1989.

CONRARDY, P. A.; GOODMAN, L. R.; LAINGE, F.; SINGER, M. M. Alteration of endotracheal tube position. Flexion and extension of the neck. **Crit. Care Med.**, New York, v. 4, n. 1, p. 8-12, jan./feb. 1976.

CORDEIRO, A. M. G.; SHIN S. H.; FERNANDES, I. D. O. F.; BOUSSO, A.; TROSTER, E. J. Incidence and endoscopic characteristics of airway injuries associated with endotracheal intubation in children. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 87-92, jan./mar. 2004.

CORDEIRO, A. M. G.; FERNANDES, J. C.; TROSTER, E. J. Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. **Pediatr. Crit. Care Med.**, New York, v. 5, n. 4, p. 364-368, abr. 2004.

COTTON, R. Management of subglottic stenosis. **Otolaryngol. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 33, n. 1, p. 111-130, feb. 2000.

DANKLE, S.; SCHULLER, D. E.; McCLEAD, R. Risk factors for neonatal acquired subglottic stenosis. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 95, n. 6, p. 626-630, nov./dec. 1986.

DEAKERS, T.; REYNOLDS, G.; STRETTON, M.; NEWTH, C. Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 125, n.1, p. 57-62, jul. 1994.

DEETER, K. H.; KING, M. A.; RIDLING, D. Successful implementation of a pediatric sedation protocol for mechanically ventilated patients. **Crit. Care Med.**, New York, v. 39, n. 4, p. 683-688, apr. 2011.

DE JONGHE, B.; COOK, D.; APPERE-DE-VECCHI, C.; GUYATT, G.; MEADE, M.; OUTIN, H. Using and understanding sedation scoring systems. **Int. Care Med.**, New York, v. 26, n. 3, p. 275-285, mar. 2000.

DONNELLY, W. H. Histopathology of endotracheal intubation. An autopsy study of 99 cases. **Arch. Pathol.**, Chicago, v. 88, n. 5, p. 511-520, nov. 1969.

DORFMAN, T. L.; SCHELLENBERG, S.; REMPEL, G. R. An evaluation of instruments for scoring physiological and behavioral clues of pain, non-pain related distress, and adequacy of analgesia and sedation in pediatric mechanically ventilated patients: a systematic review. **Int. J. Nurs. Stud.**, Oxford, v. 51, n. 4, p. 654-676, apr. 2014.

DOWNING, G.J.; KILBRIDE, H.W. Evaluation of airway complications in high-risk preterm infants: application of flexible fiberoptic airway endoscopy. **Pediatrics**, v. 95, n. 4, p. 567-72, apr. 1995.

DUYNSTEE, M. L. G.; KRIJGER, R. R.; MONNIER, P.; VERWOERD, C. D. A.; VERWOERD-VERHOEF, H. L. Subglottic stenosis after endolaryngeal intubation in infants and children: result of wound healing processes. **Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 62, n. 1, p. 1-9, jan. 2002.

FAN, L. L.; FLYNN, J. W.; PATHAK, D. R.; MADDEN, W. A. Predictive value of stridor in detecting laryngeal injury in extubated neonates. **Crit. Care Med.**, New York, v. 10, n. 7, p. 453-455, jul. 1982.

FAN, L. L.; FLYNN, J. W.; PATHAK, D. R. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. **Crit. Care Med.**, New York, v. 11, n. 6, p. 431-433, jun. 1983.

FRIEDLAND, D. R.; ROTSCCHILD, M. A.; DELGADO, M.; ISENBERG, H.; HOLZMAN, I. Bacterial colonization of endotracheal tubes in intubated neonates. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 127, n. 5, p. 525-528, may 2001.

GAYNOR, E. B.; GREENBERG, S. B. Untoward sequelae of prolonged intubation. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 95, n. 12, p. 1461-1467, dec. 1985.

GOULD, S.; HOWARD, S. The histopathology of the larynx in the neonate following endotracheal intubation. **J. Pathol.**, Edinburgh, v. 146, n. 4, p. 301-311, aug. 1985.

GRUNDFAST, K. M.; CAMILION, F. S.; PRANSKY, S.; BARBER, C. S.; FINK, R. Prospective study of subglottic stenosis in intubated neonates. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 99, n. 5, p. 390-395, may 1990.

HATCH, D. J. Prolonged nasotracheal intubation in infants and children. **Lancet**, London, v. 1, n. 7555, p. 1272-1275, jun. 1968.

HAWKINS, D. B. Hyaline membrane disease of the neonate. Prolonged intubation in management: effects on the larynx. **Laryngoscope** , St. Louis, v. 88, n. 2, p. 201-224, feb. 1978.

HAWKINS, D. B.; LUXFORD, W. M. Laryngeal stenosis from endotracheal intubation: a review of 58 cases. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 89, n. 5, p. 454-458, sep./oct. 1980.

ISTA, E.; VAN DIJK, M.; TIBBOEL, D.; de HOOG, M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. **Pediatr. Crit. Care Med.**, New York, v. 6, n. 1, p. 58-63, jan. 2005.

ISTA, E.; VAN DIJK, M.; TIBBOEL, D.; de HOOG, M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. **Ped. Crit. Care Med.**, v. 6, n. 1, p. 58-63, jan. 2005.

ISTA, E.; de HOOG, M.; TIBBOEL, D. Implementation of standard sedation management in pediatric intensive care: effective and feasible? **J. Clin. Nurs.**, Oxford, v. 18, n. 17, p. 2511-2520, sep. 2009.

JACOBS, I. N.; FINKEL, R. S. Laryngeal electromyography in the management of vocal cord mobility problems in children. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 112, n. 7, p. 1243-1248, jul. 2002.

JIN, H. S.; YUM, M. S.; KIM, S. L.; SHIN, H. I.; LEE, E. H.; HA, E. J.; HONG, S. J.; PARK, S. J. The efficacy of the COMFORT scale in assessing optimal sedation in critically ill children requiring mechanical ventilation. **J. Korean Med. Sci.**, Seoul, v. 22, n. 4, p. 693-697, aug. 2007.

JONES, R.; BODNAR, A.; ROAN, Y.; JOHNSON, D. Subglottic stenosis in newborn intensive care unit graduates. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 135, n. 4, p. 367-368, apr. 1981.

JOSHI, V. V.; MANDAVIA, S. G.; STERN, L.; WIGLESWORTH, F. W. Acute lesions induced by endotracheal intubation. Occurrence in the upper respiratory tract of newborn infants with respiratory distress syndrome. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 124, n. 5, p. 646-649, nov. 1972.

JORGENSEN, J.; WEI, J. L.; SYKES, K. J.; KLEM, S. A.; WEATHERLY, R. A.; BRUEGGER, D. E.; LATZ, A. D.; NICKLAUS, P. J. Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Rochester, v. 137, n. 3, p. 394-399, sep. 2007.

KASTANOS, N.; ESTOPÁ MIRÓ, R.; MARÍN PEREZ, A.; XAUBET MIR, A.; AGUSTÍ-VIDAL, A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors: a prospective long-term study. **Crit. Care Med.**, New York, v.11, n. 5, p. 362-367, may 1983.

KHINE, H. H.; CORDDRY, D. H.; KETTRICK, R. G.; MARTIN, T. M.; McCLOSKEY, J. J.; ROSE, J. B.; THEROUX, M. C.; ZAGNOEV, M. M. B. Comparison of cuffed and

uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 86, n. 3, p. 627-631, mar. 1997.

KOUFMAN, J. A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. **Laryngoscope**, St Louis, v. 101, n. 4 (Pt 2 Suppl 53), p. 1-78, apr. 1991.

LINDHOLM, C. E. Prolonged endotracheal intubation (a clinical investigation with specific references to its consequences for the larynx and the trachea and its place as an alternative to tracheostomy). **Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.**, Copenhagen, v. 33, n. 1, p. 1-131, jan. 1970.

LITALIEN, C.; JOUVET, P. Validation of a sedation scale for young mechanically ventilated children: a painful challenge? **Pediatr. Crit. Care Med.**, New York, v. 7, n. 2, p. 183-184, feb. 2006.

LUNDY, D. S.; CASIANO, R. R.; SHATZ, D.; REISBERG, M.; XUE, J. W. Laryngeal injuries after short- versus long-term intubation. **J. Voice**, New York, v. 12, n. 3, p. 360-365, sep. 1998.

MALHORTA, S. K.; DUTTA, A. Pediatric endotracheal tubes: the advantages of outer diameter. **Anesth. Analg.**, Cleveland, v. 93, n. 3, p.801-802, sep. 2001.

MANICA, D.; SCHWEIGER, C.; MAROSTICA, P. J. C.; KUHL, G.; CARVALHO, P. R. A. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 123, n. 4, p. 1049-1054, abr. 2013.

MANKARIOUS, L. A.; CHERUKUPALLY, S. R.; ADAMS, A. B. Gross and histologic changes in the developing rabbit subglottis in response to a control depth of injury. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Rochester, v. 127, n. 5, p. 442-447, nov. 2002.

MARONIAN, N. C.; WAUGH, P.; AZADEH, H.; HILLEL, A. Association of laryngopharyngeal reflux disease and subglottic stenosis. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 110, n. 7 (Pt 1), p. 606-612, jul. 2001.

MENCÍA, S. B.; LÓPEZ-HERCE, J. C.; FREDDI, N. Analgesia and sedation in children: practical approach for the most frequent situations. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 2 (Suppl.), p. S71-S82, may 2007.

MENEGHINI, F.; ZADRA, N.; METRANGOLO, S.; NARNE, S.; GIUSTI, F. Stenosi sottoglottica postintubazione nel bambino: fattori di rischio e possibilità di prevenzione in terapia intensiva pediatrica. **Minerva Anestesiol.**, Torino, v. 66, n. 6, p. 467-471, jun. 2000.

MIYAKE, R. S.; REIS, A. G.; GRISI, S. Sedação e analgesia em crianças. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 56-64, mar. 1998.

MONNIER, P. **Pediatric Airway Surgery: Management of laryngotracheal stenosis in infants and children.** Heidelberg: Springer-Verlag Berlin-Heidelberg, 2011. 372 p.

MONNIER, P.; IKONOMIDIS, C.; JAQUET, Y.; GEORGE, M. Proposal of a new classification for optimising outcome assessment following partial cricotracheal resections in severe pediatric subglottic stenosis. **Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 73, n. 9, p. 1217-1221, set. 2009.

MYER, C. M.; O'CONNOR, D. M.; COTTON, R. T. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 103, n. 4 (Pt 1), p. 319-323, apr. 1994.

NEUNHOEFFER, F.; KUMPF, M.; RENK, H.; HANELT, M.; BERNECK, N.; BOSK, A.; GERBIG, I.; HEIMBERG, E.; HOFBECK, M. Nurse-driven pediatric analgesia and sedation protocol reduces withdrawal symptoms in critically ill medical pediatric patients. **Paediatr. Anaesth.**, Paris, v. 25, n. 8, p. 786-794, aug. 2015.

NICKLAUS, P. J.; CRYSDALE, W. S.; CONLEY, S.; WHITED, A. K.; SENDI, K.; FORTE, V. Evaluation of neonatal subglottic stenosis: a 3 year prospective study. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 100, n. 11, p. 1185-1190, nov. 1990.

O'NEIL, J. A. Experience with iatrogenic laryngeal and tracheal stenosis. **J. Ped. Surg.**, New York, v. 19, n. 3, p. 235-238, jun. 1984.

PEPPARD, S. B; DICKENS, J. H. Laryngeal injury following short-term intubation. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 92, n. 4 (Pt 1), p. 327-330, jul./ago. 1983.

RANGACHARI, V., SUNDARARAJAN I., SUMATHI, V.; KUMAR, K. K. Laryngeal sequelae following prolonged intubation: A prospective study. **Indian J. Crit. Care Med.**, Chennai, v. 10, n. 3, p. 171-175, mar. 2006.

RASCHE, R. F. H.; KUHNS, L.R. Histopathologic changes in airway mucosa of infants after endotracheal intubation. **Pediatrics**, Evanston, v. 50, n. 4, p. 632-37, oct. 1972.

RATNER, I.; WHITFIELD, J. Acquired subglottic stenosis in very low birth weight infants. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 137, n. 1, p. 40-43, jan. 1983.

RUTTER, M. Congenital laryngeal anomalies. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 80, n. 6, p. 533-539, dec. 2014.

SANTOS, P. M.; AFRASSIABI, A; WEYMULLER, E. A. Risk factors associated with prolonged intubation and laryngeal injury. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Rochester, v. 111, n. 4, p. 453-459, oct. 1994.

