

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

**LESÕES LARÍNGEAS AGUDAS PÓS-EXTUBAÇÃO:
FATORES DE RISCO E ASSOCIAÇÃO COM
ESTRIDOR**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

CATIA DE SOUZA SALEH NETTO

Porto Alegre, Brasil

2014

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

**LESÕES LARÍNGEAS AGUDAS PÓS-EXTUBAÇÃO:
FATORES DE RISCO E ASSOCIAÇÃO COM
ESTRIDOR**

CATIA DE SOUZA SALEH NETTO

Orientador: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica

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

Porto Alegre, Brasil

2014

CIP - Catalogação na Publicação

de Souza Saleh Netto, Catia
Lesões Laríngeas Agudas Pós-extubação: Fatores de
Risco e Associação com Estridor / Catia de Souza
Saleh Netto. -- 2013.
87 f.

Orientador: Paulo José Cauduro Maróstica.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Lesões laríngeas agudas. 2. Intubação
endotraqueal. 3. Fibronasolaringoscopia. I. Cauduro
Maróstica, Paulo José, 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 TESE FOI APRESENTADA PUBLICAMENTE EM:

17 DE FEVEREIRO DE 2014

E, FOI AVALIADA PELA BANCA COMPOSTA POR:

Prof. Dr. José Carlos Soares Fraga

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Sady Selaimen da Costa

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dra. Saramira Cardoso Bohadana

Hospital Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Ao *Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica*, pelo apoio, paciência, grandes ensinamentos e, principalmente, pelo exemplo profissional e pessoal.

Ao *Prof. Dr. Gabriel Kuhl*, pelo incentivo, pelos constantes ensinamentos e pela amizade.

À *Dra Cláudia Schweiger* e à *Dra Denise Manica*, pelo apoio, companheirismo, ensinamentos e, acima de tudo, pela grande amizade.

À *Dra Larissa Valency Enéas* pela parceria e auxílio na realização dos exames.

Aos acadêmicos de graduação de medicina pela dedicação e trabalho, indispensáveis à coleta diária de dados.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, e, em especial ao seu coordenador, *Prof. Paulo Roberto Antonacci Carvalho*, pelo incentivo à pesquisa.

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

Aos profissionais do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por me acolherem com carinho durante anos de trabalho, e aos residentes pela parceria e paciência em aguardarem o uso da torre.

Ao CNPq, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil, pelo apoio financeiro.

Aos meus pais, pelo incentivo, apoio e amor incondicional.

Ao meu irmão, *Jaber Saleh*, pelo incentivo e exemplo de busca pelo aperfeiçoamento profissional.

Aos meus amigos, pelo companheirismo.

Ao meu esposo, *Bruno Netto*, pelo incentivo em tornar esse projeto uma realidade, por me dar força e coragem e, principalmente, pelo amor incondicional.

À *Taís*, que estou gestando, por me dar força para finalizar esta etapa.

Acima de tudo, a *Deus*, por ser o meu refúgio e a minha fortaleza.

“Então você entenderá o que é justo, direito e certo, e aprenderá os caminhos do bem. Pois a sabedoria entrará em seu coração, e o conhecimento será agradável a sua alma.”

Pv 2:9-10

RESUMO

Objetivos: Descrever a incidência de lesões laríngeas agudas após extubação em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), e avaliar os seus fatores de risco e sua relação com a presença de estridor pós-extubação.

Delineamento: Coorte Prospectiva.

Métodos: Foram elegíveis todas as crianças de zero a cinco anos incompletos internadas na UTIP do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que necessitaram de intubação endotraqueal por mais de 24 horas. Foram excluídas aquelas com história de intubação, patologia laríngea prévia, presença de traqueostomia atual ou no passado, presença de malformações craniofaciais e consideradas terminais pela equipe assistente. As crianças incluídas foram acompanhadas diariamente e, após a extubação, foram submetidas à fibronasolaringoscopia (FNL).

Resultados: Foram acompanhadas 202 pacientes entre novembro de 2005 e dezembro de 2012. Na FNL após a extubação, 88 pacientes (43,6%) apresentaram lesões laríngeas agudas moderadas ou graves. Após análise multivariada dos fatores de risco, verificamos que tais lesões estão associadas com a presença de balonete no tubo endotraqueal (TET), risco relativo de 1,42 (IC 95%: 1,02-1,97; P=0,039). Dos pacientes com lesões moderadas a graves, 21 (23,9%) tiveram estridor por mais de 72 horas (P<0,001). Houve associação estatisticamente significativa entre a persistência de estridor após 72 horas e a presença de balonete no TET (P=0,036).

Conclusões: Este estudo encontrou uma alta frequência de lesões laríngeas agudas após a extubação, que foram associadas com o uso de TET com balonete. Além disso, o estridor persistente após 72 horas da extubação foi mais frequente em pacientes que apresentaram lesões laríngeas e naqueles que usaram TET com balonete.

Descritores: Intubação, lesões agudas de laringe, fibronasolaringoscopia.

ABSTRACT

Objectives: To describe acute laryngeal injuries after extubation in a pediatric intensive care unit (PICU) and to assess risk factors and their association with post-extubation stridor.

Design: Prospective cohort.

Methods: Children aged zero to five years admitted to the PICU of Hospital de Clínicas de Porto Alegre who required endotracheal intubation for more than 24 hours were eligible for study. Patients with previous intubation, history of laryngeal disease, current or past tracheostomy, presence of craniofacial malformations and those considered terminal by the staff were excluded from the study. Children were monitored daily and underwent flexible fiber-optic laryngoscopy (FFL) after extubation.

Results: We followed 202 children between November 2005 and December 2012. In the FFL after extubation, 88 children (43,6%) had moderate to severe laryngeal lesions. After multivariate analysis of potential risk factors, it was found acute lesions were associated with the presence of cuffed endotracheal tube (ETT), relative risk of 1,42 (CI 95%: 1,02-1,97; P=0,039). Among patients with moderate to severe laryngeal lesions, 21 (23,9%) had stridor for more than 72 hours (P<0,001). There was a statistically significant association between persistent stridor after 72 hours and the presence of the cuffed ETT (P=0,036).

Conclusions: This study found high frequency of acute laryngeal injuries after extubation, which were associated with cuffed ETT. Moreover, persistent stridor after 72 hours of extubation was more frequent in patients with laryngeal lesions and in those who used cuffed ETT.

Keywords: Intubation, acute laryngeal injuries, flexible fiber-optic laryngoscopy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Anatomia da laringe

Figura 2. Endoscópio flexível pediátrico

Figura 3. Torre com o instrumental utilizado para a nasofibrolaringoscopia

Figura 4. Fibronasolaringoscopia realizada após 7 dias da extubação

Quadro 1. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Lindholm

Quadro 2. Classificação das estenoses subglóticas proposta por Myer e colaboradores

Quadro 3. Classificação das estenoses glóticas posteriores proposta por Bogdasarian e Olson.

Quadro 4. Descrição das alterações laríngeas observadas em imagens obtidas por meio de fibronasolaringoscopia.

LISTA DE ABREVIATURAS

EGP	estenose glótica posterior
ESG	estenose subglótica
ETT	<i>endotracheal tube</i>
FFL	<i>flexible fiber optic laryngoscopy</i>
FNL	fibronasolaringoscopia
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IET	intubação endotraqueal
LM	laringomalacia
PALS	<i>pediatric advanced life support</i>
PASW	<i>predictive analytics software</i>
PICU	<i>pediatric intensive care unit</i>
PV	prega vocal
RN	recém-nascido
TET	tubo endotraqueal
UTI	unidade de terapia intensiva
UTIP	unidade de terapia intensiva pediátrica
VM	ventilação mecânica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1. Fisiopatologia das Lesões Laríngeas	18
2.2. Avaliação das lesões por intubação	20
2.2.1 Avaliação clínica	20
2.2.2 Endoscopia de via aérea	21
2.3 Lesões agudas	23
2.3.1 Estudos em animais	25
2.3.2 Estudos em adultos	27
2.3.3 Estudos em crianças	29
2.4 Lesões crônicas	30
2.5 Incidência de lesões de laringe por intubação em crianças	32
2.6 Fatores de risco para lesão de laringe por intubação	33
2.6.1 Duração da intubação	33
2.6.2 Sedação	34
2.6.3 Balonete	34
2.6.4 Reintubação e trocas periódicas de TET	36
2.6.5 Idade do paciente	37
2.7 Estridor pós-extubação	37
3. JUSTIFICATIVA	39
4. OBJETIVOS	40
4.1 Objetivo geral	40
4.2 Objetivos específicos	40

5. METODOLOGIA.....	41
5.1 Delineamento.....	41
5.2 Amostragem	41
5.3 Critérios de inclusão	41
5.4 Critérios de exclusão	41
5.5 Inclusão no estudo e acompanhamento	42
5.6 Laringoscopia flexível após extubação.....	44
5.6.1 Equipamentos utilizados.....	44
5.6.2 Técnica do exame	45
5.6.3 Classificação das lesões.....	46
5.6.3 Acompanhamento após extubação	48
5.7 Análise estatística	48
5.8 Aspectos éticos	49
6. REFERÊNCIAS	50
7. ARTIGO ORIGINAL.....	58
7.1. Em português.....	58
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
9. ANEXOS	78

1. INTRODUÇÃO

A estenose subglótica (ESG) adquirida se tornou uma entidade bem reconhecida em 1965, quando ocorreu a introdução da intubação por longo período como um método de tratamento de recém-nascidos que necessitavam de suporte ventilatório prolongado. (COTTON, 2000)

Atualmente, a intubação endotraqueal (IET) é um dos procedimentos invasivos mais comumente utilizados em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Entretanto, está associada com diferentes graus de dano para a mucosa laríngea. Em alguns pacientes, estas mudanças podem evoluir à estenose laringotraqueal com complicações que ameaçam a vida. (THOMAS *et al*, 1995)

A ESG é um tipo de estenose de laringe que ocorre abaixo da glote e acima do primeiro anel traqueal. Embora rara, é uma das causas mais comuns de obstrução crônica das vias aéreas superiores em lactentes e crianças. ESG é a anomalia adquirida de laringe mais comum na faixa etária pediátrica (CHOO *et al*, 2010), acarretando elevada morbidade associada (necessidade de traqueostomia, procedimentos endoscópicos ou cirurgia de reconstrução da laringe).

Estudos histopatológicos em crianças demonstraram que ulcerações extensas e profundas por intubação prolongada promovem a formação de colágeno e desenvolvimento de tecido fibroso cicatricial. Este tecido cicatricial lentamente contrai para formar a estenose glótica posterior (EGP) e a ESG (CHEN & HOLINGER, 1995; DUYNSTEE, 2002). Observou-se, ainda, que existe uma sequência de eventos para o desenvolvimento destas lesões graves, a qual se inicia nas lesões agudas (BENJAMIN, 1993). Dessa forma, a prevenção de lesões graves requer o conhecimento da incidência de outras formas de lesão que têm o potencial de evolução para formas graves (CORDEIRO *et al*, 2004). Além disso,

as lesões agudas na mucosa glótica ou subglótica podem estar associadas a estridor pós-extubação e, assim, prolongar o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, principalmente se a reintubação for necessária (MARKOVITZ & RANDOLPH, 2002).