SANTOS, P. M.; AFRASSIABI, A.; WEYMULLER, E. A. Prospective studies evaluating the standard endotracheal tube and a prototype endotracheal tube. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 98, n. 12, p. 935-940, dec. 1989.

SASAKI, C. T.; HORIUCHI, M.; KOSS, N. Tracheostomy-related subglottic stenosis: bacteriologic pathogenesis. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 89, n. 6, p. 857-865, jun. 1979.

SCHWEIGER, C.; SMITH, M. M.; MANICA, D.; KUHL, G.; CARVALHO, P. R. A.; MAROSTICA, P. J. C. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. **J. Laryngol. Otol.**, London, v. 127, n. 4, p. 399-403, abr. 2013.

SHAH, M. D. Piloting a novel porcine model for endolaryngeal injury following prolonged intubation. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 71, n. 9, p.1399-1406, sep. 2007.

SHERMAN, J. M.; LOWETT, S.; STEPHENSON, C.; IRONSON, G. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 109, n. 2, p. 322-327, aug. 1986.

SILVA, C. C.; ALVES, M. M.; EL HALAL, M. G.; PINHEIRO, S. S.; CARVALHO, P. R. A. A comparison of gradual sedation levels using the COMFORT-B scale and bispectral index in children on mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 306-311, oct./dec. 2013.

SMITH, M. M.; CARVALHO, P. R. A.; KUHL, G.; MAROSTICA, P. J. C. Flexible fiberoptic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. **Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 71, n. 9, p. 1423-1428, sep. 2007.

STAUFFER, J. L.; OLSON, D. E.; PETTY, T. L. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheostomy. **Am. J. Med.**, New York, v. 70, n. 1, p. 65-76, jan. 1981.

TADIÉ, J. M.; BEHM, E.; LECUYER, L.; BENHMAMED, R.; HANS, S.; BRASNU, D.; DIEHL, J. L.; FAGON, J. Y.; GUÉROT, E. Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study. **Intensive Care Med.**, New York, v. 36, n. 6, p. 991-998, jun. 2010.

TAN, H. K. K.; HOLINGER, L. D.; CHEN, J.; GONZALEZ-CRUSSI, F. Fragmented, distorted cricoid cartilage: an acquired abnormality. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, v. 105, n. 5, p. 348-355, may 1996.

TONKIN, J. P.; HARRISON, G. A. The effect on the larynx of prolonged endotracheal intubation. **Med. J. Aust.**, Sydney, v. 2, n. 13, p. 581-584, sep. 1966.

TUCKER, G. F.; OSSOFF, R. H.; NEWMAN, A. N.; HOLINGER, L. D. Histopathology of congenital subglottic stenosis. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 89, n. 6 (Pt 1), p. 866-877, jun. 1979.

VIJAYASEKARAN, S.; SANCES, R.; COTTON, R.; ELLURU, R. Changes in the cricoarytenoid joint induced by intubation in neonatos. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg**, Chicago, v. 132, n. 12, p. 1342-1345, dec. 2006.

WALNER, D. L.; STERN, Y.; GERBER, M. E.; RUDOLPH, C.; BALDWIN, C. Y.; COTTON, R. T. Gastroesophageal reflux in patients with subglottic stenosis. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago v. 124, n. 5, p. 551-5, may 1998.

WALNER, D. L.; LOEWEN, M.; KIMURA, R. E. Neonatal subglottic stenosis – incidence and trends. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 111, n. 1, p. 48-51, jan. 2001.

WEISS, M.; DULLENKOPF, A.; FISCHER, J. E.; KELLER, C.; GERBER, A. C. and the European Pediatric Endotracheal Intubation Study Group. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. **Br. J. Anaesth.**, Altrincham, v. 103, n. 6, p. 867-873, nov. 2009.

WEYMULLER, E. Laryngeal injury from prolonged endotracheal intubation. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 98, n. 8 (Pt 2 Suppl 45), p. 1-15, aug. 1988.

WEYMULLER, E. Prevention and management of intubation injury of the larynx and trachea. **Am. J. Otolaryngol.**, Philadelphia, v. 13, n. 3, p. 139-144, may/jun. 1992.

WHITED, R. E. Posterior commissure stenosis post long term intubation. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 93, n. 10, p. 1314-1318, oct. 1983.

WHITED, R. E. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 94, n. 3, p. 367-377, mar. 1984.

WIEL, E.; VILETTE, B.; DARRAS, J. A.; SCHERPEREEL, P.; LECLERE, F. Laryngotracheal stenosis in children after intubation. Report of five cases. **Paediatr. Anaesth.**, Paris, v. 7, n. 5, p. 415-419, may 1997.

YAMADA, Y., SUGAI, M.; WOO, M.; NISHIDA, N.; SUGIMOTO, T. Acquired subglottic stenosis caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* that produce epidermal cell differentiation inhibitor. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.**, London, v. 84, n. 1, p. F38-F39, jan. 2001.

8. ARTIGO ORIGINAL 1 EM PORTUGUÊS

Artigo submetido para *Pediatric Critical Care Medicine* em 22/08/15 – aguardando resposta

CRIANÇAS POUCO SEDADAS DURANTE O PERÍODO EM QUE ESTÃO INTUBADAS TÊM MAIOR RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE ESTENOSE SUBGLÓTICA

Cláudia Schweiger, Denise Manica, Denise Rotta Rutkay Pereira, Paulo Roberto Antonacci
Carvalho, Jefferson Pedro Piva, Gabriel Kuhl, Leo Sekine, Paulo José Cauduro Marostica

RESUMO

Objetivo: Analisar os fatores de risco para o desenvolvimento de estenose subglótica (ESG), principalmente o papel da sedação durante o período de intubação.

Delineamento: Estudo de coorte prospectivo.

Local: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Pacientes: Foram incluídos todos os pacientes entre 30 dias e 5 anos de vida que necessitaram intubação endotraqueal por mais de 24 horas entre 2005 e 2014 em um hospital terciário. Os critérios de exclusão eram história prévia de disfonia ou de estridor, intubação prévia, traqueostomia atual ou no passado e malformações craniofaciais.

Intervenções: Escores da escala COMFORT-B foram obtidos por enfermeiras a cada 3 horas durante todo o período em que a criança permaneceu intubada. Fibronasolaringoscopia era realizada em até 8 horas após a extubação, e repetida de 7 a 10 dias após se o primeiro exame mostrasse alterações laríngeas moderadas a graves. Se as lesões persistissem e/ou se a criança

desenvolvesse sintomas no seguimento, uma laringoscopia sob anestesia geral era realizada para eventual diagnóstico de ESG.

Medidas e resultados principais: Foram incluídas 226 crianças. A incidência de ESG foi de 10,17%. Os fatores de risco estatisticamente significativos foram tempo prolongado de intubação e doses adicionais de sedação. As últimas 36 crianças da coorte apresentavam medidas de COMFORT-B e foram incluídas na análise da sedação como fator de risco. As crianças com ESG apresentavam uma média de escores de COMFORT-B de 16.00 ± 1.76 , enquanto a média dos escores de COMFORT-B naquelas que não desenvolveram ESG foi de 12.76 ± 2.13 ($p = 0.006$).

Conclusões: Nesse primeiro estudo prospectivo incluindo apenas crianças fora do período neonatal, os principais fatores de risco para o desenvolvimento de ESG foram tempo prolongado de intubação e doses adicionais de sedação. As crianças que desenvolveram ESG se encontravam menos sedadas durante o tempo em que permaneceram com o TET do que as crianças que não desenvolveram ESG.

Palavras-chave: intubação, laringe, criança, fatores de risco, sedação, escala COMFORT-B.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a intubação endotraqueal pode levar ao desenvolvimento de lesões de laringe, principalmente de estenose subglótica (ESG). A literatura reporta uma incidência de 2,8 a 11,3% (1-3) dessa patologia em crianças fora do período neonatal, e vários são os fatores de risco já citados, apesar de haver poucos estudos com delineamento adequado que os comprovem.

Meneghini *et al*, em 2000, sugeriram alguns fatores de risco para a ESG, dentre eles a sedação inadequada da criança durante o período de intubação. A agitação da criança causaria uma movimentação excessiva do tubo endotraqueal (TET) dentro da via aérea, levando a lesões estenóticas de laringe (4), hipótese que já havia sido levantada em outros trabalhos (5). Na população daquele autor, apenas 28% das crianças que desenvolveram ESG haviam recebido sedação durante o período em que ficaram intubadas. Esse estudo, porém, foi retrospectivo e não-controlado (4).

Em 2007, estudo do nosso grupo de pesquisa incluiu 35 pacientes pediátricos e mostrou que o número de doses de sedação extra que a criança recebia durante o período de intubação era um fator de risco para ESG (6). Trabalho posterior do mesmo grupo, incluindo 142 crianças de zero a cinco anos, ratificou o número de doses extras de sedação como fator de risco, além de acrescentar o tempo de intubação prolongado como também sendo significativo para o desenvolvimento de ESG. Não se pôde concluir, porém, com os dados coletados, se a criança recebeu muitas doses de sedação porque estava agitada e a agitação excessiva enquanto intubada foi o motivo da lesão da laringe ou se, ao contrário, por receber doses excessivas de sedação, essa criança apresentou eventualmente períodos de hipoperfusão e isquemia locais que, juntamente com o trauma devido à presença do TET em contato com a mucosa da via aérea, culminou no desenvolvimento de ESG (7).

No intuito de esclarecer essa questão em crianças fora do período neonatal, mantivemos o projeto de pesquisa na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do nosso Hospital, excluindo os neonatos e acrescentando a coleta de alguns dados referentes à sedação dos pacientes. O objetivo desse estudo é, portanto, analisar os fatores de risco para ESG e verificar se há associação entre o grau de sedação das crianças durante o tempo em que estiveram intubadas e o desenvolvimento de ESG após a extubação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídas todas as crianças de 30 dias a cinco anos de vida intubadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de 2005 a 2014, cujos pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídas as crianças que apresentavam sinais ou sintomas laríngeos prévios como disfonia e estridor, intubação prévia, traqueostomia, malformações craniofaciais e as crianças em mau estado geral. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA.

Todos os procedimentos de intubação na UTIP foram realizados seguindo um protocolo de sequência rápida de intubação, com o uso de midazolam, fentanil e rocurônio. Uma vez intubadas, as crianças eram mantidas sedadas com midazolam 0,2 mg/kg/hora e fentanil 2 mcg/kg/hora. Todas as doses de medicações sedativas além dessas foram consideradas “doses adicionais de sedação”.

Todas as crianças foram acompanhadas diariamente na UTIP desde a sua intubação, e dados como número de doses de sedação recebido, número de dias intubado, necessidade de reintubações e necessidade de mobilização do TET foram coletados. O tamanho do TET foi determinado por guidelines da American Heart Association (8).

A partir de 2013, foi implantada na UTIP do HCPA a aplicação da escala de sedação COMFORT-B, a fim de medir o nível de sedação das crianças e ajudar na avaliação da necessidade de doses extras de sedação. Essa escala vem sendo aplicada desde então por enfermeiras previamente treinadas, a cada três horas. Ela pontua itens como nível de consciência, calma/agitação, resposta respiratória, movimento físico, tônus muscular e tensão facial (9).

As crianças foram submetidas à fibronasolaringoscopia (FNL) no leito da UTIP em até oito horas após a extubação, com anestesia tópica nasal, sem sedação. Todas estavam em uso de oxigênio suplementar devido à extubação recente. O paciente foi posicionado com a ajuda de enfermeiras, e a saturação de oxigênio e os batimentos cardíacos foram monitorizados durante todo o exame. Os exames foram gravados e posteriormente examinados por pesquisador cegado, que classificou os mesmos em Grupo 1- Sem lesões laríngeas ou com lesões leves e Grupo 2 – Lesões laríngeas moderadas a graves, segundo critérios previamente publicados pelos autores (1).

Todas as crianças foram seguidas após a alta da UTIP. Aquelas com lesões moderadas a graves na FNL pós-extubação, e todas que desenvolveram sintomas laríngeos durante o seguimento, foram submetidas a uma segunda FNL em sete a dez dias após a extubação, e continuaram o seguimento. Aquelas que continuavam apresentando alterações na laringe nesse segundo exame eram submetidas à laringoscopia direta (LD) para eventual diagnóstico de ESG.

Todas as famílias foram orientadas a trazer seus filhos exclusivamente ao HCPA se eles desenvolvessem sintomas laríngeos. Nenhum dos pacientes teve o diagnóstico de ESG estabelecido sem ser submetido à LD.