Embora vários fatores de risco já tenham sido identificados na etiologia da estenose laringotraqueal, a importância relativa desses fatores ainda não está clara. Diferentes estudos enfatizam diferentes fatores de risco (THOMAS, 1995), ratificando a necessidade de uma busca incessante por esclarecimentos, uma vez que o conhecimento dos fatores de risco das lesões agudas é fundamental para a prevenção das sequelas. À medida que a magnitude do problema é reconhecida e os métodos preventivos são aplicados, a taxa de complicações diminui (BENJAMIN, 1993).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Fisiopatologia das Lesões Laríngeas

A IET requer a passagem de um tubo semi-rígido através da laringe, expondo essa estrutura delicada a um grave insulto. Bishop frisa que apenas um *swab* na mucosa laríngea (realizado em estudos histopatológicos) já remove parte do epitélio, e sugere duas hipóteses para o desenvolvimento de lesões laríngeas: a movimentação do tubo endotraqueal (TET) com abrasão da mucosa e o surgimento de necrose por pressão na mucosa (BISHOP, 1989). Além disso, estudos radiográficos mostraram 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; desse modo, abrasão significativa pode ocorrer (CONRADY *et al*, 1976).

O mecanismo fisiopatológico da lesão que envolve a pressão exercida na mucosa laringotraqueal ocorre, especialmente, quando o tubo é muito calibroso ou o balonete está muito inflado. O mesmo se apóia e exerce uma pressão na porção posterior da laringe, afetando três sítios principais:

- 1) a superfície medial das cartilagens aritenoides e a porção medial das junções cricoaritenoides e processo vocal;
- 2) a comissura posterior na região interaritenóide;
- 3) a subglote envolvendo a superfície interna da cartilagem cricoide geralmente em sua lâmina posterior (BENJAMIN, 1993; BISHOP, 1989).

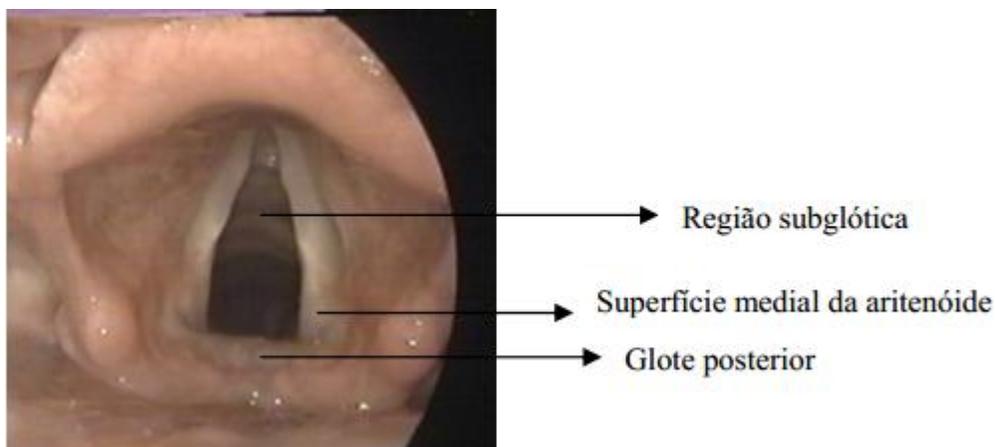


Figura 1: Anatomia da Laringe.

Quanto menor a área sobre a qual uma força é aplicada maior será a pressão resultante ($\text{pressão} = \text{força}/\text{área}$). Devido à natureza tangencial do contato entre o tubo e a laringe, a área de contato é pequena e, dessa maneira, altas pressões podem resultar de forças relativamente pequenas (BISHOP *et al*, 1985).

A pressão de perfusão capilar é o aspecto crucial na lesão da mucosa. A necrose isquêmica dá origem a erosão epitelial e ulceração – lesões fundamentais que originam as complicações (WEYMULLER, 1988). Pressões acima de 25 mmHg, que é a pressão de perfusão capilar em crianças, podem causar isquemia com inflamação e edema já nas primeiras horas da intubação (WEYMULLER, 1988; RASCHE & KUHNS, 1972). Se o dano cessa nesse estágio, há reepitelização com cicatrização completa das lesões. Se o dano persiste, a necrose isquêmica leva a erosão e ulceração epiteliais que progridem para necrose do tecido conjuntivo adjacente e pericondrite em aproximadamente 96 horas (NORDIN *et al*, 1977; QUINEY *et al*, 1985). Com o envolvimento do pericôndrio ocorre condrite e necrose da cartilagem. O dano à cartilagem parece ser um dos componentes mais importantes na patogênese da estenose. Como resposta à injúria, na fase precoce, há proliferação de tecido de granulação exofítico. Se essa resposta for excessiva, há produção de colágeno, e, eventualmente, formação de tecido cicatricial. Essa seqüência de eventos é

a base fundamental para o desenvolvimento de alterações crônicas de intubação, incluindo ESG e EGP. (BENJAMIN, 1993; NORDIN *et al*, 1977; QUINEY *et al*, 1985)

2.2. Avaliação das lesões por intubação

2.2.1 Avaliação clínica

A abordagem das lesões pós-extubação se inicia por uma minuciosa história clínica e exame físico. Na investigação clínica, alguns tópicos são essenciais, e deve-se questionar quanto à história perinatal, ganho de peso, qualidade da voz, distúrbios de deglutição, sintomas de refluxo gastroesofágico, momento do surgimento do estridor, influência da posição do corpo no grau da obstrução da via aérea, relação com a alimentação, fatores de piora e de alívio, sintomas sugestivos de aspiração (tosse, engasgos, asfixia, regurgitação, pneumonia aspirativa), história prévia de IET, história de laringites recorrentes, diagnóstico prévio de doença pulmonar ou neurológica (ZOUMALAN *et al*, 2007; BOUDEWYNS *et al*, 2010).

O exame físico deve ser iniciado concomitantemente à coleta das informações clínicas, observando-se a criança. Após, prossegue-se com cuidadosa inspeção, na qual se avalia o padrão respiratório da criança e a ocorrência de retrações ou o uso da musculatura acessória. Especial atenção deve ser destinada na caracterização do ruído respiratório, o qual nem sempre é facilmente audível e pode requerer auxílio de estetoscópio. Determina-se sua intensidade, altura (agudo ou grave) e a fase do ciclo em que ocorre, além de verificar se há mudanças no seu padrão de acordo com o posicionamento do paciente ou quando há aumento na demanda respiratória. Em seguida, realiza-se exame físico geral, procurando realizar ausculta pulmonar e cardíaca antes de qualquer outra manipulação, enquanto a criança ainda encontra-se em repouso. Exame detalhado da região da cabeça e

pescoço e da parede torácica é imprescindível (ZOUMALAN *et al*, 2007; BOUDEWYNS *et al*, 2010; MONNIER, 2011).

Embora toda avaliação clínica seja indispensável, essas informações permitem exclusivamente que se possa formular hipóteses diagnósticas com um maior grau de suspeição. Estudos mostram que a avaliação isolada do estridor não é confiável em determinar a gravidade nem a localização da lesão, mesmo quando feita por médicos experientes (PAPSIN *et al*, 1999; ZWARTENKOT *et al*, 2010).

Dessa forma, é consenso entre os especialistas que toda a criança que apresente estridor deva ser submetida a exame endoscópico da via aérea. Este, além de determinar a causa do estridor, é capaz de excluir outras lesões concomitantes na via aérea, que podem estar presentes em 20% a 37% dos casos (ALTMAN *et al*; 1999; ZOUMALAN *et al*, 2007; BOUDEWYNS *et al*, 2010).

2.2.2 Endoscopia de via aérea

A endoscopia de via aérea é o melhor método para definir o local e a natureza da lesão laríngea, além de esclarecer sobre o grau de obstrução. A avaliação pode ser realizada através de instrumentos rígidos ou flexíveis.

A endoscopia laríngea com fibra óptica rígida e anestesia geral com ventilação espontânea é o exame que permite obter mais informações em relação às lesões laríngeas. A imagem obtida com os endoscópios rígidos é de melhor qualidade, proporcionando avaliação de vários detalhes importantes como localização da estenose na subglote (anterior, posterior, circunferencial), maturidade da mesma (isto é, predominância de tecido de granulação *versus* fibrose), extensão e grau da obstrução e distância entre a estenose e as pregas vocais. Além disso, pode-se avançar com o endoscópio na árvore traqueobrônquica,

avaliando lesões traqueais concomitantes, principalmente estenoses (COTTON, 2000). Apesar disso, por se tratar de um exame com necessidade de anestesia geral e mais invasivo, deve ser reservado para situações específicas, como a complementação de um exame sem anestesia em que a visualização da subglote não foi possível e a suspeita de doença nesta região é alta, ou para avaliação pré-operatória de ESG já diagnosticada.

Um dos pontos importantes na discussão de exames endoscópicos à beira do leito é a segurança do procedimento. Smith e colaboradores, em estudo publicado em 2007 sobre a realização de fibronasolaringoscopia (FNL) pós-extubação sem sedação em crianças, mostrou índice de complicações menores (dessaturação com recuperação rápida e/ou epistaxe leve) de apenas 2,4%. As estruturas supraglóticas e glóticas foram visualizadas adequadamente em todos os pacientes. A região glótica não foi ultrapassada com o aparelho em nenhum paciente. A região subglótica foi totalmente visualizada em 75,6% dos pacientes e parcialmente visualizada em 12,2%. Em apenas cinco pacientes (12,2%) a visualização da subglote não foi possível, sendo três por laringomalacia obstrutiva e dois por tecido de granulação abundante. Esses resultados sugerem que tal exame pode ser realizado com segurança, mesmo nas primeiras horas após a extubação. As imagens obtidas fornecem informações importantes e precisas sobre a região supraglótica e a glótica, bem como a visualização adequada da região subglótica na maioria dos pacientes (SMITH *et al*, 2007).

Schweiger e colaboradores, em estudo prospectivo com 123 pacientes submetidos a IET em UTIP, destacaram que todas as crianças que desenvolveram ESG apresentaram alterações moderadas a graves na endoscopia de via aérea logo após a extubação, demonstrando o grau elevado de sensibilidade dessa primeira avaliação (SCHWEIGER *et al*, 2013). De acordo com Manica e colaboradores, a FNL apresenta uma sensibilidade de

93,7% e um valor preditivo negativo de 98,8% quando utilizado como método de rastreio de lesões na laringe (MANICA *et al*, 2013).

2.3 Lesões agudas

O grau de dano na via aérea após a intubação varia de paciente para paciente. Em alguns indivíduos ocorrem lesões leves, enquanto outros, intubados pelo mesmo tempo, manifestam alterações mais graves.

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

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 1. Classificação das lesões de laringe por intubação proposta por Lindholm, 1969.

Benjamin descreveu sua experiência na área de lesão de laringe por intubação, apresentando sua classificação e introduzindo novos termos na nomenclatura (BENJAMIN, 1993). Na fase aguda, classifica-as em cinco grupos:

1. *Alterações inespecíficas precoces* – hiperemia e edema de mucosa são as primeiras alterações a ocorrer. Intubação mantida promove ulceração superficial e formação de tecido de granulação.

2. *Edema* – o edema da laringe geralmente resolve após a extubação. Quando este ocorre nas pregas vocais, pode levar a disfonia. O edema na submucosa da cartilagem cricoide pode ocorrer lentamente, minutos ou horas após a extubação, causando obstrução e necessitando, por vezes, reintubação.

3. *Tecido de granulação* – o tecido de granulação geralmente se forma em torno de uma área de ulceração causada pela pressão do tubo na mucosa, pericôndrio e cartilagem. Os locais mais comuns são a área posterior da glote e a subglote. Formação de tecido cicatricial de granulações e ulcerações na glote posterior pode levar a estenose glótica posterior e, na região subglótica, a estenose subglótica.

4. *Ulceração* - as ulcerações superficiais geralmente reepitelizam após a retirada do TET. Já as ulcerações profundas cicatrizam com tecido fibroso podendo levar a estenose de via aérea.

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

Fan e colaboradores classificaram os achados de FNL em normais, alterações leves (ulceração de região interaritenóidea, pregas vocais e subglote, granulomas nas pregas vocais), moderadas (edema, pseudomembranas, granulomas volumosos) e graves (ESG, membrana subglótica, estenose traqueal, defeitos em PV) (FAN *et al*, 1983).

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

Uma das dificuldades para comparar os estudos é a falta de consenso sobre a classificação das lesões e da nomenclatura utilizada. Outros autores já discutiram tais dificuldades, mas uma classificação clara e objetiva ainda não está disponível, dificultando a análise comparativa dos trabalhos.

2.3.1 Estudos em animais

Os estudos existentes envolvendo modelos animais para avaliar lesão laríngea secundária a intubação endotraqueal têm, em geral, duas limitações: (1) eles são incapazes de demonstrar as alterações laríngeas observadas durante a intubação prolongada, ou (2) eles não são realistas em relação a uma unidade de terapia intensiva (UTI) (SHAH *et al*, 2007). Entretanto, estudos pioneiros em animais forneceram importantes esclarecimentos, como a natureza isquêmica da lesão por intubação documentada por Weymuller em um estudo em que cães foram perfundidos com fluoresceína após 6 horas de intubação. O autor observou que, quando a pressão exercida pelo tubo na parede da laringe excede a pressão de perfusão capilar, documentada pela perfusão da fluoresceína, uma lesão isquêmica é iniciada dentro das primeiras horas de intubação. A perfusão sanguínea da mucosa não foi observada principalmente sobre o processo vocal das aritenoides, e a área da mucosa não perfundida foi proporcional ao diâmetro do tubo endotraqueal. (WEYMULLER, 1988)

Outro estudo, realizado em porcos intubados por 24 horas e submetidos a hipóxia, também utilizou a fluoresceína para destacar as áreas de hipoperfusão. Nesse trabalho, as áreas de baixo fluxo sanguíneo da mucosa corresponderam às áreas de dano laríngeo na análise histopatológica, apoiando a hipótese de que a lesão laríngea resulta de necrose isquêmica (SHAH *et al*, 2007)

Em estudo experimental com coelhos após a indução de ESG, Adriaansen e colaboradores observaram que quanto mais profundo o trauma exercido para desencadear a estenose, maior a chance de esse gerar deformação e espessamento acentuado da cartilagem cricoide (ADRIAANSEN, 1988). O mesmo grupo de pesquisa publicou estudo demonstrando que úlceras superficiais que envolvem apenas o epitélio subglótico em coelhos apresentam rápida e completa regeneração, sugerindo que o fator desencadeante de estenoses mais graves seja a lesão a partir do pericôndrio (VERWOERD-VERHOEF, 1995).

Em um trabalho desenvolvido para gerar um modelo experimental de ESG em ratos, também demonstrou-se que os animais que desenvolviam a estenose eram aqueles com lesão mais profunda e não mais extensa circunferencialmente. Neste mesmo estudo, os autores observaram que proliferação fibrosa apenas ocorria quando houvesse inflamação e proliferação de tecido de granulação secundários à pericondrite (DOHAR *et al*, 1998).

Kelly e colaboradores em estudo piloto prospectivo randomizado, desenvolveram um modelo de ESG em ratos submetidos a IET por uma semana. O TET utilizado foi um ou dois tamanhos maior que o adequado. Animais não intubados foram considerados controles. Aqueles que foram intubados apresentaram ulceração, inflamação, tecido de granulação, pericondrite e condrite, quando comparados com os controles. A análise morfométrica demonstrou um aumento significativo na espessura da lâmina própria (P=

0,0013), na espessura da mucosa ($P \leq 0,0001$) e na densidade de área celular ($P=0,014$) (KELLY *et al*, 2012)

Mankarious e colaboradores provocaram dano ao pericôndrio em três grupos de coelhos com idades de quatro semanas, oito semanas e 18 meses. Apenas os coelhos de oito semanas e 18 meses evoluíram para tecido fibroso (MANKARIOUS *et al*, 2002). A extrapolação desses dados para o ambiente clínico sugere que neonatos toleram melhor o trauma laríngeo, pois nesse grupo etário a cartilagem cricoide é mais resiliente. Com o crescimento, a cartilagem torna-se menos hidratada e mais rígida.

Para avaliação de fatores de risco, Oshodi e colaboradores, em estudo com porcos recém-nascidos, analisou as lesões resultantes de intubações repetidas (realizadas a cada 30 minutos – por quatro horas), independente de ventilação com pressão positiva. A lesão física da via aérea foi avaliada pela redução da altura do epitélio, percentual de membrana basal recoberta por epitélio e afinamento da parede mucosa. A lesão inflamatória foi avaliada pela quantificação de IL-6 no tecido traqueal, no tecido laríngeo e no plasma. Os resultados encontrados mostraram que a reintubação frequente (sem ventilação mecânica e hiperóxia) provoca lesões físicas e inflamatórias significativas em comparação com os controles. Além disso, foi demonstrado que a dose profilática de esteróides por via intravenosa pode reduzir a resposta inflamatória tanto local como sistemicamente (OSHODI *et al*, 2011).

2.3.2 Estudos em adultos

Os primeiros estudos histopatológicos sobre lesões de laringe por intubação foram realizados em adultos e publicados na década de 1960, sendo descrito alto índice de erosão de mucosa e necrose tecidual na glote posterior, associado ao surgimento de pericondrite

acometendo as cartilagens aritenoide e cricoide (BERGSTROM *et al*, 1962, DONNELLY, 1969).

Donnelly, em estudo de laringes *post-mortem* de 99 adultos que se encontravam em ventilação mecânica em UTI, encontraram perda completa ou focal do epitélio na mucosa que recobre os processos vocais e a região posterior da cricoide após intubação por apenas uma a três horas; ulceração em processos vocais e subglote após 12 a 48 horas de intubação e úlceras profundas e acometimento da cartilagem (pericondrite, necrose e exposição) após 48 horas de permanência do tubo em via aérea em adultos (DONNELLY, 1969).

Também em adultos, Peppard & Dickens, avaliando pacientes com intubação rápida para cirurgia e realizando laringoscopia logo após extubação, encontraram 83% de incidência de lesão aguda. Os autores acompanharam esses pacientes e constataram que a maioria das lesões (94%) se resolveram nas duas primeiras semanas (PEPPARD & DICKENS, 1983).

Colice e colaboradores avaliaram 82 pacientes pós-extubação, entre 25 e 88 anos de idade, com duração média de intubação endotraqueal de 9,7 dias. Sessenta e sete pacientes (94%) revelaram ter alterações de laringe na laringoscopia inicial: 34 (42%) tiveram lesões leves, 24 (29%) moderados e 19 (23%) graves. Nos pacientes que apresentaram alterações no exame, foram observadas ulcerações da mucosa em ambos processos vocais posteriores, no local de contato entre o tubo endotraqueal e a laringe. Nos pacientes com lesões moderadas e graves, essas úlceras eram maiores e mais profundas. (COLICE, 1989)

Tadié e colaboradores analisaram prospectivamente, com uso de FNL realizada em até seis horas da extubação, a laringe de 136 pacientes adultos submetidos a ventilação mecânica por período maior que 24 horas. Desses, 73% apresentaram pelo menos uma alteração laríngea, que estava associadas com a duração da intubação (OR 1,11; IC 95%

1,02-1,21; P=0,02) e com a ausência de uso de relaxantes musculares (OR 0,13; IC 95% 0,01-0,99; P=0,05). Edema foi a lesão mais frequentemente observada. Os autores também avaliaram a presença de estridor após a extubação e notaram que 18 pacientes tiveram tal sinal e este estava associado com edema e alteração da mobilidade da PV (67%, P<0,01) (TADIÉ *et al*, 2010).

2.3.3 Estudos em crianças

Em pediatria, o primeiro estudo foi publicado em 1969 e conduzido por Bozic, no qual o autor descreveu erosões mucosas e pericondrite em 13 de 15 laringes excisadas de crianças com faixa etária variada submetidas à intubação antes do óbito (BOZIC, 1969, *apud* GOULD & HOWARD, 1985).

Joshi e colaboradores reportaram os achados de autópsia em 32 crianças submetidas à intubação traqueal e descreveram edema na laringe em 50% dos casos, ulceração em 28,1% e erosão em 12,5% (JOSHI *et al*, 1972).

Hawkins estudou 30 laringes de neonatos após o óbito e encontrou alterações traumáticas em 24 delas. Naquelas intubadas por aproximadamente 24 horas, encontrou edema leve a moderado, eritema e hemorragia de mucosa. Naquelas com mais dias de intubação, esses achados não são encontrados, sugerindo que eles são secundários ao trauma inicial do TET. O achado mais notável do estudo é a presença de úlceras abaixo das cartilagens aritenoides em laringes intubadas por mais de seis dias. Com o aumento da duração da intubação, as úlceras encontradas foram mais largas e mais profundas (HAWKINS, 1978).

Chen & Hollinger, analisando 53 laringes pediátricas com lesões por intubação, encontraram alta prevalência de hiperplasia de glândulas submucosas, de ulceração de mucosa e de formação de tecido de granulação já nas primeiras 48 horas de intubação

(CHEN & HOLLINGER, 1995).

Rasche e Kuhns analisaram as alterações patológicas nas vias aéreas de bebês após a intubação traqueal. Foram examinados cortes histológicos das vias respiratórias de 19 crianças que foram intubadas por períodos de tempo que variaram de 15 minutos a nove semanas, e 12 bebês que não tinham sido entubados. Apesar do uso de tubos relativamente pequenos, na maioria dos casos, uma percentagem elevada de crianças tinha alterações na laringe, e uma elevada proporção desses casos também apresentaram necrose traqueal. Nesse estudo, as lesões laríngeas na corda vocal e em aritenoides foram focais, enquanto que as lesões sobre cricoide e na mucosa da traqueia eram geralmente mais extensas. A maioria das crianças desenvolveu extensa necrose epitelial superficial na traqueia e na cricoide após 2,5 a 48 horas de intubação. Quando a entubação foi prolongada além de 100 horas, ocorreu metaplasia epitelial escamosa. O epitélio da traqueia, tal como da área subglótica, é transicional e colunar ciliado e não apresenta resistência à abrasão, como no epitélio escamoso supraglótico. Estes fatores podem ajudar a explicar por que a necrose é mais extensa na região da traqueia e da cricoide e por que complicações como estenose fibrosa, fístulas e granulomas ocorrem com mais frequência nessas áreas (RASCHE & KUHNS, 1972).