As crianças foram divididas em dois grupos finais: aquelas que desenvolveram ESG e aquelas que não desenvolveram. As crianças no grupo da ESG foram tratadas pela equipe de Otorrinolaringologia do HCPA.

Para a análise estatística, utilizou-se o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 22.0.0.0 (International Business Machines Corp. New York). As variáveis quantitativas foram descritas por média \pm desvio padrão quando tinham distribuição normal. Caso contrário, foram descritas por mediana, percentis 25 e 75, além de valor mínimo e máximo. Utilizou-se o teste U de Mann-Whitney para calcular a diferença entre os grupos.

As variáveis categóricas foram descritas por número de pacientes (n) e percentual (%). O teste exato de Fischer com distribuição qui-quadrado foi utilizado para calcular a diferença entre as proporções. A análise multivariada foi realizada através da regressão de Poisson com variância robusta. Para cálculo de intervalo de confiança de 95% (IC95%) da incidência, foi utilizado o método de escore de Wilson.

RESULTADOS

Durante os dez anos de pesquisa na UTIP, 272 crianças foram elegíveis para o estudo. Dessas, 46 não foram incluídas porque os pais não aceitaram participar (seis crianças), porque foram submetidas a traqueostomia por ventilação mecânica prolongada (sete crianças), por morte antes da extubação (22 crianças) ou por morte após a avaliação inicial (11 crianças). Assim, houve uma perda de 16,9% dos pacientes, sendo incluídas 226 crianças.

A mediana de idade das crianças incluídas foi de 2,88 meses (p25-p75: 1,66-7,17), com mediana de peso na intubação de 5600 g (p25-p75: 4087-11671). Do total, 60,17% (136) das crianças eram do sexo masculino.

Na FNL inicial, 102 crianças (45,1%) apresentavam lesões moderadas a graves. A incidência de ESG ao final do acompanhamento foi de 10,17% (23 crianças; IC95%, 6,90-14,99).

As características da população estão apresentadas na Tabela 1.

A análise multivariada foi realizada através da regressão de Poisson e está mostrada na Tabela 2, incluindo todas as variáveis da análise univariada com $p < 0,2$. A análise multivariada incluiu seis variáveis e mostrou que as duas variáveis de risco estatisticamente significativas para o desenvolvimento de ESG são o tempo de intubação e o número de doses de sedação adicional recebidas pela criança.

As últimas 36 crianças da coorte apresentavam escores de sedação e puderam ser analisadas quanto ao nível de sedação como fator de risco. A incidência de ESG nessa subpopulação foi de 11,11% (IC95%, 4,17-29,60). As crianças que desenvolveram ESG apresentavam média de escore de COMFORT-B de $16,00 \pm 1,76$, enquanto o escore médio de COMFORT-B das que não desenvolveram ESG foi de $12,76 \pm 2,13$, com uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,006$). As crianças com ESG apresentavam maior porcentagem de escores de COMFORT-B entre 24 e 30 do que as que não desenvolveram ESG (15,8 % X 3,65%, $p=0,004$). Os dados estão mostrados na Tabela 3.

DISCUSSÃO

É de grande interesse a identificação dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de ESG, devido à complexidade do manejo dessa doença e a morbidade a ela associada.

Poucos são os estudos realizados exclusivamente na população pediátrica, fora do período neonatal. Esse é o primeiro estudo prospectivo com o objetivo de avaliar os fatores de risco para ESG incluindo somente crianças maiores de 30 dias.

Esse estudo confirmou fatores de risco previamente descritos pelos pesquisadores numa população que incluía neonatos, como tempo de intubação (7) e número de doses de sedação extra recebidos pela criança (6,7). O número de reintubações e a presença do balonete não se mostraram estatisticamente significativos nas duas populações.

A sedação foi citada em alguns artigos como um potencial fator para o desenvolvimento de ESG (4,7), apesar de, até o presente momento, não se saber qual era essa associação, pois nenhum estudo prospectivo havia estudado essa questão diretamente.

A abordagem ideal para se avaliar o grau de sedação dos pacientes é a utilização de escalas padronizadas já existentes. Escalas de sedação têm sido cada vez mais utilizadas em UTIPs para guiar a administração de medicações sedativas, avaliando a necessidade de se aumentar a dose basal de sedação e a necessidade de se administrar doses extras de sedação (10).

A Escala COMFORT-B é amplamente utilizada nos estudos que abordam os níveis de sedação das crianças e mostra-se adequada para o manejo das crianças intubadas em ventilação mecânica (9,11). Essa escala foi validada para a língua portuguesa por Amoretti et al, em 2008 (12).

Com o presente estudo, a escala COMFORT-B mostrou-se também uma ferramenta útil para avaliar o grau de sedação dos pacientes e mostrar quais estavam em risco para desenvolvimento de ESG.

Os resultados mostram que as crianças que desenvolveram ESG são as que estão menos sedadas na UTIP, o que se confirmou em duas variáveis: “escore de COMFORT-B médio” e “porcentagem de escores de COMFORT-B entre 24 e 30 (criança pouco sedada)”. Por estarem mais agitadas, essas crianças necessitaram de mais doses de sedação extra, isto é, doses além daquela prescrita de forma fixa pelos intensivistas. Isso explica os achados em estudos anteriores, em que o número de doses de sedação extra sempre aparecia como um fator de risco independente para a ESG (6,7).

A falta de sedação e a consequente movimentação do TET na via aérea já eram citadas por experts na área de Laringologia Pediátrica como fatores de risco para ESG (13,14), mas este é o primeiro estudo prospectivo com medidas objetivas do grau de sedação dos pacientes a comprovar esse fato na população pediátrica.

É paradoxal que a causa da maioria das ESG hoje em dia seja a intubação endotraqueal, mas que o TET é indicado por experts para tratar lesões agudas pós-extubação,

servindo como um “molde” para a cicatrização de lesões glóticas e subglóticas (13). Infere-se, portanto, que o problema não seja provavelmente o tubo em si – considerando-se que este seja do tamanho adequado para a criança - mas sim sua excessiva movimentação e o tempo em que ele permanece na via aérea.

CONCLUSÃO

Neste primeiro estudo prospectivo incluindo apenas crianças fora do período neonatal, os principais fatores de risco para o desenvolvimento de ESG foram tempo prolongado de intubação e doses adicionais de sedação.

As crianças que desenvolveram ESG se encontravam menos sedadas durante o tempo em que permaneceram com o TET do que as crianças que não desenvolveram ESG.

REFERÊNCIAS

1. Schweiger C, Marostica PJC, Smith MM, et al: Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. *J Laryngol Otol* 2013;127(4):399-403
2. Cordeiro AMG, Fernandes JC, Troster EJ: Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. *Ped Crit Care Med* 2004;5(4):364-368
3. Jorgensen J, Wei JL, Sykes KJ, et al: Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:394-399

4. Meneghini L, Zadra N, Metrangolo S, et al: Post-intubation subglottal stenosis in children: risk factors and prevention in pediatric intensive care. *Minerva Anestesiol* 2000;66(6):467-71
5. Bishop MJ: Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. *Chest* 1989;96(1):185-186
6. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PA, et al: Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2007; 71;1423-1428
7. Manica D, Schweiger C, Marostica PJC, et al: Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2013;123(4):1049-1054
8. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric advanced life support. *Pediatrics* 2006;117:e1005-1028
9. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, et al: Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. *Ped Crit Care Med* 2005;6(1):58-63
10. De Jonghe B, Cook D, Appere-de-Vecchi C, et al: Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 2000;26(3):275-285
11. Van Dijk M, Peters JW, van Deventer P, et al: The COMFORT-Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs* 2005;105(1):33-6
12. Amoretti CF, Rodrigues GO, Carvalho PRA, et al: Validation of sedation scores in mechanically ventilated children admitted to a tertiary pediatric intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008;20(4):325-330
13. Monnier P: *Pediatric Airway Surgery: Management of laryngotracheal stenosis in infants and children*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011

14. Rutter MJ: Congenital laryngeal anomalies. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014;80(6):533-539

TABELAS

Tabela 1. Características da população.

	Distribuição
	n= 226
Idade (meses)	2,9 (1,7-7,2)
Sexo masculino (%)	133 (58,8%)
Idade gestacional (semanas)	38 (36-40)
Tentativas de intubação	1,0 (1,0 - 1,0)
Reintubações/dias TET	0,0 (0 – 0,05)
Dias TET	7 (5,0 – 9,0)
Diagnóstico na intubação	Bronquiolite 138 (61)
	Pneumonia 34 (15)
	Asma 5 (2,2)
	Meningite 12 (5,4)
	Outras causas 37 (16,4)
Doses adicionais sedação/dias TET	8,4 (5,1 – 11,3)
Balonete	52 (23,0%)

TET: tubo endotraqueal.

Variáveis quantitativas estão descritas por mediana e percentil 25 e 75 (entre parênteses).

Variáveis categóricas estão descritas pelo número de pacientes (n) e porcentagem (%).

Tabela 2. Análise multivariada dos fatores de risco. N=226.

Variável	Risco relativo	IC 95%	P
Sexo masculino	1,93	0,828-4,519	0,127
Tentativas de intubação	0,582	0,272-1,247	0,164
Dias TET	1,058	1,011-1,107	0,014
Doses adicionais de sedação/dias TET	1,102	1,023-1,188	0,011
Balonete	0,640	0,275-1,491	0,301
Reintubações/ dias TET	10,325	0,656-162,602	0,097

TET=tubo endotraqueal

Tabela 3. Escores de COMFORT-B: comparação entre os dois grupos. N=36

Variável	ESG	Laringe normal	P
	N = 4	N = 32	
Escore médio de COMFORT-B	16.00 ± 1.76	12.76 ± 2.13	0,006
% de escores de COMFORT-B entre 6-10 (muito sedado)	25%	39%	0,05
% de escores de COMFORT-B entre 11-23 (adequadamente sedado)	58%	56%	0,301
% de escores de COMFORT-B entre 24-30 (pouco sedado)	15,8%	3.65%	0,004

ESG= estenose subglótica.

9. ARTIGO ORIGINAL 1 EM INGLÊS

Artigo submetido para *Pediatric Critical Care Medicine* em 22/08/15 – aguardando resposta

Undersedated children during intensive care have a greater risk of developing subglottic stenosis

Cláudia Schweiger, MD, PhD; Denise Manica, MD, MSc; Denise R. R. Pereira, MD, MSc;
Paulo R. A. Carvalho, MD, PhD; Jefferson P. Piva, MD, PhD; Gabriel Kuhl, MD; Leo
Sekine, MD, PhD; Paulo J. C. Marostica, MD, PhD.

Abstract

Objective: To analyze the risk factors for the development of SGS, especially the role of sedation during intubation.

Design: Prospective cohort study.

Setting: Pediatric Intensive Care Unit.

Patients: All patients between 30 days and 5 years of age who required endotracheal intubation for more than 24 hours between 2005 and 2014 in a tertiary care hospital were included. Exclusion criteria were history of dysphonia or stridor, prior intubation, current or past tracheostomy, and craniofacial malformations.

Interventions: COMFORT-B scores were obtained every 3 hours throughout the intubation period. Flexible fiber-optic laryngoscopy was performed within 8 hours of extubation, and

repeated 7–10 days later if the first examination showed moderate to severe laryngeal injuries. If these lesions persisted and/or if the child developed symptoms in the follow-up period, direct laryngoscopy under general anesthesia was performed for a possible diagnosis of SGS.

Measurements and Main Results: We included 226 children. Incidence of SGS was 10.17%. Statistically significant risk factors in the multivariate analysis were prolonged intubation and requirement of additional sedative doses. The 36 children most recently included in the cohort had COMFORT-B scores and had their data analyzed for sedation as a risk factor. The children with SGS had average COMFORT-B scores of 16.00 ± 1.76 , while the mean COMFORT-B score of those who did not develop ESG was 12.76 ± 2.13 ($p = 0.006$).

Conclusions: In this first prospective study, including only children beyond the neonatal period, the main risk factors for SGS development were prolonged intubation and requirement of additional sedative doses. Children who developed SGS were less sedated throughout the intubation period than children who had not developed SGS.

Key Words: intubation; larynx; child; risk factors; sedation; COMFORT-B scale

Introduction

It is known that endotracheal intubation can lead to the development of laryngeal lesions, in particular subglottic stenosis (SGS). The literature reports an incidence of 2.8 to 11.3% (1-3) for this pathology in children beyond the neonatal period, and there are several risk factors already mentioned; however, there are few studies with a sufficiently adequate design to prove them.