2.4 Lesões crônicas

Entre as complicações crônicas da IET estão a ESG, a EGP, a imobilidade laríngea e a laringomalacia (LM) adquirida.

A ESG caracteriza-se por um estreitamento da luz laríngea na sua porção logo abaixo das pregas vocais (cartilagem cricoide), 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).

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

GRAU I	Até 50% de obstrução da luz
GRAU II	Entre 51 e 70% de obstrução da luz
GRAU III	Entre 71 e 99% de obstrução da luz, mas com lúmen detectável
GRAU IV	Obstrução completa da luz, sem lúmen detectável

Quadro 2. Classificação das estenoses subglóticas proposta por Myer e colaboradores, 1994.

Em relação a EGP, a classificação mais didática foi proposta por Bogdasarian & Olson, sendo a utilizada na maior parte dos trabalhos e apresentada no quadro 3.

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

Quadro 3. Classificação das estenoses glóticas posteriores proposta por Bogdasarian e Olson, 1980.

A imobilidade da laringe pode ser secundária ao comprometimento da articulação cricoaritenóidea ou por dano ao nervo laríngeo recorrente (VIJAYASEKARAN *et al*, 2006). A diferenciação entre essas duas causas pode ser realizada por palpação da articulação (através de laringoscopia direta sob anestesia geral) ou por eletromiografia dos músculos intrínsecos da laringe (JACOBS & FINKEL, 2002).

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

2.5 Incidência de lesões de laringe por intubação em crianças

Fan e colaboradores, em estudo de 95 recém-nascidos submetidos à exame endoscópico da via aérea após intubação endotraqueal e classificados conforme já descrito acima, observaram exame normal em apenas 19% dos pacientes, lesões menores em 40%, lesões moderadas em 34% e lesões maiores em 9% (FAN *et al*, 1983).

Em estudo publicado em 2004, Cordeiro e colaboradores realizaram FNL logo após a extubação em neonatos e crianças que se encontravam na UTI. Encontraram incidência de lesões laríngeas leves (edema, hiperemia e erosão leves) de 54,8%; de lesões laríngeas moderadas (edema subglótico, edema de pregas vocais, ulceração, línguas de tecido de granulação, laceração, hematoma, deslocamento de aritenoide, exposição de cartilagem e depressões ulceradas) de 24,2%; e de lesões graves (estenoses, sinéquias, paresia ou paralisia de pregas vocais, granulomas, nódulos fibrosos, sulcos cicatriciais e fixação da junção cricoaritenoide) de 10,7%. A incidência de nasofibrolaringoscopias normais pós-extubação foi de apenas 10,2%. Os autores encontraram maior incidência de lesões agudas na região da glote (48,1% das lesões) e subglote (35,1% das lesões), com diferença estatisticamente significativa entre as duas, independente da faixa etária (CORDEIRO *et al*, 2004).

Em relação às lesões crônicas, Schweiger e colaboradores, em recente estudo prospectivo com 123 pacientes submetidos a intubação endotraqueal em UTIP, encontraram incidência de ESG de 11,38% (SCHWEIGER *et al*, 2013).

2.6 Fatores de risco para lesão de laringe por intubação

Os fatores de risco para o desenvolvimento das lesões de laringe por intubação ainda não estão bem esclarecidos. A maior parte dos estudos avalia um grande número de fatores em séries pequenas e com definições distintas para as lesões. Nessa revisão da literatura, optou-se por abordar os fatores de risco mais estudados.

2.6.1 Duração da intubação

O tempo de intubação é historicamente considerado como o fator mais relevante no desenvolvimento de lesões laríngeas, mas tal associação permanece controversa.

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

Manica e colaboradores, em recente estudo prospectivo, avaliaram 142 crianças após intubação em UTIP e estudaram os fatores de risco associados à lesão crônica de laringe. Tal estudo demonstrou que, para cada cinco dias adicionais de intubação, há um acréscimo de 50,3% no risco de desenvolver ESG (MANICA *et al*, 2013).

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

Rasche e Kuhns em estudo histológico em neonatos mostraram que o tempo de intubação foi o fator mais importante associado a necrose epitelial de traqueia (RASCHE and KUHNS, 1972). Vijayasekaran e colaboradores, em estudo histológico, encontraram associação em neonatos entre a duração da intubação e alterações na junção cricoaritenóidea (VIJAYASEKARAN *et al*, 2006).

2.6.2 Sedação

O uso de sedação extra em UTI é uma medida indireta de agitação dos pacientes. Entretanto, apesar de diversos textos colocarem a agitação como fator de risco, não estão disponíveis trabalhos que abordem objetivamente esta questão (DE JONGHE *et al*, 2000).

Manica e colaboradores encontraram que, além do tempo de intubação, o uso de sedação adicional ao regime basal também foi fator de risco para lesão crônica de laringe. Para cada dose extra de sedação/dia, houve um incremento de 12% no risco de desenvolver ESG (MANICA *et al*, 2013).

2.6.3 Balonete

Historicamente, o uso generalizado do TET levou a complicações, tais como lesões subglóticas, que foram atribuídas aos tubos excessivamente grandes (McDONALD & STOCKS, 1985). Isto provocou uma valorização acentuada da delicadeza das estruturas da traqueia da criança e a necessidade de um grande cuidado na seleção dos tamanhos e dos

materiais utilizados na confecção do TET (NEWTH *et al*, 2004). O argumento contra o uso do tubo endotraqueal com balonete em crianças é que a presença de um vazamento assegura que o tubo não está comprimindo a mucosa traqueal contra o anel cricoide não distensível. Posteriormente, foram feitos esforços significativos para melhorar a produção de materiais e o desenho do TET, o que levou ao desenvolvimento de balonetes de alta complacência e de baixa pressão nos anos 1970 (GUESS, 1970).

O TET sem balonete geralmente é o recomendado para crianças abaixo de oito a dez anos de idade (ATKINS *et al*, 2001). Essa recomendação se baseia no fato de a região subglótica atuar como um “balonete funcional” nessa faixa etária. No entanto, essa prática tem sido revista em função de estudos que mostraram incidência de estridor pós-extubação similar entre pacientes que utilizaram tubos com e sem balonete (DEAKERS *et al*, 1994; *American Heart Association*, 2011).

Após a modificação dos balonetes para modelos de grande volume e baixa pressão, a incidência de estenose de traqueia diminuiu sensivelmente (BENJAMIN, 1993; WHITED, 1984). Entretanto, a incidência de estenose de laringe, seja esta subglótica ou glótica posterior, parece não ter se modificado e continua a desempenhar um importante papel na morbidade pós-extubação (BENJAMIN, 1993; WHITED, 1984; GAYNOR & GREENBERG, 1985; GOULD & HOWARD, 1985; KASTANOS *et al*, 1983).

Deane *et al*, em 1977, publicaram artigo apresentando os resultados do teste com um novo tubo endotraqueal que estava sendo usado por eles há quatro anos, desde que tinha sido lançado no mercado. Tratava-se de um tubo com balonete com grande área de contato com a via aérea e com baixa pressão. Utilizaram este TET em 1187 adultos intubados, mas apenas 811 deles não foram submetidos a traqueostomia e puderam ser avaliados após a extubação. Encontraram incidência de lesões maiores laríngeas (disfonia persistente, e

obstrução completa ou parcial da via aérea) em apenas sete pacientes. Não especificam, porém, se a obstrução de via aérea é em nível de laringe ou traqueia. Assim, concluíram que este novo TET é menos danoso para a via aérea como um todo (DEANE *et al*, 1977).

Deakers e colaboradores estudaram 243 pacientes em UTIP e analisaram a presença de estridor após a extubação, comparando tubos com e sem balonete. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Porém, crianças menores de um ano de idade foram mais propensas a serem intubadas com tubo sem balonete e, da mesma forma, crianças maiores que cinco anos receberam mais frequentemente tubo com balonete (DEAKERS *et al*, 1994).

Newth e colaboradores realizaram um estudo de coorte, acompanhando crianças com TET com e sem balonete em UTIP. O número de inalações de epinefrina racêmica administrado foi usado como uma medida da incidência de edema subglótico pós-extubação. Os autores não encontraram diferença significativa entre os dois tipos de TET para esse desfecho, em qualquer faixa etária (NEWTH *et al*, 2004).

2.6.4 Reintubação e trocas periódicas de TET

Nicklauss e colaboradores identificaram maior número de tentativas de intubação e dificuldade na intubação como fatores de risco para lesão de laringe em neonatos e discutem que a baixa incidência de ESG em seu serviço (2,4%) talvez se deva à rotina de não trocar periodicamente o TET (NICKLAUSS *et al*, 1990).

Fan e colaboradores encontraram três ou mais intubações como fator de risco para lesão de laringe na população neonatal (FAN *et al*, 1983). Também em estudo prospectivo em neonatos, foi identificado o maior número de reintubações como fator de risco (SHERMAN *et al*, 1986).

Cordeiro e colaboradores relataram como fatores de risco para o desenvolvimento

de ESG a necessidade de reintubação e a troca de TET (CORDEIRO *et al*, 2004).

2.6.5 Idade do paciente

Em estudo experimental avaliando ratos em diferentes idades, Mankarious e colaboradores induziram lesão no pericôndrio e na cartilagem cricoide. No grupo com lesão até o pericôndrio, os animais mais jovens – com idade correspondente a recém-nascido (RN) – não apresentaram destruição da cartilagem, mas isso ocorreu nos demais grupos. Logo os autores sugerem que exista relação entre lesão e idade e que os RNs suportem mais os traumas da intubação (MANKARIOUS *et al*, 2002).

2.7 Estridor pós-extubação

A presença de estridor após a extubação é considerada um sinal de obstrução de via aérea superior. Se associada a outros sinais de disfunção ventilatória, pode evoluir para falha na extubação e necessidade de reintubação. A falha na extubação prolonga a duração da ventilação mecânica, aumenta o tempo na UTI e internação em enfermaria, aumenta a necessidade de traqueostomia e está associada com uma maior mortalidade hospitalar (HAREL *et al*, 1997).

Estima-se que 25% a 37% dos pacientes pediátricos desenvolvam sinais clínicos de obstrução de via aérea no período pós-extubação (ANENE *et al*, 1996; MARKOVITZ & RANDOLPH, 2002). Em algumas populações pediátricas, o risco de desenvolver estridor pós-extubação pode chegar a 69% (LUKKASSEN *et al*, 2006).

Deakers e colaboradores, ao acompanharem 243 pacientes pediátricos, constataram a ocorrência de estridor imediatamente após a extubação em 14,9% dos pacientes,

identificado por dois avaliadores independentemente de sua gravidade (DEAKERS *et al*, 1994).

Alguns fatores são descritos na literatura como relacionados à maior chance de ocorrência de estridor pós-extubação, entre eles: trauma relacionado à intubação, tamanho inadequado do TET, presença de balonete no TET, múltiplas intubações, maior duração da ventilação mecânica, menos idade (entre um e quatro anos), doenças pré-existentes da via aérea e ausência de escape de ar no momento da extubação (KOKA *et al*, 1977; KEMPER *et al*, 1991; NUTMAN *et al*, 1994; ANENE *et al*, 1996; MHANNA *et al*, 2002; LUKKASSEN *et al*, 2006).

Tadié e colaboradores, em estudo prospectivo sobre lesões laríngeas agudas por intubação em adultos, diagnosticadas por exame endoscópico, avaliaram seus possíveis fatores de risco e as suas relações com a ocorrência de estridor pós-extubação e com a falha de extubação. Apenas 13% dos pacientes apresentaram estridor. Demonstraram, ainda, que outras lesões além do edema laríngeo, como granulação e alteração de mobilidade de pregas vocais, também podem gerar estridor e levar à reintubação. Os autores relataram que, embora o edema laríngeo tenha sido a maior causa de estridor pós-extubação, a possibilidade de outras lesões também contribuiriam ou serem responsáveis pela sua gênese poderia explicar os resultados discrepantes sobre a efetividade dos diferentes métodos de prevenção e sobre a identificação de fatores preditores de estridor pós-extubação ou de falha de extubação (TADIÉ *et al*, 2010).

3. JUSTIFICATIVA

O conhecimento da fisiopatologia das lesões graves de via aérea leva-nos a crer que existe uma sequência de eventos que se inicia pelos insultos sofridos na via aérea e seguidos de lesões agudas. Esse processo sofre possivelmente a influência de variáveis relativas ao paciente e ao procedimento de intubação. Aquelas relativas ao procedimento são de grande interesse, pois são passíveis de intervenção. Para tal, é fundamental o conhecimento dos fatores de risco das lesões agudas.

Assim, à medida que os fatores de risco para as lesões agudas forem identificados e que se puder iniciar seu tratamento prontamente, a taxa de progressão para estenose de via aérea poderá diminuir, evitando-se a necessidade de intervenções complexas como as reconstruções laringotraqueais.

Embora esse assunto seja de grande interesse e relevância, existe uma escassez de trabalhos prospectivos em pediatria que avaliem as lesões agudas utilizando FNL logo após a extubação.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Determinar a incidência das lesões agudas de laringe por intubação na UTIP do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

4.2 Objetivos específicos

Descrever as lesões laríngeas agudas pós-extubação na UTIP do HCPA;

Determinar os fatores de risco associados a lesões agudas de laringe por intubação;

Determinar se a presença de lesões agudas na laringe está associada com estridor após a extubação.

5. METODOLOGIA

5.1 Delineamento

Estudo de coorte prospectivo.

5.2 Amostragem

A amostragem foi consecutiva. Foram avaliados para inclusão no estudo todos os pacientes internados na UTIP do HCPA no período de 01 de novembro de 2005 a 31 de dezembro de 2012. O HCPA é um hospital universitário de nível terciário e a sua UTIP conta com 13 leitos.

5.3 Critérios de inclusão

Foram considerados critérios de inclusão:

- Pacientes entre zero e quatro anos de idade internados na UTIP do HCPA.
- Intubação para ventilação mecânica por mais de 24 horas.
- Autorização dos pais ou responsáveis para participação no estudo.

5.4 Critérios de exclusão

Foram considerados critérios de exclusão:

- histórico de estridor ou disfonia;
- histórico de intubação prévia;
- presença ou histórico de traqueostomia;
- malformações craniofaciais;
- pacientes considerados terminais pela equipe assistente.

5.5 Inclusão no estudo e acompanhamento

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

Os dados referentes à intubação (Anexo II) e à reintubação (Anexo III) foram coletados por meio de entrevista com o intubador, pessoalmente ou por telefone, no caso de transferência inter-hospitalar. Tais dados estão relacionados abaixo:

- Tamanho do tubo (considerado tamanho adequado ou inadequado conforme orientação do *PALS - Pediatric Advanced Life Support*).
- Intubação orotraqueal ou nasotraqueal.
- Graduação dos intubadores.
- Número de tentativas de cada intubador.
- Local da intubação.
- Motivo de reintubação.
- Tempo entre extubação e reintubação

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

- Tipo de parto.
- Idade gestacional (em semanas).
- Peso de nascimento (em g).
- Diagnóstico prévio de doença do refluxo gastroesofágico (história relatada pelos pais de diagnóstico médico prévio com tratamento medicamentoso).

- Diagnóstico prévio de doença neurológica.
- Presença de comorbidades.
- Peso na internação (em g).
- Diagnóstico do quadro que levou à intubação.

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

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

Em relação às rotinas da UTIP, todos os procedimentos de intubação (exceto alguns que eram urgentes), seguiram um protocolo de sequência rápida de intubação, com o uso de midazolam, fentanil e rocurônio. O tamanho do tubo foi determinado por orientações da *American Heart Association*, e os tubos utilizados foram da marca Portex (Portex Limited, Kent, Reino Unido) ou Rusch (Teleflex Medical, Carolina do Norte, EUA). A verificação do tamanho do tubo adequado foi feita através da avaliação da diferença dos volumes correntes inspiratório e expiratório, medidos pelo médico de UTIP; o tamanho do tubo foi considerado suficiente quando existia uma diferença de cerca de 20% a 25% entre os dois volumes medidos; se a diferença era maior que esta ou a condição presente era

suficientemente grave para necessitar de parâmetros ventilatórios altos, então o tamanho do tubo era alterado ou um tubo com balonete era usado, de acordo com a impressão do médico assistente da UTIP. Quando usado, a pressão de insuflação do balonete era medida pela enfermagem e mantida a menos de 20 cm de H₂O. A fixação do tubo era efetuada pelo enfermeiro da UTIP, com um curativo adesivo adequado, e a verificação deste e do espaço morto, realizada em cada turno (três vezes por dia). As crianças submetidas a intubação foram sedadas com midazolam 0,2 mg/kg/hora e fentanil 2 mcg/kg/hora continuamente.

5.6 Laringoscopia flexível após extubação

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

5.6.1 Equipamentos utilizados

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



Figura 2. Endoscópio flexível pediátrico

Para iluminação e documentação dos exames, foram utilizados fonte de luz Olympus®, monitor de vídeo Stryker Vision Elect®, microcâmera Storz® e gravador de DVD, aparelho *Panasonic DVD recorder DMR-ES15LB-S* (Manaus – Brasil), adaptados em torre para transporte à UTIP (figura 4).

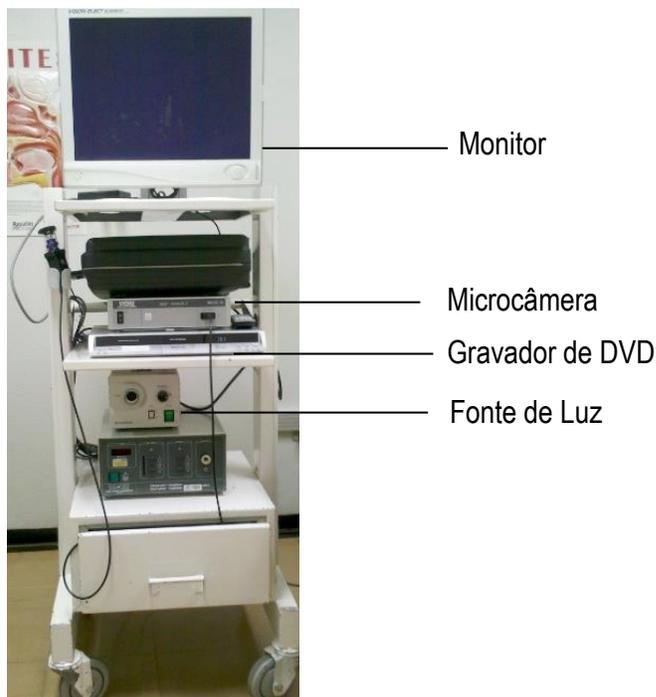


Figura 3. Torre com o instrumental utilizado para a fibronasolaringscopia

5.6.2 Técnica do exame

Os exames foram realizados na UTIP com o paciente no leito e sem uso de sedação por quatro dos pesquisadores (CN, LE, DM, CS). Os pacientes foram colocados em posição transversal no leito, sem hiperextensão cervical, mantendo-se monitorização cardíaca e oximetria. Como os exames foram realizados nas primeiras horas após a extubação, todos os pacientes estavam recebendo oxigênio complementar que foi mantido através de cateter. Após o posicionamento do paciente e a contenção do mesmo pela equipe de enfermagem, foi aplicado cloridrato de lidocaína a 2% em forma de gel na fossa nasal e em torno do

aparelho. O fibrolaringoscópio foi introduzido até a região supraglótica, procurando-se obter imagem da laringe supraglótica, glótica e subglótica. As complicações encontradas foram registradas pelo examinador logo após o término do exame, no protocolo de execução da FNL (AnexoVI). Foram consideradas complicações menores queda de saturação até 85% com recuperação rápida, sangramento nasal leve, laringoespasma sem necessidade de ventilação. Foram consideradas complicações graves dessaturação abaixo de 85%, bradicardia, laringoespasma com necessidade de ventilação ou intubação traqueal.

5.6.3 Classificação das lesões

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

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

- *Hiperemia*: classificada como leve quando ocupando até um terço da estrutura, moderada quando mais de dois terços e intensa quando em toda estrutura.
- *Edema*: classificado como leve quando ocupando até um terço da estrutura, moderado quando mais de dois terços e intenso quando em toda estrutura.
- *Laringomalacia*: colabamento das estruturas supraglóticas durante a inspiração. Foi classificada em obstrutiva (quando a obstrução gerada impedia o restante do exame) ou não-obstrutiva (quando não havia dificuldade de visualizar o restante da laringe).

- *Imobilidade*: definida como ausência de movimentação de hemilaringe e classificada de acordo com a lateralidade (direita, esquerda e bilateral).
- *Ulceração*: descontinuidade da mucosa que recobre a laringe, classificada de acordo com a localização, diferentemente entre a glote e subglote. Na primeira, classificou-se como unilateral (quando acometendo um processo vocal da aritenóide), bilateral (quando acometendo ambos os processos vocais da aritenóide) e interaritenóidea (quando ocupando a parede posterior entre os processos vocais). Na subglote, classificou-se em parcial (menos de 360 graus da luz) e completa (ocupando 360 graus da luz).
- *Granulação*: surgimento de tecido anormal de aspecto granulomatoso, sendo classificada de acordo com a localização, da mesma forma que as ulcerações.

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

	LEVE	MODERADO	GRAVE
SUPRAGLOTE	- Edema - Hiperemia -LM não obstrutiva	- LM obstrutiva	
GLOTE	- Edema - Hiperemia	- Ulceração uni ou bilateral -Granulação aritenóidea	- Imobilidade - Ulceração interaritenóidea -Granulação interaritenóidea
SUBGLOTE	- Edema - Hiperemia	- Ulceração parcial	- Ulceração completa - Granulação

Quadro 4. Descrição das alterações laríngeas observadas em imagens obtidas por meio de fibronasolaringoscopia. Classificação proposta pelos autores, baseada na classificação de Colice, 1992.

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

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

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

5.6.3 Acompanhamento após extubação

O acompanhamento até a alta hospitalar foi realizado através de visitas diárias pelos mesmos cinco pesquisadores, acadêmicos de graduação de medicina, que haviam acompanhado os pacientes na UTIP. Os dados referentes às manifestações clínicas foram coletados e registrados no protocolo de seguimento após extubação (Anexo VIII). Nos casos em que não foi possível visualizar a subglote adequadamente, os pacientes foram acompanhados e submetidos a novo exame em sete a dez dias (figura 4).