Meneghini et al, in 2000, suggested some risk factors for SGS, including inadequate sedation of the child during the intubation period. It was suggested that the agitation of the child could cause excessive movement of the endotracheal tube (ETT) into the airway, leading to laryngeal stenosis (4), something which had already been described in other studies (5). In the former study (4), only 28% of children who developed SGS had received sedation during the period in which they were intubated; this study, however, was retrospective and uncontrolled.

In 2007, a study from our research group included 35 pediatric patients and showed that the number of additional doses of sedation that the child received during the intubation period was a risk factor for SGS (6). Later, work by the same group, including 142 children aged 0–5 years old, identified the number of extra doses of sedation as a risk factor, and also identified prolonged intubation time as being significant for the development of SGS. However, solely from the data collected, it could not be concluded if the reason for the larynx injury was trauma because of the child's excessive agitation, or hypoperfusion and local ischemia because of excessive sedation, which, along with the trauma due to the ETT being in contact with the airway mucosa, culminated in the development of SGS (7).

In order to clarify this issue in children beyond the neonatal period, we conducted the research project in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of our hospital excluding newborns and adding data regarding the sedation of patients. The aim of this study was therefore to analyze the risk factors for post-intubation SGS and verify if there is any association between the degree of sedation during the intubation period and the development of SGS after extubation.

Materials and Methods

This was a prospective cohort study that included all children aged 30 days to 5 years of life who were intubated in the intensive care unit (PICU) of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), in the period between 2005 to 2014, and whose parents or guardians signed the Informed Consent. Children were excluded if they had signs of previous laryngeal disease such as dysphonia and stridor, prior intubation, current or past tracheostomy, craniofacial malformations or children in poor general condition. The work was approved by the Research and Ethics Committee of the HCPA.

All intubation procedures followed a protocol of fast intubation sequence, with usage of midazolam, fentanyl and rocuronium. The children were then sedated with midazolam 0.2 mg/kg/hour and fentanyl 2 mcg/kg/hour during all the intubation period. All the extra sedative medication doses were considered “additional doses of sedation”.

All children were monitored daily in the PICU after intubation, and data such as number of additional sedation doses received, number of days intubated, need for reintubation and need for mobilization of the ETT were collected. The size of the ETT was determined by guidelines from the American Heart Association (8).

From 2013, the application of the COMFORT-B sedation scale was implemented at the PICU of the HCPA in order to measure the level of sedation of children and to assist in evaluating the need for additional doses of sedation. Nurses who had been previously trained applied this scale every 3 hours. It evaluates items such as level of consciousness, calmness / agitation, respiratory response, physical movement, muscle tone and facial tension (9).

The children underwent flexible fiber-optic laryngoscopy (FFL) in the PICU within 8 hours after extubation, with nasal topical anesthesia and without sedation. All children used supplemental oxygen due to the recent extubation. The patient was positioned with the help of

nurses, and oxygen saturation and heart rate were monitored throughout the examination. The exams were recorded and later examined by a blinded researcher, who classified them in Group 1–No laryngeal injuries or mild injuries, and Group 2 – moderate to severe laryngeal lesions, according to criteria previously published by the authors (1).

All children were followed-up after discharge from the PICU. Those with moderate to severe injuries on the initial post-extubation FFL, and any additional children with laryngeal symptoms during follow-up, underwent a second FFL 7 to 10 days after extubation, and were followed up further. Those who still presented injuries of the larynx in that second examination were submitted to direct laryngoscopy (DL) for the possible diagnosis of SGS.

All families were asked to bring their children exclusively to the research medical staff whenever respiratory symptoms developed. None of the patients had a diagnosis established without being submitted to DL.

The children were then divided into 2 final groups: those who developed SGS and those who did not. Children in the SGS group were enrolled in a follow-up program and were treated by the otolaryngology team.

The program SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) version 22.0.0.0 (International Business Machines Corp. New York) was used for statistical analysis. Quantitative variables were expressed as mean \pm SD when they had normal distribution. Otherwise, they were described as median, 25 and 75 percentiles, as well as minimum and maximum values. We used the Mann-Whitney U test for calculating the difference between the groups. Categorical variables were expressed as number of patients (n) and percentage (%). The Fisher's exact test with chi-square distribution was used to calculate the difference between the proportions. Multivariate analysis was performed by Poisson regression with robust variance. For confidence interval calculation 95% (CI95%) incidence, Wilson score method was used.

Results

During the 10 years of research in the PICU, 272 children were eligible for the study. Of these, 46 were not included because their parents refused to participate (6 children) because they underwent tracheostomy for prolonged mechanical ventilation (7 children), because of death before extubation (22 children) or because of death after the initial assessment (11 children). Thus, there was a loss of 16.9% of patients, and 226 children were included.

The median age of the included children was 2.88 months (25th-75th percentiles: 1.66 to 7.17), with a median weight at intubation of 5600 g (25th-75th percentiles: 4087–11671 g). Of the children, 60.17% (136) were male.

In the initial FFL, 102 children (45.1%) had moderate to severe injuries. The incidence of SGS at the end of follow-up was 10.17% (23 children; 95% CI, 6.90-14.99).

Data regarding population characteristics are presented in Table 1.

Multivariate analysis was performed by Poisson regression including all the variables of the univariate analysis with $p < 0.2$ and it is shown in Table 2. Multivariate analysis included 6 variables and showed that the statistically significant risk factors for the development of SGS were prolonged intubation and additional doses of sedation.

The last 36 children in the cohort had sedation scores that were analyzed for the level of sedation as a risk factor. The incidence of SGS in this subpopulation was 11.1% (95% CI, 4.17-29.60). Children who developed SGS had a mean COMFORT-B score of 16.00 ± 1.76 , while the mean COMFORT- B score of those who did not develop SGS was 12.76 ± 2.13 , with a statistically significant difference ($p = 0.006$). Children with SGS had a higher

percentage of COMFORT-B scores between 24 and 30 than those who did not develop SGS (15.8% vs. 3.65%, $p = 0.004$). Data are shown in Table 3.

Discussion

Owing to the complexity of SGS management and the associated morbidity, it is important to identify the risk factors associated with its development. To our knowledge, there are few studies conducted exclusively in children beyond the neonatal period. This is the first prospective study to evaluate risk factors for SGS that has included only children older than 30 days of age.

This study confirmed the risk factors previously described by investigators in a population that included neonates as days of intubation (7) and number of additional doses of sedation received by the child (6,7). The number of reintubation attempts and the use of a cuffed tube were not statistically significant in both populations.

Sedation was mentioned in some articles as a potential factor for the development of SGS (4,7), although to date this association has not been characterized, because no prospective study has targeted this question directly.

The ideal approach for assessing the degree of sedation of patients is to use existing standard scales. Sedation scales have been increasingly used in PICUs to guide the administration of sedatives, evaluating the need to increase the dose of the basal sedation and the need to administer extra doses of sedation (10).

The COMFORT-B scale is widely used in studies about children's sedation levels and it has proven to be adequate for the management of intubated children in mechanical ventilation (9,11). This scale has been validated for the Portuguese language by Amoretti et al in 2008 (12).

With the present study, the COMFORT-B scale also proved to be a useful tool to evaluate the degree of sedation of patients and to show which were at risk for development of SGS.

The results show that children who developed SGS are those that are undersedated in the PICU, which was confirmed on two variables: "mean COMFORT-B score" and "percentage of COMFORT-B scores between 24 and 30 (undersedated children)". By being restless, these children required more doses of additional sedation, i.e., doses beyond those prescribed routinely by an intensive care team. This explains the findings in previous studies in which the number of additional doses of sedation always emerged as an independent risk factor for SGS (6.7).

The lack of sedation and the consequent movement of the ETT in the airway have been already cited by experts in the field of Pediatric Laryngology as risk factors for SGS (13,14), but this is the first prospective study with objective measures of the level of sedation to prove this fact in the pediatric population.

It is paradoxical that the etiology of most SGS is nowadays endotracheal intubation, but that the ETT is indicated by experts to treat acute injuries after intubation, serving as a stent for the healing of glottic and subglottic injuries (13). It could be inferred therefore, that the problem is probably not the tube itself—considering that this is of the proper size for the child—but the child's excessive movement and the length of time the tube remains in the airway.

Conclusion

In this first prospective study including only children beyond the neonatal period, the main risk factors for the development of SGS were prolonged intubation and additional doses of sedation.

Children who developed SGS were less sedated during the time they had an ETT than children who did not develop SGS.

References

1. Schweiger C, Marostica PJC, Smith MM, et al: Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. *J Laryngol Otol* 2013; 127(4):399-403
2. Cordeiro AMG, Fernandes JC, Troster EJ: Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. *Ped Crit Care Med* 2004; 5(4):364-368
3. Jorgensen J, Wei JL, Sykes KJ, et al: Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137:394-399
4. Meneghini L, Zadra N, Metrangolo S, et al: Post-intubation subglottal stenosis in children: risk factors and prevention in pediatric intensive care. *Minerva Anestesiol* 2000; 66(6):467-471
5. Bishop MJ: Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. *Chest* 1989; 96(1):185-186
6. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PA, et al: Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2007; 71:1423-1428
7. Manica D, Schweiger C, Marostica PJC, et al: Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2013; 123(4):1049-1054
8. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric advanced life support. *Pediatrics* 2006; 117:e1005-1028

9. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, et al: Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. *Ped Crit Care Med* 2005; 6(1):58-63
10. De Jonghe B, Cook D, Appere-de-Vecchi C, et al: Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 2000; 26(3):275-285
11. Van Dijk M, Peters JW, van Deventer P, et al: The COMFORT-Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs* 2005; 105(1):33-36
12. Amoretti CF, Rodrigues GO, Carvalho PRA, et al: Validation of sedation scores in mechanically ventilated children admitted to a tertiary pediatric intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(4):325-330
13. Monnier P: *Pediatric Airway Surgery: Management of laryngotracheal stenosis in infants and children*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011
14. Rutter MJ: Congenital laryngeal anomalies. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014; 80(6):533-539

Tables

Table 1. Population characteristics.

	Distribution
	n = 226
Age (months)	2.9 (1.7–7.2)
Male sex (%)	133 (58.8%)
Gestational Age (weeks)	38 (36–40)
Attempted intubations	1 (1.0–1.0)
Reintubations/ days ETT	0.0 (0–0.05)
Days ETT	7 (5.0–9.0)
Diagnosis	Bronchiolitis 138 (61)
	Pneumonia 34 (15)
	Asthma 5 (2.2)
	Meningitis 12 (5.4)
	Other reasons 37 (16.4)
Additional doses of sedation/days ETT	8.4 (5.1–11.3)
Cuffed tube	52 (23.0%)

ETT = endotracheal tube.

Quantitative variables are described by median, 25th and 75th percentiles (in parentheses).

Categorical variables are described by number of patients (n) and percentage (%).

Table 2. Multivariate analysis of the risk factors. N=226

Variable	Relative Risk	CI 95%	P
Male sex	1.93	0.828-4.519	0.127
Attempted intubations	0.582	0.272-1.247	0.164
Days of intubation	1.058	1.011–1.107	0.014
Additional doses of sedation/days ETT	1.102	1.023–1.188	0.011
Cuffed tube	0.640	0.275–1.491	0.301
Reintubations/days ETT	10.325	0.656–162.602	0.097

ETT = endotracheal tube.

Table 3. COMFORT-B scores: comparison between the two groups. N=36

Variable	SGS	Normal Larynx	P
	N = 4	N = 32	
Mean COMFORT-B score	16.00 ± 1.76	12.76 ± 2.13	0.006
% of COMFORT-B scores between 6–10 (oversedated)			
	25%	39%	0.05
% of COMFORT-B scores between 11–23 (adequately sedated)			
	58%	56%	0.511
% of COMFORT-B scores between 24–30 (undersedated)			
	15.8%	3.65%	0.004

SGS = subglottic stenosis.

10. ARTIGO ORIGINAL 2 EM PORTUGUÊS

Submetido para *The Laryngoscope*, em 09/08/15 - aguardando resposta.

LESÕES AGUDAS DE LARINGE PÓS-EXTUBAÇÃO: PROPOSTA DE UMA CLASSIFICAÇÃO COM ALTA ACURÁCIA

Cláudia Schweiger, Denise Manica, Gabriel Kuhl, Leo Sekine, Paulo José Cauduro
Marostica.

RESUMO

Objetivo: Comparar a Classificação de Lesões Agudas de Laringe (CLAL) com outras classificações disponíveis na literatura, a fim de verificar qual delas apresenta maior sensibilidade e especificidade para prever a evolução para estenose subglótica (ESG).

Delineamento: Estudo de coorte prospectivo.