Figura 4. Fibronasolaringoscopia realizada após 7 dias da extubação

5.7 Análise estatística

Para a análise estatística, foi utilizado o programa PASW (*Predictive Analytics Software*) versão 18.0.0. 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. As variáveis categóricas foram descritas por número de pacientes (n) e percentual (%). O teste de significância utilizado para a diferença entre as proporções foi o teste qui-quadrado. Resíduos ajustados maiores que 1,96 ($\alpha=0,05$) foram considerados estatisticamente significativos, indicando que existia associação local positiva entre as categorias das variáveis. A análise uni e multivariada foi realizada através da regressão de Poisson com variância robusta. Para a construção do modelo de análise multivariada foram consideradas as variáveis com P menor do que 0,2 na análise univariada ou aquelas clinicamente relevantes. Foi utilizado o software WinPepi versão 11.36 para calcular o tamanho de amostra necessário para este estudo. A fim de estimar uma incidência de 40%, conforme resultados de estudos prévios (MANICA et al, 2013), com intervalo de confiança de 95% e considerando uma diferença aceitável de 7%, o tamanho de amostra necessário para o estudo foi de 189 indivíduos. Para todas as análises foi considerado um nível de significância de 5%.

5.8 Aspectos éticos

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

6. REFERÊNCIAS

1. Altman KW, Wetmore RF, Marsh RR. Congenital airway abnormalities in patients requiring hospitalization. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125:525-528.
2. American Heart Association. Respiratory Management Resources. Available at:http://www.grandcountyeems.com/Education/Resources/PALS_Respiratory_Management.pdf. Accessed August 27, 2011.
3. Andriaansen FCPM, Verwoerd-Verhoef HL, Van der Heul RO, Verwoerd CDA. Differential effects of endolaryngeal trauma upon the growth of the subglottis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988; 15:13-171.
4. Anene O, Meert KL, Uly H, Simpson P, Sarnaik AP. Dexamethasone for the prevention of postextubation airway obstruction: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 1996; 24: 1666-1669.
5. Atkins DL, Chameides L, Fallat ME, Hazinski ML, Philips B, Quan L et al. Resuscitation sciences in pediatrics. *Ann Emerg Med*. 2001; 37(4 Suppl):S41-8.
6. Benjamin B. Prolonged intubation injuries of the larynx: endoscopic diagnosis, classification and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1993; 10: 1-15.
7. Bergström J, Moberg A, Orell S. On the pathogenesis of laryngeal injuries following prolonged intubation. *Acta Otolaryngol*. 1962; 55:342-346.
8. Bishop MJ. Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. *Chest* 1989; 96(1):185-186.
9. Bogdasarian RS, Olson NR. Posterior glottic laryngeal stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980; 88: 765-772.

10. Boudewyns A, Claes J, Van de Heyning P. Clinical practice: An approach to stridor in infants and children. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 135-141.
11. Bozic C. Lesions dues l'intubation endotracheale des nouveau-nes. *Helv Paediat Acta*. 1969;24:458.
12. Chen J, Holinger L. Acquired laryngeal lesions: pathologic study using serial macrosections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121 (5): 537-543.
13. Choo KKM, Tan HKK, Balakrishanan A. Subglottic stenosis in infants and children. *Singapore Med J*. 2010; 51(11): 848-852.
14. Colice GL, Stukel TA, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989; 96: 877-884.
15. Colice GL. Resolution of laryngeal injury following translaryngeal intubation. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145:361-364.
16. Conrady PA, Goodman LR, Lainge F, Singer MM. Alteration of endotracheal tube position. *Crit Care Med*. 1976; 4:8-12.
17. 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):364-8.
18. Cordeiro AMG, Shin SH, Fernandes IDOF, Bousso A, Troster EJ. Incidence and endoscopic characteristics of airway injuries associated with endotracheal intubation in children. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50(1): 87-92.
19. Cotton, RT. Management of subglottic stenosis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000; 33(1): 111-130.
20. Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, Newth CJ. Cuffed endotracheal tubes

- in pediatric intensive care. *J Pediatr.* 1994; 125(1):57-62.
21. Deane RS, Shinozaki T, Morgan JG. An evaluation of the cuff characteristics and incidence of laryngeal complications using a new nasotracheal tube in prolonged intubations. *The Journal of Trauma* 1977; 17:311-314.
 22. De Jonghe, Cook D, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems. *Int Care Med* 2000; 26: 275-285.
 23. Dohar JE, Edwin CK, Betsch JL, Hebda PA. Acquired subglottic stenosis - depth and not extent of the insult is key. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 46: 159-170.
 24. Donnelly WH. Histopathology of endotracheal intubation. An autopsy study of 99 cases. *Arch Pathol.* 1969; 511-520.
 25. Duynstee MLG, Krijger RR, Monnier P, Verwoerd CDA, Verwoerd-Verhoef HL. Subglottic stenosis after endolaryngeal intubation in infants and children: result of wound healing processes. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 2002; 2:1-9.
 26. Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med* 1983; 11: 431-433.
 27. Gaynor EB, Greenberg SB, Untoward sequelae of prolonged intubation, *Laryngoscope.* 1985; 95(12) 1461-1467.
 28. Gould SJ, Howard S, The histopathology of the larynx in the neonate following endotracheal intubation, *J. Pathol.* 1985; 146 (4) 301-311.
 29. Guess WL. Plastics for tracheal tubes. *Int Anesthesiol Clin* 1970; 8:805-814.

30. Harel Y, Vardi A, Quigley R, Brink LW, Manning SC, Carmody TJ, Levin DL. Extubation failure due to post-extubation stridor is better correlated with neurologic impairment than with upper airway lesions in critically ill pediatric patients. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 1997; 39: 147-158.
31. Hawkins DB. Hyaline membrane disease of the neonate. Prolonged intubation in management: effects on the larynx. *Laryngoscope* 1978; 88: 201-224.
32. Jacobs IN, Finkel RS. Laryngeal electromyography in the management of vocal cord mobility problems in children. *Laryngoscope* 2002; 112: 1243-1248.
33. Jones R, Bodnar A, Roan Y, Johnson D. Subglottic stenosis in newborn intensive care unit graduates. *Am J Dis Child* 1981; 135: 367-368.
34. Joshi VV, Mandavia SG, Stern L, Wiglesworth FW. Acute lesions induced by endotracheal intubation. Occurrence in the upper respiratory tract of newborn infants with respiratory distress syndrome. *Am J Dis Child*. 1972; 124:646-649.
35. Kastanos N, Estopa Miro R, Marin PerezA, Xaubet MirA, Agusti-Vidal A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study, *Crit. Care Med*. 1983; 11(5):362-367.
36. Kelly NA, Murphy M, Giles S, Russell JD. Subglottic Injury: A Clinically Relevant Animal Model. *Laryngoscope*, 2012; 122:2574-2581.
37. Kemper KJ, Benson MS, Bishop MJ. Predictors of postextubation stridor in pediatric trauma patients. *Crit Care Med* 1991; 19: 352-555.

38. Koka BV, Jeon IS, Andre JM, MacKay I, Smith RM. Postintubation croup in children. *Anesth Analg* 1977; 56: 501-504.
39. Lindholm CE. Prolonged endotracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1969; 33: 1-131.
40. Lukkassen IMA, Hassing MBF, Markhorst DG. Dexamethasone reduces reintubation rate due to postextubation stridor in a high-risk paediatric population. *Acta Paediatrica* 2006; 95: 74-76.
41. Manica D, Schweiger C, Marostica PJC, Kuhl G, Antoniaci Carvalho PR. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2013; 123: 1049-1054.
42. Mankarious LA, Cherukupally SR, Adams AB. Gross and histologic changes in the developing rabbit subglottis in response to a controlled depth of injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 442-447.
43. Markovitz BP, Randolph AG. Corticosteroids for prevention of reintubation and postextubation stridor in pediatric patients: a meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3: 223-226.
44. McDonald IJ, Stocks JG. Prolonged nasotracheal intubation: a review of its development in a paediatric hospital. *Br J Anaesth* 1965; 37:161-72.
45. Mhanna MJ, Zamel YB, Tichy CM, Super DM. The “air leak” test around the endotracheal tube, as a predictor of postextubation stridor, is age dependent in children. *Crit Care Med* 2002; 30: 2639-2643.
46. Monnier P. Clinical evaluation of airway obstruction. In: Monnier P (ed). *Pediatric airway surgery*. Springer- Verlag Berlin Heidelberg; 2011: 31-44.
47. Myer CM, O’Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for

- subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994; 103:319-323.
48. Newth CJL, Rachman B, Patel N, Hammer J. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr* 2004; 144(3): 333-337.
49. Nicklaus PJ, Crysedale WS, Conley S, White AK, Sendi K, Forte V. Evaluation of neonatal subglottic stenosis: a 3 year prospective study. *Laryngoscope* 1990; 100: 1185-1190.
50. 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.
51. Nutman J, Brooks LJ, Deakins KM, Baldesare KK, Witte MK, Reed MD. Racemic versus l-epinephrine aerosol in the treatment of postextubation laryngeal edema: results from a prospective, randomized, double-blind study. *Crit Care Med* 1994; 22: 1591-1594.
52. Oshodi A, Dysart K, Cook A, Rodriguez E, Zhu Y, Shaffer TH, et al. Airway injury resulting from repeated endotracheal intubation: possible prevention strategies. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12: 34-39.
53. Papsin BC, Abel SM, Leighton SEJ. Diagnostic value of infantile stridor: a perceptual test. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51: 33-39.
54. Peppard SB, Dickens JH. Laryngeal injury following short-term intubation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1983; 92:327-330.
55. Quiney RE, Gould SJ. Subglottic stenosis: a clinicopathological study. *Clin Otolaryngol* 1985; 10: 315-327.

56. Rasche RFH, Kuhns LR. Histopathologic changes in airway mucosa of infants after endotracheal intubation. *Pediatrics* 1972; 50: 632-637.
57. Schweiger C, Marostica PJC, Smith MM, Manica D, Carvalho PR, Kuhl G. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. *J Laryngol Otol* 2013; 127: 399-403.
58. Shah MD, Nguyen LHP, Campisi P, James A, Taylor GP, Forte V. Piloting a novel porcine model for endolaryngeal injury following prolonged intubation. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007; 71: 1399-1406.
59. Sherman JM, Lowitt S, Stephenson C, Ironson G. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. *J Pediatr* 1986; 109: 322-327.
60. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PRA, Marostica PJC. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007; 71:1423-1428.
61. Tadié JM, Behm E, Lecuyer L, Benhmamed R, Hans S, Brasnu D, Diehl JL, Fagon JY, Guérot E. Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 991-998.
62. Thomas R, Kumar EV, Kameswaran M, Shamim A, al Ghamdi S, Mummigatty AP, Okafor BC. Post intubation laryngeal sequelae in an intensive care unit. *J Laryngol Otol*. 1995; 109(4):313-316
63. Tucker GF, Ossoff RH, Newman AN, Holinger LD. Histopathology of congenital subglottic stenosis. *The Laryngoscope* 1979; 89:866-877.

64. Verwoerd-Verhoef HL, Hoeve LJ, Bean JK, Verwoerd CDA. Management of infant laryngeal disorders in relation to wound healing process of the rabbit larynx. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1995; 49: 313-317.
65. Vijayasekaran S, Sances R, Cotton R, Elluru RG. Changes in the cricoarytenoid joint induced by intubation in neonates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 1342-1345.
66. Weymuller E. Laryngeal injury from prolonged endotracheal intubation. *Laryngoscope* 1988; 98(8):1-15.
67. Whited RE, A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation, *Laryngoscope*. 1984; 94(3): 367-377.
68. Wiggs WJ, Dinardo LJ. Acquired Laryngomalacia: resolution after neurologic recovery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 773-776.
69. Zoumalan R, Maddalozzo J, Holinger LD. Etiology of stridor in infants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116: 329-334.
70. Zwartenkot JW, Hoeve HJL, Borgstein J. Inter-observer reliability of localization of recorder stridor sounds in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 1184-1188.

7. ARTIGO ORIGINAL

7.1. Em português

TÍTULO

A presença de balonete no tubo endotraqueal é fator de risco para lesões laríngeas agudas após extubação em pacientes pediátricos

TÍTULO ABREVIADO

Lesões laríngeas agudas após extubação e seus fatores de risco

Catia de Souza Saleh Netto¹, Cláudia Schweiger^{1,2}, Larissa Valency Enéas¹, Denise Manica¹, Gabriel Kuhl², Paulo Roberto Antonacci Carvalho¹, Paulo José Cauduro Marostica¹

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

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

RESUMO

Objetivos: Descrever a incidência de lesões laríngeas agudas após extubação em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), e avaliar os seus fatores de risco e sua relação com a presença de estridor pós-extubação.

Delineamento: Coorte Prospectiva.

Métodos: Foram elegíveis todas as crianças de zero a cinco anos incompletos internadas na UTIP do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que necessitaram de intubação endotraqueal por mais de 24 horas. Foram excluídas aquelas com história de intubação, patologia laríngea prévia, presença de traqueostomia atual ou no passado, presença de malformações craniofaciais e consideradas terminais pela equipe assistente. As crianças incluídas foram acompanhadas diariamente e, após a extubação, foram submetidas à fibronasolaringoscopia (FNL).

Resultados: Foram acompanhadas 202 pacientes entre novembro de 2005 e dezembro de 2012. Na FNL após a extubação, 88 pacientes (43,6%) apresentaram lesões laríngeas agudas moderadas ou graves. Após análise multivariada dos fatores de risco, verificamos que tais lesões estavam associadas com a presença de balonete no tubo endotraqueal (TET), risco relativo de 1,42 (IC 95%: 1,02-1,97; P=0,039). Dos pacientes com lesões moderadas a graves, 21 (23,9%) tiveram estridor por mais de 72 horas (P<0,001). Houve associação estatisticamente significativa entre a persistência de estridor após 72 horas e a presença de balonete no TET (P=0,036).

Conclusões: Esse estudo encontrou uma alta frequência de lesões laríngeas agudas após a extubação, que foram associadas com o uso de TET com balonete. Além disso, o estridor persistente após 72 horas da extubação foi mais frequente em pacientes que apresentaram lesões laríngeas e naqueles que usaram TET com balonete.

Descritores: Intubação, lesões agudas de laringe, fibronasolaringoscopia.

ABSTRACT

Objectives: To describe acute laryngeal injuries after extubation in a pediatric intensive care unit (PICU) and to assess risk factors and their association with post-extubation stridor.

Design: Prospective cohort.

Methods: Children aged zero to five years admitted to the PICU of Hospital de Clínicas de Porto Alegre who required endotracheal intubation for more than 24 hours were eligible for study. Patients with previous intubation, history of laryngeal disease, current or past tracheostomy, presence of craniofacial malformations and those considered terminal by the

staff were excluded from the study. Children were monitored daily and underwent flexible fiber-optic laryngoscopy (FFL) after extubation.

Results: We followed 202 children between November 2005 and December 2012. In the FFL after extubation, 88 children (43,6%) had moderate to severe laryngeal lesions. After multivariate analysis of potential risk factors, it was found acute lesions were associated with the presence of cuffed endotracheal tube (ETT), relative risk of 1,42 (CI 95%: 1,02-1,97; P=0,039). Among patients with moderate to severe laryngeal lesions, 21 (23,9%) had stridor for more than 72 hours (P<0,001). There was a statistically significant association between persistent stridor after 72 hours and the presence of the cuffed ETT (P=0,036).

Conclusions: This study found high frequency of acute laryngeal injuries after extubation, which were associated with cuffed ETT. Moreover, persistent stridor after 72 hours of extubation was more frequent in patients with laryngeal lesions and in those who used cuffed ETT.

Keywords: Intubation, acute laryngeal injuries, flexible fiber-optic laryngoscopy.

INTRODUÇÃO

A incidência de Estenose Subglótica (ESG) aumentou a partir de 1965 com a introdução da intubação endotraqueal por longo período como um método de tratamento de recém-nascidos que necessitavam de suporte ventilatório prolongado¹.

Estudos histopatológicos em crianças demonstraram que ulcerações extensas e profundas causadas pelo tubo endotraqueal (TET) em contato com a mucosa da via aérea superior estimulam a formação de colágeno e o desenvolvimento de tecido fibroso cicatricial. Esse tecido cicatricial lentamente se contrai causando a estenose glótica posterior e a estenose subglótica^{2,3}. Observou-se que o desenvolvimento dessas lesões,

portanto, segue geralmente esse caminho fisiopatológico, que é iniciado pelas lesões agudas da via aérea.

Assim, à medida que a incidência de lesões agudas é conhecida e seus fatores de risco forem identificados, o tratamento poderá ser iniciado prontamente e a taxa de progressão para estenose de via aérea provavelmente diminuirá, evitando a necessidade de reconstruções laringotraqueais complexas⁴.

As lesões agudas na mucosa da glote posterior ou subglote podem ainda estar associadas ao desenvolvimento de estridor pós-extubação e, assim, prolongar o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, principalmente se a reintubação for necessária⁵.

O objetivo desse estudo foi descrever a incidência de lesões laríngeas agudas pós-extubação em unidade de terapia intensiva pediátrica, e avaliar os seus fatores de risco e sua relação com a presença de estridor pós-extubação.

MATERIAIS E MÉTODOS

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

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

Durante o período em que ficaram internadas na UTIP, as crianças foram acompanhadas diariamente pelos pesquisadores, coletando-se dados como número de reintubações, necessidade de aumento da dose basal ou uso de doses extras de sedação (doses adicionais de sedação além daquela prescrita de forma fixa).

Em relação às rotinas da UTIP, todos os procedimentos de intubação (exceto alguns que eram urgentes), seguiram um protocolo de sequência rápida de intubação, com o uso de midazolam, fentanil e rocurônio. O tamanho do tubo foi determinado por orientações da *American Heart Association*, e os tubos utilizados foram da marca Portex (Portex Limited, Kent, Reino Unido) ou Rusch (Teleflex Medical, Carolina do Norte, EUA). A verificação do tamanho do tubo adequado foi feita através da avaliação da diferença dos volumes correntes inspiratório e expiratório, medidos pelo médico de UTIP; o tamanho do tubo foi considerado suficiente quando existia uma diferença de cerca de 20% a 25% entre os dois volumes medidos; se a diferença era maior que esta ou a condição presente era suficientemente grave para necessitar de parâmetros ventilatórios altos, então o tamanho do tubo era alterado ou um tubo com balonete era usado, de acordo com a impressão do médico assistente da UTIP. Quando usado, a pressão de insuflação do balonete era medida pela enfermagem e mantida a menos de 20 cm de H₂O. A fixação do tubo era efetuada pelo enfermeiro da UTIP, com um curativo adesivo adequado, e a verificação deste e do espaço

morto, realizada em cada turno (três vezes por dia). As crianças submetidas a intubação foram sedadas com midazolam 0,2 mg/kg/hora e fentanil 2 mcg/kg/h continuamente.

Os pacientes foram submetidos à fibronasofaringolaringoscopia (FNL) nas primeiras oito horas após a extubação. O aparelho utilizado foi o fibrolaringoscópio *Olympus*® (Japão), *ENF Type P4*, com diâmetro externo de 3.4mm e sem canal de aspiração ou de biópsia. O fibrolaringoscópio foi conectado à microcâmera *Storz*® e a monitor de vídeo *Stryker Vision Elect*® para visualização, sendo gravados em DVD, aparelho *Panasonic DVD recorder DMR-ES15LB-S* (Manaus – Brasil).

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

Os filmes gravados foram avaliados por pesquisador cego (GK) aos demais dados dos pacientes. Os exames foram classificados em dois grupos. No primeiro grupo, foram

alocados os exames normais ou com alterações leves (edema, hiperemia, hemorragia e laringomalacia não obstrutiva). No segundo grupo, os com alterações moderadas ou graves (imobilidade de laringe, laringomalacia obstrutiva, ulceração e granulação glótica posterior, ulceração e granulação subglótica), conforme descrito no quadro 1. A laringomalacia foi considerada obstrutiva quando impedia a visualização da glote e subglote.

	LEVE	MODERADO	GRAVE
SUPRAGLOTE	- Edema - Hiperemia -LM não obstrutiva	- LM obstrutiva	
GLOTE	- Edema - Hiperemia	- Ulceração uni ou bilateral -Granulação aritenoidea	- Imobilidade - Ulceração interaritenoidea -Granulação interaritenoidea
SUBGLOTE	- Edema - Hiperemia	- Ulceração parcial	- Ulceração completa - Granulação

Quadro 1. Descrição das alterações laríngeas observadas em imagens obtidas por meio de fibronasolaringoscopia. Classificação proposta pelos autores, baseada na classificação de Colice, 1992⁶.

Todas as crianças foram acompanhadas após a extubação e alta da UTIP, sendo verificada a presença de sinais de disfunção respiratória como estridor, taquipneia e retração de fúrcula ou subcostal.

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

Para a análise estatística, foi utilizado o programa PASW (*Predictive Analytics Software*) versão 18.0.0. As variáveis quantitativas foram descritas por mediana, percentis 25 e 75, além de valor mínimo e máximo quando não tinham distribuição normal. As variáveis categóricas foram descritas por número de pacientes (n) e percentual (%). O teste de significância utilizado para a diferença entre as proporções foi o teste qui-quadrado.

Resíduos ajustados maiores que 1,96 ($\alpha=0,05$) foram considerados estatisticamente significativos, indicando que existia associação local positiva entre as categorias das variáveis. A análise uni e multivariada foi realizada através da regressão de Poisson com variância robusta. Foi utilizado o software WinPepi versão 11.36 para calcular o tamanho de amostra necessário para este estudo. A fim de estimar uma incidência de 40%, conforme resultados de estudos prévios⁷, com intervalo de confiança de 95% e considerando uma diferença aceitável de 7%, o tamanho de amostra necessário para o estudo foi de 189 indivíduos. Para todas as análises foi considerado um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Foram elegíveis 249 pacientes no período de novembro de 2005 a dezembro de 2012, sendo que em 241 deles foi obtido o consentimento dos pais ou dos responsáveis para participar do estudo. Desses, três foram submetidos à traqueostomia por ventilação mecânica prolongada e 36 evoluíram a óbito durante a internação, os quais foram considerados perdas (18,9%). Dessa forma, 202 pacientes completaram o estudo.

A mediana da idade foi de 2,63 meses, variando de 0,5 a 59 meses e 122 pacientes (60,4%) eram do sexo masculino.