Métodos: Todas as crianças intubadas pela primeira vez na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica foram incluídas e submetidas a fibronasolaringoscopia (FNL) em até 8 horas após a extubação. As lesões encontradas foram classificadas de acordo com a nova classificação proposta e com as classificações adaptadas de Lindholm, de Colice e de Benjamin. As crianças foram acompanhadas a fim de se determinar quantas evoluíram para ESG.

Resultados: Foram incluídas 194 crianças, com mediana de idade de 2,67 meses. A sensibilidade e especificidade da CLAL foi de 90% e 73%, respectivamente. A CLAL mostrou-se uma classificação com maior sensibilidade do que a de Lindholm adaptada

($p < 0,001$), e maior especificidade do que a de Colice adaptada e do que a de Benjamin adaptada ($p < 0,001$ para ambas).

Conclusão: De acordo com a CLAL, 90% das crianças que desenvolveram ESG apresentaram inicialmente lesões moderadas ou graves na FNL. A CLAL inclui todos os tipos de lesões descritas por Benjamin e ainda propõe uma escala de gravidade para essas lesões, apresentando assim boa acurácia para desenvolvimento de lesão crônica.

PALAVRAS-CHAVE: Laringe, estenose subglótica, tecido de granulação, ulceração, crianças

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 2b

INTRODUÇÃO

Lesões crônicas de laringe causadas pela intubação endotraqueal (IET) evoluem a partir de lesões agudas, geralmente observadas já logo após a extubação ou que se desenvolvem dentro de poucos dias (1-3). Assim, a presença de determinadas lesões agudas poderia prever o desenvolvimento de lesões crônicas (4), principalmente das estenoses, cuja morbidade é alta e o manejo, complexo.

Com o surgimento de novas técnicas para o tratamento de lesões agudas de laringe, como a dilatação com balões (5) e a aplicação tópica de anti-inflamatórios (6), torna-se imprescindível reconhecer precocemente essas lesões, a fim de tratá-las e evitar sua evolução para lesões crônicas.

Nenhuma classificação de lesão aguda foi validada até hoje. Várias são as classificações já apresentadas na literatura, sendo as mais conhecidas a de Benjamin (7), a de

Lindholm (8) e a de Colice (9), mas a falta de conhecimento da sua acurácia e a falta de uniformidade das mesmas impossibilita a comparação entre elas e dificulta a reprodutibilidade das pesquisas em diferentes centros.

Uma classificação de lesões agudas de laringe (CLAL) para a população pediátrica elaborada pelos autores foi utilizada em trabalhos prévios (10-12), mas a mesma nunca foi comparada às outras classificações.

O objetivo desse trabalho é comparar a CLAL com as classificações utilizadas em outros estudos, a fim de avaliar qual a mais acurada para prever a evolução para estenose subglótica (ESG).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo entre 2005 e 2014, incluindo todas as crianças com idades entre 30 dias e cinco anos incompletos submetidas à IET por mais de 24 horas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram excluídas as crianças que apresentavam história prévia de intubação ou de patologias de laringe. Todos os pais ou responsáveis que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (número 05-266).

Foi realizada uma fibronasolaringoscopia (FNL) com a criança no leito da UTIP em até oito horas após a extubação, sem uso de sedativos. Apenas xilocaína gel a 2% foi utilizada na fossa nasal e ao redor do aparelho. Todos os exames foram gravados em DVD e analisados posteriormente por examinador cegado que, além dos vídeos, avaliava também imagens quadro-a-quadro de cada região (Figura 1).

As lesões encontradas nesse exame foram classificadas de acordo com a CLAL (Tabela 1) e de acordo com as classificações adaptadas de Lindholm, de Colice e de Benjamin. Lindholm não inclui nem exames normais nem os com tecido de granulação (TG) na sua classificação. Assim, optou-se por incluir os exames com esses achados - e sem ulcerações - na categoria “Lesões Grau I - Hiperemia e/ou edema, sem ulceração”. Colice considera o grau de obstrução da via aérea como o fator mais importante de cada categoria; assim, optou-se por classificar os pacientes apenas de acordo com o grau de obstrução, e não quanto ao tipo de lesão encontrada. Benjamin, por sua vez, não descreve uma escala de gravidade das lesões, mas refere que todas as categorias de lesão podem eventualmente evoluir para obstrução glótica ou subglótica; assim, optou-se por classificar os dados apenas em “presença de lesão aguda” *versus* “ausência de lesão aguda”. Além disso, incluiu-se na categoria “Tecido de Granulação” (TG), além da granulação em aritenoides já descrita por Benjamin, a granulação subglótica.

As crianças do Grupo 1 da CLAL, isto é, sem lesões ou com lesões leves, foram acompanhadas clinicamente. As crianças do Grupo 2, que apresentavam lesões moderadas ou graves, foram submetidas a novo exame em sete a dez dias. Se esse exame ainda estivesse alterado ou se as crianças desenvolvessem sintomas como estridor, retração de fúrcula e/ou retração intercostal durante o acompanhamento, elas eram submetidas a laringoscopia direta sob anestesia geral para melhor visualização da subglote e eventual diagnóstico de lesão crônica, como ESG.

Com os resultados obtidos, foram calculadas a sensibilidade e a especificidade de cada classificação para prever a evolução para lesão crônica. As mesmas foram comparadas entre si através do teste de qui-quadrado de Pearson.

RESULTADOS

Foram incluídas 203 crianças. Do total, nove exames (4,4%) não mostraram adequadamente as regiões supraglótica, glótica ou subglótica e foram excluídos. Assim, 194 crianças foram avaliadas, com mediana de idade de 2,67 meses. As características dos pacientes estão na Tabela 2. Desses, 163 (84%) apresentaram algum tipo de lesão aguda de laringe e 20 evoluíram para ESG ($20/194 = 10,3\%$).

A distribuição das lesões agudas de acordo com a CLAL, bem como a taxa de evolução para lesão crônica, estão apresentadas na Tabela 3. A distribuição das lesões de acordo com as classificações de Lindholm adaptada, Colice adaptada e Benjamin adaptada está apresentada nas Tabelas 4, 5 e 6, respectivamente.

1. CLAL

No total, 33,5% (65/194) das crianças apresentaram lesões moderadas ou graves. Como era de se esperar, os pacientes que não apresentavam lesões agudas de laringe também não desenvolveram lesões crônicas. Ao contrário, porém, dois pacientes com lesões leves, isto é, apenas com edema subglótico na FNL inicial, evoluíram para ESG e necessitaram tratamento. Das lesões moderadas, 8,5% evoluíram para lesão crônica, e das graves, 50%. Das 20 estenoses encontradas na população total, 90% delas evoluíram a partir de lesões moderadas a graves, sendo 75% a partir de lesões graves.

Baseada nas duas categorias, “Grupo 1” e “Grupo 2”, a sensibilidade dessa classificação para predizer a evolução para lesão crônica foi de 90% (18/20) e a especificidade, de 73% (127/174).

2. Classificação de Lindholm

Utilizando a classificação de Lindholm adaptada, encontramos uma sensibilidade de apenas 10% (2/20), mas especificidade de 100% (174/174). Comparando-a com a CLAL, não encontramos diferença estatisticamente significativa quanto à especificidade ($p = 0,05$), mas a CLAL é significativamente mais sensível ($p < 0,001$).

3. Classificação de Colice

A classificação de Colice também não considera a presença de TG na laringe, mas como os achados foram classificados de acordo com o grau de obstrução, a presença de TG foi incluída nas categorias “Lesões Leves”, “Lesões Moderadas” e “Lesões Graves”. Apenas cinco dos 194 pacientes apresentaram obstrução da via aérea de mais de 50% já na FNL inicial, o que o autor considera Lesão Grave. Desses, 100% evoluíram para lesão crônica, mas do total das estenoses, apenas 25% dos pacientes pertenciam a esse grupo inicialmente. Setenta e cinco por cento dos pacientes que desenvolveram estenose pertenciam ao grupo das lesões moderadas. A grande maioria dos exames foi classificada como lesão moderada, mas desses, apenas 11,7% evoluíram para lesão crônica.

A sensibilidade dessa escala, considerando-se as categorias “Sem Lesões/Lesões Leves” e “Lesões Moderadas/Graves”, foi de 100% (20/20), mas com especificidade de apenas 35% (61/174). Comparando-a com a CLAL, não encontramos diferença estatisticamente significativa quanto a sensibilidade ($p=0,147$), mas a CLAL é significativamente mais específica ($p<0,001$).

4. Classificação de Benjamin

Na classificação de Benjamin, as lesões podem coexistir no mesmo paciente, o que significa que a porcentagem de pacientes com lesões pode exceder os 100%.

No total, 84% das crianças apresentavam algum tipo de lesão aguda e 23,7% apresentavam TG. No final, 80% dos pacientes que desenvolveram ESG apresentavam TG na FNL logo após a extubação e, dos que apresentavam TG na FNL, quase 35% evoluíram para estenose. Menos de 10% dos pacientes apresentavam ulcerações e, dos que apresentavam, apenas 10% evoluíram para estenose.

Considerando-se duas categorias, “Sem lesões agudas” ou “Com lesões agudas”, encontra-se sensibilidade de 100% e especificidade de 17,8%. Comparando-a com a CLAL, não encontramos diferença estatisticamente significativa quanto à sensibilidade ($p=0,147$), mas a CLAL é significativamente mais específica ($p<0,001$).

DISCUSSÃO

A identificação de lesões agudas de laringe pós-extubação é de suma importância para avaliarmos qual a criança que está sob risco de desenvolver uma lesão crônica, principalmente a estenose de laringe. Atualmente, não há consenso sobre qual classificação apresenta uma estimativa mais acurada da evolução de uma lesão aguda para uma lesão crônica. A maioria das descrições de lesões agudas em séries de pacientes refere-se a adultos (Colice), ou inclui as populações adulta, pediátrica e neonatal como um todo (Benjamin, Lindholm). Não se sabe qual a sensibilidade e especificidade dessas classificações para a população pediátrica isoladamente.

Todas as crianças da UTIP do HCPA são examinadas através de FNL na UTIP logo após a extubação desde 2005, e seus exames são gravados para posterior análise. Essa é a maior série de casos prospectiva da literatura com imagens armazenadas. Temos usado a CLAL para graduar as lesões agudas de laringe, mas não sabíamos, até o momento, o valor da mesma para predizer o desenvolvimento de ESG, pois ela nunca havia sido comparada às outras classificações utilizadas na literatura.

A classificação de Lindholm incluiu 29 neonatos e duas crianças, examinados através de laringoscopia direta. Desses, 14 (45.1%) apresentavam lesões Grau I, 14 (45.1%), Grau II, um (3.27%), Grau III e dois (6.53%), Grau IV. Os pacientes foram seguidos e encontrou-se que dois com lesões graus III e IV desenvolveram ESG e necessitaram dilatações e traqueostomia. Assim, apenas um paciente com lesão Grau IV evoluiu espontaneamente para a cura.

Na nossa população, a lesão grave mais encontrada foi o TG e poucas crianças apresentavam ulcerações da mucosa visíveis à FNL, sendo que a maioria era superficial e evoluiu para a resolução completa em sete a dez dias. As duas crianças que apresentaram ulcerações profundas, porém, evoluíram para ESG, muito similarmente ao que aconteceu na população de Lindholm. A ulceração profunda e extensa da mucosa da via aérea, portanto, apesar de raramente encontrada, parece ser um achado altamente preditivo do desenvolvimento de ESG.

A classificação de Lindholm não contempla a presença de TG nem de exames sem alterações e, assim, foi realizada uma adaptação da escala. Do total de estenoses, 80% seriam provenientes do grupo de lesões “Grau I”.

O tipo de instrumento utilizado para a endoscopia da via aérea no estudo de Lindholm foi diferente do usado por nós. A laringoscopia direta utilizada no estudo daquele autor é um exame que define melhor a presença de ulcerações na mucosa, apesar de necessitar anestesia

geral. Outro fator que pode explicar a diferença do tipo de lesão encontrada é a faixa etária da população. Os neonatos podem, eventualmente, se comportar de modo diferente das crianças em relação às lesões agudas de laringe. As ulcerações podem se desenvolver mais frequentemente nessa população do que o TG, ou em períodos diferentes da intubação.

A classificação de Colice, por sua vez, foi elaborada a partir da observação de 82 pacientes adultos, através da realização de FNL. Do total, 77 (94%) apresentavam alguma lesão aguda de laringe nas primeiras 24 horas após a extubação ou após a realização de traqueostomia. Dessas, 42% eram leves, 29%, moderadas e 23% eram graves. Apenas 54 pacientes completaram o estudo. A taxa de resolução das lesões agudas desses pacientes em oito semanas foi de 81,6%.

A classificação de Colice também não descreve a presença de TG, mas optou-se por incluir esse tipo de lesão nas categorias “ulceração e edema” e considerar como critério mais importante não o tipo de lesão, mas sim o grau de obstrução da via aérea, pois, do contrário, a maioria dos pacientes também seria excluída dessa classificação. Assim, 65% dos pacientes que desenvolveram estenose estavam inicialmente na categoria “Lesões Moderadas” e apenas 25%, na “Lesões Graves”. Desse modo, a categoria “Lesões Moderadas” parece mais acurada para prever o desenvolvimento de estenose do que a categoria “Lesões Graves”. Isso ocorreu provavelmente porque a via aérea ainda estava dilatada pelo TET quando a FNL foi realizada, isto é, ainda não havia mais de 50% de obstrução na maioria das crianças que desenvolveriam ESG. Assim, o grau de obstrução logo após a extubação não parece ser um bom preditor de evolução para lesão crônica.

Novamente, o padrão de lesão encontrado em adultos, apesar de o fibronasolaringoscópio ser o instrumento utilizado nessa população, também parece ser diferente do observado em crianças.

A descrição de lesões agudas de Benjamin é clássica e provavelmente a mais utilizada na literatura (13, 14). Esse autor descreve detalhadamente todos os tipos de lesões agudas que podem ocorrer na laringe de adultos e crianças, porém não chega a elaborar uma escala de gravidade. Assim, o trabalho de Benjamin é predominantemente descritivo, e não uma verdadeira classificação com valor preditivo de evolução para lesão crônica. A classificação de Benjamin, quando considerada simplesmente a presença ou a ausência de alguma lesão aguda, apresenta alta sensibilidade, mas especificidade muito baixa.

CONCLUSÃO

A Classificação de Lesões Agudas de Laringe apresentou alta sensibilidade e especificidade para prever evolução para ESG em crianças, e deve ser usada para identificar crianças em risco para essa patologia.

REFERÊNCIAS

1. Nordin U, Lindholm CE, Wolgast M. Blood flow in the rabbit tracheal mucosa under normal conditions and the influence of tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977; 21: 81-94.
2. Hawkins, DB. Hyaline membrane disease of the neonate. Prolonged intubation in management: effects on the larynx. *Laryngoscope* 1978; 88: 201-224.
3. Quiney RE, Gould SJ. Subglottic stenosis: a clinicopathological study. *Clin Otolaryngol* 1985; 10: 315-327.
4. Benjamin B, Holinger L. Laryngeal complications of endotracheal intubation. *Ann Otol Rhinol & Laryngol* 2008;117 (9)Suppl 200:1-20.

5. Schweiger C, Smith MM, Kuhl G, Manica D, Marostica PJC. Balloon laryngoplasty in children with acute subglottic stenosis: experience of a tertiary-care hospital. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77(6):711-715.
6. Nouraei SA, Sandhu GS. Outcome of a multimodality approach to the management of idiopathic subglottic stenosis. *Laryngoscope* 2013;123(10):2474-2784.
7. Benjamin, B. Laryngeal trauma from intubation: endoscopic evaluation and classification. *In: Otolaryngology Head and Neck Surgery. Second Edition. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, et al (Eds). St. Louis, Mosby-Year Book, 1993: pp1875-1896.*
8. Lindholm, CE. Prolonged endotracheal intubation (a clinical investigation with specific references to its consequences for the larynx and the trachea and its place as an alternative to tracheostomy). *Acta Anaesth Scand (Suppl)* 1970;33(1):1-131.
9. Colice GL, Stukel TA, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989;96(4):877-884.
10. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PA, Marostica PJC. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2007; 71; 1423-1428.
11. Schweiger C, Marostica PJC, Smith MM, Manica D, Carvalho PA, Kuhl G. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. *J Laryngol Otol* 2013;127(4):399-403.
12. Manica D, Schweiger C, Marostica PJC, Kuhl G, Carvalho PA. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2013;123(4):1049-1054.
13. Cordeiro AMG, Fernandes JC, Troster EJ. Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5(4):364-368.

14. Monnier, P. Acquired Post-Intubation and Tracheostomy-Related Stenoses. In: Pediatric Airway Surgery. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011: pp 183-198.

FIGURA

Figura 1. Fibronasolaringoscopia pós-extubação: edema, hiperemia e tecido de granulação na supraglote e glote posterior, e tecido de granulação na subglote.

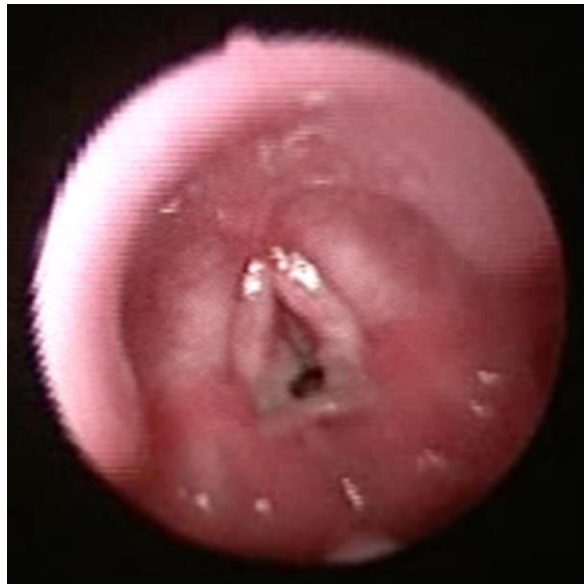


Figura 1

TABELAS

Tabela 1. Classificação de Lesões Agudas de Laringe (CLAL): leves, moderadas ou graves, de acordo com a localização anatômica e o tipo de lesão.

	Grupo 1	Grupo 2	
	Leves	Moderadas	Graves
Supraglote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hiperemia 		
Glote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hiperemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração uni ou bilateral ▪ TG nas aritenoides 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração interaritenóidea ▪ Fixação glótica ▪ TG na região interaritenóidea
Subglote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hiperemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração parcial (<360°) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceração completa (360°) ▪ TG

TG= tecido de granulação.

Tabela 2. Características dos pacientes. Variáveis quantitativas são descritas por mediana e percentis 25 e 75 (entre parênteses). Variáveis categóricas são descritas por número de pacientes e porcentagem (entre parênteses).

Idade (meses)	2,67 (1,63-6,33)
Peso ao nascimento (gramas)	2950 (2397,5-3407,5)
Peso na intubação (gramas)	5320 (4000-7317,5)
Sexo masculino	114 (58,8)
Diagnóstico	Bronquiolite 119 (61,3) Broncopneumonia 29 (14,9) Asma 5 (2,6) Meningite 11 (5,7) Outras causas 30 (15,5)
Duração da intubação (dias)	7 (5-10)
Presença de balonete no TET	43 (22,2)

TET= tubo endotraqueal.

Tabela 3. Classificação de Lesões Agudas de Laringe (CLAL).

Classificação	n (%)	Evolução para lesão crônica	
		ESG (% das lesões agudas = ESG/n) ¹	ESG (% das lesões crônicas = $ESG/20$) ²
Sem lesões	31 (16%)	0 (0%)	0 (0%)
Lesões Leves	98 (50,5%)	2 (2%)	2 (10%)
Lesões Moderadas	35 (18%)	3 (8,5%)	3 (15%)
Lesões Graves	30 (15,5%)	15 (50%)	15 (75%)

ESG = Estenose subglótica.

¹ Denominador é o número total de lesões agudas de cada grupo (taxa de evolução para ESG).

² Denominador é o número total de ESG

Tabela 4. Classificação da população em estudo de acordo com Lindholm.

Grau	Aspecto endoscópico	n (%)	Evolução para lesão crônica	
			ESG (% das lesões agudas = ESG/n)¹	ESG (% das lesões crônicas = ESG/20)²
Grau I	Hiperemia ou edema, sem ulceração	175 (90%)	18 (10,3%)	18 (90%)
Grau II	Ulceração superficial de menos de um terço da circunferência da via aérea	17 (8,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Grau III	Ulceração profunda de menos de um terço da circunferência da via aérea ou ulceração superficial de mais de um terço da circunferência da via aérea	1 (0,05%)	1 (100%)	1 (5%)
Grau IV	Ulceração profunda de mais de um terço da circunferência da via aérea ou ulceração com exposição da cartilagem em qualquer extensão	1 (0,05%)	1 (100%)	1 (5%)

ESG = Estenose subglótica.

¹ Denominador é o número total de lesões agudas de cada grupo (taxa de evolução para ESG).

² Denominador é o número total de ESG.

Tabela 5. . Classificação da população em estudo de acordo com Colice.

Grau	Aspecto endoscópico	n (%)	Evolução para lesão crônica	
			ESG (% das lesões agudas = ESG/n) ¹	ESG (% das lesões crônicas = ESG/20) ²
Sem lesões	Nenhuma lesão de laringe	31 (16%)	0 (0%)	0 (0%)
Lesões leves	Eritema e ulcerações da mucosa, mas sem redução no calibre da laringe durante a inspiração	30 (15,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Lesões Moderadas	Eritema, ulcerações e edema da mucosa reduzindo o calibre da laringe durante a inspiração em até 50% (incluídos aqui também os casos de TG que reduzia o calibre da via aérea em até 50%)	128 (65,9%)	15 (11,7%)	15 (75%)
Lesões Graves	Eritema, ulcerações e edema da mucosa reduzindo o calibre da laringe durante a inspiração em mais de 50% ou laringoespasma	5 (2,6%)	5 (100%)	5 (25%)

ESG = Estenose subglótica.

¹ Denominador é o número total de lesões agudas de cada grupo (taxa de evolução para ESG).

² Denominador é o número total de ESG.

Tabela 6. Classificação da população em estudo de acordo com Benjamin.

Tipo de lesão	Aspecto endoscópico	n (%)	Evolução para lesão crônica	
			ESG (% das lesões agudas = ESG/n) ¹	ESG (% das lesões crônicas = ESG/20) ²
Lesões Precoces Inespecíficas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperemia ▪ Edema ▪ Erosão Superficial 	8 (4,1%)	0 (0%)	0 (0%)
Edema	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protrusão da mucosa ventricular ▪ Edema da prega vocal ▪ Edema subglótico 	155 (80%)	20 (12,9%)	20 (100%)
TG	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Flaps” de TG no processo vocal das aritenoides ▪ TG subglótico* 	46 (23,7%)	16 (34,8%)	16 (80%)
Ulceração	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Superficial ▪ Depressões ulceradas ▪ Ulceração em glote posterior ▪ Ulceração subglótica com acometimento da cricoide 	19 (9,8%)	2 (10,5%)	2 (10%)
Miscelânea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laceração ▪ Sangramento ▪ Deslocamento da aritenóide ▪ Perfuração 	0	0 (0%)	0 (0%)

TG = tecido de granulação. *incluídos aqui também pelos autores pacientes com TG na subglote.

ESG= Estenose subglótica.

¹ Denominador é o número total de lesões agudas de cada grupo (taxa de evolução para ESG).

² Denominador é o número total de ESG

11. ARTIGO ORIGINAL 2 EM INGLÊS

Submetido para *The Laryngoscope*, em 09/08/15 - aguardando resposta.

POST-INTUBATION ACUTE LARYNGEAL INJURIES IN CHILDREN: A HIGH-ACCURACY CLASSIFICATION PROPOSAL

Cláudia Schweiger, MD, MSc; Denise Manica, MD, MSc; Gabriel Kuhl, MD; Leo Sekine, MD, PhD; Paulo José Cauduro Marostica, MD, PhD.

ABSTRACT

Objective: To compare the Classification of Acute Laryngeal Injuries (CALI) with other classifications to determine which of these offers the greatest sensitivity and specificity to predict development of subglottic stenosis.

Study design: Prospective study.

Methods: All children intubated for the first time in the pediatric intensive care unit were included and subjected to flexible fiber-optic laryngoscopy (FFL) within 8 h of extubation. Their injuries were categorized using the CALI, as well as adapted classifications from Lindholm, Colice and Benjamin. The children were followed up to determine who developed subglottic stenosis.

Results: This study included 194 children, with a median age of 2.67 months. The sensitivity and specificity of CALI were 90% and 73%, respectively. CALI showed greater specificity than the adapted classifications from Colice and Benjamin ($p < 0.001$ for both), and greater sensitivity than adapted classification from Lindholm ($p < 0.001$).

Conclusion: Based on CALI, 90% of children who developed subglottic stenosis had moderate to severe injuries on the initial FFL. CALI includes all injury types described by Benjamin, as well as a proposed severity scale for these lesions, which showed good accuracy for predicting development of chronic injury.

KEY WORDS: Larynx, subglottic stenosis, granulation tissue, ulceration, children

LEVEL OF EVIDENCE: 2b

INTRODUCTION

Chronic laryngeal lesions after endotracheal intubation (ETI) result from acute injuries, typically observed immediately or within a few days after extubation¹⁻³. Thus, the presence of certain acute injuries could predict the development of chronic lesions⁴, particularly stenoses, which have high morbidity and require complex handling.

Although new techniques for treating acute laryngeal lesions have been developed, such as dilation balloons⁵ and topical anti-inflammatories⁶, early detection of the lesions is essential to successfully use these treatments and prevent progression to chronic injuries.

Until now, no acute injury classification system had been validated. Several classifications have been described in the literature, including classifications described by Benjamin⁷, Lindholm⁸ and Colice⁹, but a lack of knowledge about their accuracy and their overall lack of uniformity makes it impossible to compare results between them and hinders the reproducibility of research in different centers.

The classification of acute laryngeal injuries (CALI) for pediatric populations was described by the authors and used in previous studies¹⁰⁻¹², but was not compared to other classification systems.

The aim of this study was to compare CALI with classifications used in other studies in order to determine the most accurate classification for predicting the development of subglottic stenosis (SGS).

MATERIALS AND METHODS

A prospective study was conducted between 2005 and 2014, which included all children between 30 days and 5 years of age subjected to ETI for more than 24 h in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Children with a previous history of intubation or laryngeal pathologies were excluded. All parents or guardians who agreed to participate signed the consent form. This study was approved by the Research Ethics Committee of HCPA (number 05-266).

Flexible fiber-optic laryngoscopy (FFL) was performed with the child in bed within 8 h after extubation without use of sedatives. Only 2% xylocaine gel was used in the nasal cavity and around the device. All tests were recorded on DVD and later analyzed by a blinded examiner, who also evaluated frame-by-frame images from each region (Figure 1).

Lesions were classified according to the CALI (Table 1), as well as adapted classifications from Lindholm, Colice and Benjamin. Lindholm doesn't include either normal examinations or granulation tissue in his classification. Thus, we classified patients with these findings in the category "Grade I - Hyperemia and/or edema, without ulceration". The classification from Colice considers the degree of airway obstruction to be the most important factor in each category; thus, we classified patients by the degree of obstruction rather than

the type of injury. Benjamin classification, in turn, does not score lesion severity, but refers to all categories of lesions that may eventually develop into glottic or subglottic obstruction; thus, we categorized cases only as "presence of acute injury" and "no acute injury." Furthermore, subglottic granulation is included in the category "Granulation Tissue" (GT), in addition to the granulation arytenoids already described by Benjamin.

Children categorized into Group 1 by CALI; i.e., without injuries or with mild injuries, were followed clinically. Children in Group 2, with moderate to severe injuries, underwent re-examination in 7-10 days. If the larynx remained injured, or if the children developed symptoms such as stridor, furcular retraction, and/or intercostal retractions during follow-up, they underwent a direct laryngoscopy under general anesthesia for better visualization of the subglottis and eventual diagnosis of SGS.

Based on these examination results, we calculated the sensitivity and specificity of each classification method to predict progression to SGS. They were compared using the Pearson chi-square test.

RESULTS

A total of 203 children were included in this study. Among them, examinations in 9 (4.4%) did not adequately show the supraglottic, glottic, or subglottic regions, and were excluded. Thus, 194 children were evaluated, with a median age of 2.67 months. Patient characteristics are shown in Table 2. Of these, 163 (84%) had some type of acute injury of the larynx and 20 progressed to SGS ($20/194 = 10.3\%$).

The distribution of acute injuries based on CALI and the rate of evolution of chronic lesions are shown in Table 3. The distribution of the lesions based on the Lindholm, Colice adapted and Benjamin adapted classifications are presented in Tables 4, 5, and 6, respectively.

1. CALI

In total, 33.5% (65/194) of the children had moderate to severe injuries. As might be expected, patients without acute lesions of the larynx also did not develop chronic injuries. However, two patients with mild lesions, i.e., presenting only subglottic edema at the initial FFL evolved to SGS and required treatment. Among moderate injuries, 8.5% progressed to chronic injury, and 50% of the severe injuries progressed to chronic injuries. Of the 20 stenoses found in the total population, 90% progressed from moderate to serious injuries, and 75% from severe injury.

Based on the two categories, “no injuries/mild injuries” and “moderate to severe injuries”, the sensitivity and specificity of this classification to predict progression to subglottic stenosis were 90% (18/20) and 73% (127/174), respectively.

2. Lindholm classification

The sensitivity of Lindholm classification was only 10% (2/20), but the specificity was 100% (174/174). Compared to CALI, there was no statistically significant difference in specificity ($p = 0.06$), but CALI has significantly greater sensitivity ($p < 0.001$).

3. Colice classification

Colice classification does not consider the presence of GT in the larynx, but as the findings are classified according to the degree of obstruction, the presence of GT was included by the authors in the "Mild Injuries", "Moderate Injuries", and "Severe Injuries" categories. Only five of the 194 patients had airway obstruction greater than 50% in the initial FFL. Of these, 100% progressed to SGS; however, only 25% of the patients who developed

SGS initially belonged to this group. Among patients who developed stenosis, 75% initially had moderate lesions. The vast majority of tests classified the damage as moderate, but only 11.7% progressed to chronic injury.

The sensitivity of this scale was 100% (20/20), based on the "No damage/mild injuries" and "Moderate to severe injuries" categories, but the specificity was only 35% (61/174). Compared to the CALI, there was no statistically significant difference in sensitivity ($p = 0.147$), but the CALI was significantly more specific ($p < 0.001$).

4. Benjamin classification

In the Benjamin classification, injuries can coexist in the same patient, meaning that the percentage of patients with injuries could exceed 100%. In total, 84% of children had some type of acute injury and 23.7% had GT. Ultimately, 80% of patients who developed SGS had GT in the initial FFL and almost 35% of those with TG in FFL developed stenosis. Less than 10% of patients had ulcerations; of those, only 10% developed SGS.

Based on the two categories, "No acute injuries" and "With acute injuries", the sensitivity and specificity were 100% (20/20) and 17.8% (31/174), respectively. Compared to the CALI, there was no statistically significant difference in sensitivity ($p = 0.147$), but the CALI was significantly more specific ($p < 0.001$).

DISCUSSION

Identification of post-extubation acute laryngeal lesions is critical for identifying children at risk of developing chronic injuries, especially stenosis of the larynx. Currently, there is no consensus on which classification most accurately predicts progression from acute to chronic injury. Most descriptions of acute lesions in patient series refer only to adults

(Colice) or to populations that include adults, pediatric, and neonatal patients combined (Benjamin and Lindholm). The sensitivity and specificity of these classification methods for pediatric populations have not yet been determined.

All children in the PICU of HCPA have been examined by FFL after extubation since 2005, and their examinations are recorded for later analysis. This is the largest prospective case series with stored images described in the literature. While we have previously used the CALI to grade acute laryngeal injuries, we did not previously evaluate its usefulness to predict development of SGS, as it had never been compared to other classifications described in the literature.

The Lindholm classification included 29 newborns and two children examined by direct laryngoscopy. Of these, 14 (45.1%) had Grade I, 14 (45.1%) had Grade II, one (27.3%) had Grade III, and two (6.53%) had Grade IV injuries. Patient follow-up revealed that two children with Grades III and IV injuries developed SGS and required dilation and tracheostomy. One patient with a Grade IV lesion healed spontaneously.

In our population, the most severe injury was GT and few children had visible ulceration of the mucosa during FFL; most were superficial and completely resolved in seven to 10 days. The two children with deep ulcerations, however, developed SGS, similar to the population described by Lindholm. Deep ulceration of the airway mucosa, although rare in our population, appears to be highly predictive of development of SGS.

Lindholm classification does not consider either the presence of GT or normal examinations; thus, we adapted our data in his categories. Among all cases of stenosis, 80% of this group would come from “Grade I” injuries.

The type of instrument used for airway endoscopy in the Lindholm study was different from that used in the current study. The direct laryngoscopy used in the Lindholm study probably better detects mucosal ulceration, although it also requires general anesthesia. The

age of the population might also affect injury types. Acute laryngeal lesions may develop differently in newborns compared to children. Ulcerations may also develop more often or in different periods of intubation than GT in this population.

Colice classification, in turn, was developed based on observation of 82 adult patients after FFL. Among these patients, 77 (94%) had acute injury of the larynx in the first 24 h after extubation or tracheostomy. Of these injuries, 42% were mild, 29% moderate, and 23% severe. Only 54 patients completed the study. The resolution rate of acute lesions in these patients at 8 weeks was 81.6%.

Colice classification also does not consider the presence of GT, but we included this type of injury as "ulceration and edema" and consider as the most important criterion for the degree of airway obstruction rather than the type of injury. Otherwise, most patients would also be excluded from this classification. Thus, 65% of patients initially categorized as having moderate injuries developed stenosis, compared to 25% with severe injuries. In this case, the moderate injury category appeared to more accurately predict development of SGS than the severe injury category. This difference is likely because of the fact that the airway was still dilated by the endotracheal tube when the FFL was performed, as most of the children who developed SGS did not have more than 50% obstruction. Thus, the degree of obstruction soon after extubation does not appear to be a good predictor of SGS development.

Again, although FFL was used for both populations, the pattern of injury encountered in adults appears to differ from that observed in children.

The description of acute injuries proposed by Benjamin is classic and the most commonly used classification^{13, 14}. The author describes in detail all types of acute injuries that can occur in the larynx of adults and children, but does not include a severity scale. Thus, Benjamin's work is predominantly descriptive and not a true classification with predictive

values for the evolution to chronic injury. When considered simply as the presence or absence of any acute injury, Benjamin classification has high sensitivity, but low specificity.

CONCLUSION

CALI showed high sensitivity and specificity to predict development of SGS in children, and should be used to identify children at risk for this disease.

REFERENCES

1. Nordin U, Lindholm CE, Wolgast M. Blood flow in the rabbit tracheal mucosa under normal conditions and the influence of tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977; 21:81-94.
2. Hawkins, DB. Hyaline membrane disease of the neonate. Prolonged intubation in management: effects on the larynx. *Laryngoscope* 1978; 88:201-224.
3. Quiney RE, Gould SJ. Subglottic stenosis: a clinicopathological study. *Clin Otolaryngol* 1985; 10:315-327.
4. Benjamin B, Holinger L. Laryngeal complications of endotracheal intubation. *Ann Otol Rhinol & Laryngol* 2008; 117 Suppl 200:1-20.
5. Schweiger C, Smith MM, Kuhl G, Manica D, Marostica PJC. Balloon laryngoplasty in children with acute subglottic stenosis: experience of a tertiary-care hospital. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011; 77:711-715.
6. Nouraei SA, Sandhu GS. Outcome of a multimodality approach to the management of idiopathic subglottic stenosis. *Laryngoscope* 2013; 123:2474-2784.

7. Benjamin, B. Laryngeal trauma from intubation: endoscopic evaluation and classification. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, et al (Eds). *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Second Edition. St. Louis, MO: Mosby-Year Book; 1993: 1875-1896.
8. Lindholm, CE. Prolonged endotracheal intubation (a clinical investigation with specific references to its consequences for the larynx and the trachea and its place as an alternative to tracheostomy). *Acta Anaesth Scand (Suppl)* 1970;33(1):1-131.
9. Colice GL, Stukel TA, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989; 96:877-884.
10. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PA, Marostica PJC. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2007; 71:1423-1428.
11. Schweiger C, Marostica PJC, Smith MM, Manica D, Carvalho PA, Kuhl G. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. *J Laryngol Otol* 2013; 127:399-403.
12. Manica D, Schweiger C, Marostica PJC, Kuhl G, Carvalho PA. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2013; 123:1049-1054.
13. Cordeiro AMG, Fernandes JC, Troster EJ. Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:364-368.
14. Monnier, P. Acquired Post-Intubation and Tracheostomy-Related Stenoses. In: Monnier P, ed. *Pediatric Airway Surgery*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011: 183-198.

FIGURE

Figure 1. Post-extubation flexible fiber-optic laryngoscopy: edema, hyperemia and granulation tissue in supraglottis and posterior glottis, and granulation tissue in subglottis.

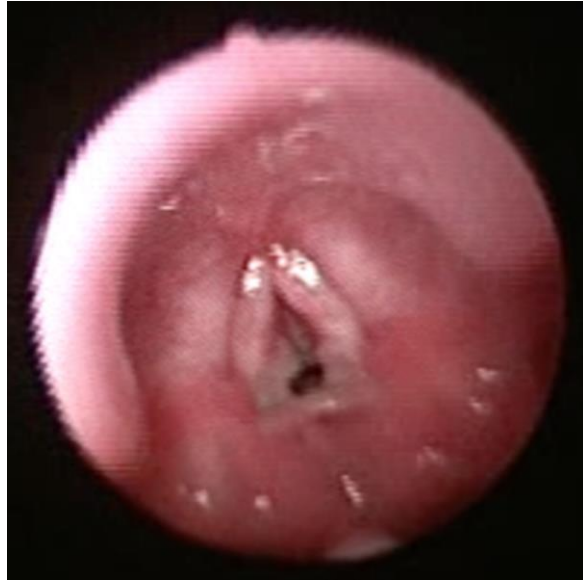


Figure 1

TABLES

Table 1. Classification of acute laryngeal Injuries (CALI) as mild, moderate, or severe, according to anatomical location and type of injury.

	Group 1	Group 2	
	Mild	Moderate	Severe
Supraglottis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hyperemia 		
Glottis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hyperemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uni- or bilateral ulceration ▪ Arytenoid GT 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inter-arytenoid ulceration ▪ Inter-arytenoid GT ▪ Vocal fold immobility
Subglote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema ▪ Hyperemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Partial ulceration (<360°) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Complete ulceration (360°) ▪ GT

GT = granulation tissue

Table 2. Patient characteristics. Quantitative variables are described by the median and 25th and 75th percentiles (in parentheses). Categorical variables are described by number of patients and percentage (in parentheses).

Age (months)	2.67 (1.63–6.33)
Birth weight (g)	2,950 (2,397.5–3,407.5)
Weight at intubation (g)	5,320 (4,000–7,317.5)
Male sex (n)	114 (58.8%)
Diagnosis (n)	Viral bronchiolitis 119 (61.3%) Pneumonia 29 (14.9%) Asthma 5 (2.6%) Meningitis 11 (5.7%) Other reasons for intubation 30 (15.5%)
Days of intubation	7 (5–10)
Cuffed tube (n)	43 (22.2%)

ETT: endotracheal tube.

Table 3. Classification of acute laryngeal injuries (CALI).

Damage	n (%)	Chronic lesion outcome	
		SGS (% of acute lesions = SGS/n) ¹	SGS (% of total SGS = $SGS/20$) ²
No injuries	31 (16%)	0 (0%)	0 (0%)
Mild	98 (50.5%)	2 (2%)	2 (10%)
Moderate	35 (18%)	3 (8.5%)	3 (15%)
Severe	30 (15.5%)	15 (50%)	15 (75%)

SGS=subglottic stenosis

¹ Denominator is the total number of acute injuries in each group (rate of evolution to SGS).

² Denominator is the total number of SGS.

Table 4. Classification of studied population according to Lindholm.

Degree	Endoscopic appearance	n (%)	Chronic lesion outcome	
			SGS (% of the acute lesions = SGS/n) ¹	SGS (% of the total SGS = SGS/20) ²
Grade I	Hyperemia and/or edema, without ulceration	175 (90%)	18 (10.3%)	18 (90%)
Grade II	Superficial ulceration of less than one-third of the airway circumference	17 (8.8%)	0 (0%)	0 (0%)
Grade III	Deep ulceration of less than one-third of the airway, or superficial ulceration of more than one-third of the airway circumference	1 (0.05%)	1 (100%)	1 (5%)
Grade IV	Deep ulceration of more than one-third of the airway or ulceration with cartilage exposition/exhibition in any region	1 (0.05%)	1 (100%)	1 (5%)

SGS= subglottic stenosis

¹ denominator is the total number of acute injuries in each group (rate of evolution to SGS).

² denominator is the total number of SGS.

Table 5. Classification of studied population according to Colice.

Laryngeal damage	Endoscopic appearance	n (%)	Chronic lesion outcome	
			SGS (% of acute lesions = SGS/n)¹	SGS (% of total SGS = SGS/20)²
None	No damage	31 (16%)	0 (0%)	0 (0%)
Mild	Presence of erythema and mucosal ulcerations, but no reduction in laryngeal orifice size during inspiration	30 (15.5%)	0 (0%)	0 (0%)
Moderate	Presence of erythema, mucosal ulcerations and mucosal swelling reducing laryngeal orifice area during inspiration by less than half	128 (65.9%)	15 (11.7%)	15 (75%)
Severe	Presence of erythema, mucosal ulcerations and mucosal swelling reducing laryngeal orifice area during inspiration by more than 50 percent or laryngospasm	5 (2.6%)	5 (100%)	5 (25%)

SGS=subglottic stenosis

¹ Denominator is the total number of acute injuries in each group (rate of evolution to SGS).

² Denominator is the total number of SGS.

Table 6. Classification of studied population according to Benjamin.

Degree of change	Endoscopic appearance	n (%)	Chronic lesion outcome	
			SGS (% of Acute lesions (= SGS/n) ¹	SGS (% of Total SGS (= SGS/20) ²
Early nonspecific	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hyperemia ▪ Edema ▪ Patchy surface ulceration 	8 (4.1%)	0 (0%)	0 (0%)
Edema	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protrusion of ventricular mucosa ▪ Edema of vocal fold ▪ Subglottic edema 	155 (80%)	20 (12.9%)	20 (100%)
Granulation tissue	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Tongues” from vocal process ▪ Subglottic GT* 	46 (23.7%)	16 (34.8%)	16 (80%)
Ulceration	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Superficial ▪ Ulcerated troughs ▪ Annular in posterior glottis ▪ Subglottic, within cricoid 	19 (9.8%)	2 (10.5%)	2 (10%)
Miscellaneous	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laceration ▪ Bleeding ▪ Arytenoid dislocation ▪ Perforation ▪ Cricoid ulceration 	0	0 (0%)	0 (0%)

GT= granulation tissue

SGS = subglottic stenosis

*Included patients with subglottic GT.

¹ Denominator is the total number of acute injuries in each group (rate of evolution to SGS).

² Denominator is the total number of SGS.

12. CONCLUSÕES

A incidência de ESG na UTIP do HCPA permanece alta, conforme já visto em trabalhos anteriores.

A CLAL mostrou alta sensibilidade e especificidade para predizer desenvolvimento de ESG nessa população.

A duração da intubação e o uso de doses extras de sedação são fatores de risco para ESG. As crianças que desenvolveram ESG encontravam-se menos sedadas na UTIP do que as crianças que não evoluíram para ESG.

13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos avanços técnicos e científicos na área de Medicina Intensiva Pediátrica, a ESG continua sendo uma doença com alta incidência. Por ser uma patologia potencialmente prevenível, é importante que se conheçam todos os seus fatores de risco. Por ser uma doença que, se tratada precocemente, pode não evoluir para a fase crônica, é importante que se identifiquem as crianças com lesões laríngeas agudas e que estas sejam manejadas de forma eficaz.

Para esclarecimento sobre lesões agudas de laringe e fatores de risco para ESG, os estudos de acompanhamento clínico e endoscópico de pacientes submetidos à intubação endotraqueal são essenciais.

O presente estudo acrescenta à literatura uma classificação de lesões agudas de laringe com alta acurácia para predizer o desenvolvimento de ESG na população pediátrica. Além disso, esclarece uma das questões que vinha sendo debatida há alguns anos por laringologistas pediátricos: o papel da sedação e agitação do paciente na gênese da ESG. Com os dados coletados, chegou-se à conclusão de que as crianças menos sedadas na UTIP apresentam maior risco de desenvolverem ESG.

O assunto, obviamente, não está esgotado. São necessários mais estudos para se identificar os fatores de risco em outras populações, como neonatos e adultos.

14. ANEXOS

Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

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

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

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

Se no momento do exame seu filho tiver alguma lesão na laringe ele será acompanhado pela nossa equipe até que a lesão resolva ou até que se realize o tratamento adequado. Para isso ele pode precisar fazer outros exames como este, às vezes com anestesia. Mas se aparecer alguma alteração no exame explicaremos para você o que é e qual a necessidade de outros exames ou tratamentos. Se seu filho não tiver nenhuma lesão ele será

acompanhado por nossa equipe até a alta do hospital e voltará para uma consulta no nosso ambulatório após 3 a 4 semanas da alta.

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

Se você concordar em participar poderá entrar em contato com os pesquisadores através do telefone (051) 3359-8249 ou (051) 9844-1147 – Dra. Cláudia Schweiger.

Data: _____

Nome do Responsável

Assinatura do Responsável

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

Anexo 2. Protocolo de Intubação

PROTOCOLO DE INTUBAÇÃON:

--

Paciente: _____

Data: _____ Hora: _____ Via: () 0. nasotraqueal () 1. orotraqueal

Local da intubação: () 1. UTIP () 2. Emergência/Bloco () 3. Andar () 4. Fora do HCPA

Profissional/tentativas: () 1. R1 () 2. R2 () 3. R3 () 4. Contratado () 5. Professor

Intubador: _____ () 0. Canhoto () 1. Destro

Nº tubo: _____

Balonete: () 0. não () 1. sim

Número de tentativas: _____

OBS: _____

Anexo 3. Protocolo de Inclusão

PROTOCOLO DE INCLUSÃON: **IDENTIFICAÇÃO**

Nome: _____

Mãe: _____ Prontuário: _____

Pai: _____ DN: _____

Telefones de contato: _____

Endereço: _____

Pesquisador: _____

HISTÓRIA PREGRESSA:

Pré-natal: () 0. Não () 1. Sim _____ consultas

Parto: () 0. normal () 1. Cesárea

Peso ao nascimento: _____

Internação hospitalar prévia: () 0. não () 1. sim: _____

Internação UTI prévia: () 0. não () 1. sim: _____

Diagnóstico de RGE: () 0. não () 1. sim: _____

Doença neurológica prévia: () 0. não () 1. sim: _____

Peso nesta internação: _____

DIAGNÓSTICO:

() 1. Bronquiolite

() 2. Asma

() 3. Broncopneumonia

() 4. Meningite

() 5. Outro: _____

Anexo 5. Protocolo de Extubação e de Execução da FNL

PROTOCOLO DE EXTUBAÇÃO

Data: _____ Hora: _____

FIBRONASOLARINGOSCOPIA

Hora: _____ Examinador: _____

Complicações:

Dessaturação: () não () sim: _____

Bradycardia: () não () sim: _____

Secreção via aérea: () não () sim: _____

Epistaxe: () não () sim: _____

Outras: _____

Anexo 6. Protocolo de Avaliação da FNL

Nome:

N: **Protocolo de avaliação da FIBRONASOLARINGOSCOPIA****SUPRAGLOTE**Laringomalacia: 0.não 1.sem comprometer exame 2.comprometendo exameHiperemia posterior: 0.não 1.leve 2.moderada 3.intensaEdema Posterior: 0.não 1.leve 2.moderado 3.intenso**GLOTE**Mobilidade: 0.preservada 1.alterada PVE 2.alterada PVD 3.ambas alteradasEdema Posterior: 0.não 1.leve 2.moderado 3.intensoEdema prega vocal: 0.não 1.leve 2.moderado 3.intensoHiperemia: 0.não 1.leve 2.moderada 3.intensaHemorragia PV: 0.não 1.unilateral 2. bilateralGranulação posterior: 0.não 1.esbranquiçada 2. hiperemiadaLocal: 0.unilateral 1.bilateral 2.interaritenóideaUlceração posterior: 0.não 1.unilateral 2.bilateral 3.interaritenóidea**SUBGLOTE:**Visibilidade: 1. Adequada 2.parcial 3.não: causa _____Hiperemia: 0.não 1.leve 2. moderada 3. intensaEdema: 0.não 1. parcial – localização: _____ 2.360°Ulceração: 0.não 1. parcial – localização: _____ 2. 360°Granulação: 0.não 1. parcial – localização: _____ 2. 360°

() 0. GRUPO 1 (normal - leve)

() 1. GRUPO 2 (moderado - intenso)

Fibro de revisão:

Data:

Anexo 7. Protocolo de Seguimento Pós-Extubação até a Alta Hospitalar

PROTOCOLO DE ACOMPANHAMENTO PÓS-EXTUBAÇÃO ATÉ ALTA HOSPITALAR

Nome: _____ N°: _____

Data extubação: _____

☞ Data: _____ Internado em: () UTIP () andar Pesquisador: _____

Uso de O2: () não () sim: _____ Taquipnéia: () não () sim: _____

Estridor: () não () sim: _____

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

Uso corticóide: () não () sim: _____

Nebulização com adrenalina: () não () sim: _____ vezes