As causas que levaram à intubação foram bronquiolite em 126 casos (62,4%), pneumonia em 27 casos (13,4%), outras doenças respiratórias em 13 casos (6,4%), meningite em 13 casos (6,4%) e outras causas em 23 casos (11,4%).

A mediana do intervalo entre a extubação e a FNL inicial foi de cinco horas e 30 minutos, variando de 15 minutos a sete horas e 50 minutos. Três crianças apresentaram dessaturação até 85%, sendo revertidas sem intervenção e os exames, concluídos normalmente. Apenas uma criança apresentou queda da saturação de hemoglobina até 75%

que reverteu após colocação de máscara de Venturi, não tendo sido necessária reintubação. O exame já estava concluído e pode ser analisado adequadamente.

Lesões Laríngeas Agudas

Na FNL, 88 pacientes (43,6%) apresentaram lesões laríngeas agudas moderadas ou graves e 114 (56,4%) tiveram exame normal ou com alterações leves.

A visualização adequada da região subglótica (em seus 360°) foi possível em 171 pacientes (84,6%) e, de forma parcial, em 22 (10,9%). Não foi possível visualizar a subglote em nove (4,5%) pacientes, sendo três casos por laringomalacia obstrutiva e seis por granulação glótica. Esses pacientes foram acompanhados e submetidos a novo exame em sete a dez dias.

Os pacientes que tiveram seu exame gravado em fita VHS (22) foram classificados em um dos grupos (exame normal ou alterações leves e lesões laríngeas moderadas ou graves), mas tiveram que ter seu exame excluído da análise de descrição das lesões devido a problemas técnicos.

Dessa maneira, foram analisados os exames de 180 pacientes. Desses, 75 (41,7%) apresentaram lesões laríngeas agudas moderadas ou graves. Dessas, 60,3% ocorreram na glote e 37,3% na subglote. Na tabela 1, estão descritos os tipos de lesões encontradas.

Achados Endoscópicos (n=180)	Supraglote	Glote	Subglote
Leve			
- Hiperemia	124 (69%)	-	79 (43,9%)
- Posterior	-	108 (59,9%)	-
- Edema	141 (78,3%)	-	49 (27,2%)
- Posterior	-	130 (72,3%)	-
- PV	-	88 (49%)	-
- Hemorragia de PV	-	9 (5%)	-
- LM não-obstrutiva	41 (22,8%)	-	-
Moderada			
- LM obstrutiva	3 (1,7%)	-	-
- Ulceração glótica uni ou bilateral	-	29 (16,1%)	-
- Granulação glótica uni ou bilateral	-	37 (20,5%)	-
- Ulceração subglótica parcial	-	-	3 (1,7%)
Grave			
- Imobilidade de PV	-	3 (1,7%)	-
- Ulceração interaritenóidea	-	1 (0,6%)	-
- Granulação interaritenóidea	-	6 (3,3%)	-
- Ulceração subglótica completa	-	-	7 (3,9%)
- Granulação subglótica	-	-	37 (20,6%)

Tabela 1. Achados endoscópicos em 180 pacientes de acordo com a localização anatômica e gravidade da lesão (PV= Prega Vocal).

Fatores de risco para lesões laríngeas agudas

Os dados referentes aos grupos, divididos após a FNL, encontram-se na tabela 2.

Na análise univariada, a presença de balonete no TET foi o único fator de risco estatisticamente significativo para o desenvolvimento de lesão aguda.

	Lesões agudas moderadas a graves n=88	Laringe normal ou alterações leves n=114	RR	IC 95%	P
Idade (meses)	3,43 (1,45-8,60)	2,43 (1,43 – 5,68)	1,00	0,99-1,01	0,721
Sexo masculino (%)	52(59,1%)	70(61,4%)	1,06	0,77-1,45	0,738
Idade Gestacional (semanas)	38 (36- 40)	38 (35- 40)	1,03	0,98-1,09	0,247
Tentativas de Intubação	1 (1,0 - 1,0)	1 (1,0 - 2,0)	0,96	0,813-1,13	0,634
Reintubações (sim)	25 (28,4%)	30 (26,3%)	0,943	0,67-1,33	0,738
Dias de Intubação	6 (5-9)	7 (5,0 - 10)	0,99	0,96-1,03	0,813
Doses extras sedação/dias TET	8,17 (5,57 - 10,8)	7,31 (4,70 - 10,75)	1,02	0,99-1,06	0,213
Presença de balonete (sim)	25(28,7%)	18 (15,9%)	1,47	1,07-2,03	0,018

Tabela 2: As variáveis quantitativas são descritas por mediana e percentis 25 e 75. As variáveis categóricas são descritas por número de pacientes (n) e percentual (%). (TET= tubo endotraqueal)

Para a construção do modelo de análise multivariada utilizando regressão de Poisson foram consideradas as variáveis clinicamente relevantes com base em estudo prévio⁷, já que não houve outras variáveis com valor P menor do que 0,2 na análise univariada. As variáveis incluídas no modelo estão apresentadas na Tabela 3. Nesse modelo, a presença de balonete manteve-se estatisticamente significativa, enquanto que as variáveis dias de intubação e doses extras sedação/dia de TET não mostraram influência no desfecho estudado.

Variável	Risco Relativo	IC 95%	P
Modelo 1			
Dias de Intubação	0,99	0,97-1,03	0,748
Doses extras sedação/dias TET*	1,02	0,98-1,06	0,330
Presença de balonete	1,42	1,02-1,97	0,039

Tabela 3: Análise multivariada

* TET = tubo endotraqueal

Estridor

Em relação à presença de estridor após a extubação, 43 (48,9%) pacientes que apresentaram lesões agudas moderadas a graves na FNL tiveram estridor. Desses, 21 (23,9%) apresentaram estridor por mais de 72 horas, apresentando associação estatisticamente significativa (Tabela 4).

Período de estridor	Presença de lesão aguda		Valor-P
	Normal ou Alteração Leve	Alteração Moderada ou Grave	
Sem estridor	78 (68,4)*	45 (51,1)	<0,001***
Durante as primeiras 72h	30 (26,3)	22 (25,0)	
Maior que 72h	6 (5,3)	21 (23,9)**	

Tabela 4: Relação entre a presença de lesão aguda e estridor. Resíduos ajustados positivos *(P=0,012); **(P=0,0001); ***Valor-P do teste qui-quadrado

Presença de Balonete no Tubo

Houve associação estatisticamente significativa entre a persistência de estridor após 72 horas e a presença de balonete no TET (P=0,036). Descrição na tabela 5.

Período de estridor	Balonete no TET		Valor-P
	Não	Sim	
Sem estridor	101 (64,3)	21 (48,8)	<0,001
Durante as primeiras 72h	39 (24,8)	12 (27,9)	
Maior que 72h	17 (10,8)	10 (23,3)*	

Tabela 5: Relação entre presença de balonete no TET e período de estridor. *Resíduos ajustados positivos significativos (P=0,036); Valor-P do teste qui-quadrado.

DISCUSSAO

A intubação endotraqueal é um dos procedimentos invasivos mais comumente utilizados em UTIP e está associada a diferentes graus de dano para a mucosa laríngea⁸. O conhecimento da fisiopatologia das lesões graves leva-nos a crer que exista uma sequência de eventos que culmina com sequelas na via aérea^{4,9}. Sequelas graves, como a estenose subglótica, desenvolvem-se a partir de lesões fundamentais, como ulcerações e exposição de cartilagens. Esse processo sofre, possivelmente, a influência de variáveis relativas ao paciente e ao procedimento de intubação. Aquelas relativas ao procedimento são de grande interesse, pois são passíveis de intervenção. Para tal, é fundamental o conhecimento dos fatores de risco das lesões em via aérea¹⁰.

A endoscopia laríngea com fibra óptica rígida e anestesia geral com ventilação espontânea é o exame que permite obter mais informações em relação às lesões laríngeas. Porém, no presente estudo, como todas as crianças foram avaliadas após extubação independentemente de sintomas, não seria adequado a realização de um procedimento com anestesia geral. Recentemente, Manica e colaboradores concluíram que a FNL apresenta uma sensibilidade de 93,7% e um valor preditivo negativo de 98,8% quando realizada como triagem de lesões laríngeas após extubação⁷. Além disso, Smith et al identificaram índice de complicações menores (dessaturação com recuperação rápida e/ou epistaxe leve) de apenas 2,4%. Assim, a utilização desse exame à beira do leito parece o método de triagem mais prático e seguro na avaliação das lesões na via aérea¹¹.

Um dos fatores que tem dificultado a comparação entre os estudos de lesões na via aérea é a falta de consenso sobre a classificação das lesões e sobre a nomenclatura utilizada. Outros autores já discutiram tais dificuldades, mas uma classificação clara e objetiva ainda não está disponível.

Outro fator limitante para comparações é a escassez de trabalhos prospectivos avaliando as lesões agudas com FNL logo após a extubação. Até o momento, esse é o maior estudo com essas características que incluiu apenas crianças internadas em UTIP, na sua maioria, fora do período neonatal.

Em relação à incidência das lesões agudas na laringe secundárias a intubação, observamos que 56,4% dos pacientes tiveram o exame normal ou com alterações leves e 43,6% apresentaram lesões moderadas ou graves. Manica e colaboradores, em recente estudo prospectivo incluindo 142 pacientes de UTIP, encontrou uma incidência de 40,8% de lesões moderadas a graves em FNL inicial logo após a extubação⁷. Cordeiro e colaboradores realizaram um estudo prospectivo, incluindo 215 pacientes (61 recém-nascidos e 154 crianças), que foram submetidos a exame endoscópico de via aérea logo após a extubação. Encontraram incidência de 10,2% de exames normais, 54,8% de lesões laríngeas leves (edema, hiperemia e erosão leves); 24,2% de lesões laríngeas moderadas (edema subglótico, edema de pregas vocais, ulceração, línguas de tecido de granulação, laceração, hematoma, deslocamento de aritenoide, exposição de cartilagem e depressões ulceradas); e 10,7% de lesões graves (estenoses, sinéquias, paresia ou paralisia de pregas vocais, granulomas, nódulos fibrosos, sulcos cicatriciais e fixação da junção cricoaritenoide)¹⁰. Fan e colaboradores, em estudo de 95 neonatos submetidos à intubação traqueal, observaram em 19% dos pacientes exames normais, em 40% lesões menores (ulceração na região interaritenoide, pregas e subglote, granulomas em pregas vocais e paresia transitória das pregas), em 34% moderadas (edema, pseudomembranas e granulomas maiores, associados ou não a lesões maiores) e em 9% lesões maiores (estenose subglótica, membrana subglótica, estenose traqueal e defeitos das pregas vocais)¹².

Schweiger e colaboradores, em estudo prospectivo com 123 pacientes submetidos a intubação endotraqueal em UTIP, encontraram incidência de ESG de 11,38%. Os autores destacaram que todas as crianças que desenvolveram tal sequela apresentaram alterações moderadas a graves na endoscopia de via aérea logo após a extubação, demonstrando o grau elevado de sensibilidade dessa primeira avaliação¹³.

Embora vários fatores de risco já tenham sido identificados na etiologia das lesões laringotraqueais, a importância relativa desses fatores ainda não está clara. Diferentes estudos enfatizam diferentes fatores de risco⁸. Em lesões crônicas, Manica e colaboradores encontraram o tempo de ventilação mecânica e a necessidade de doses extras de sedação como fatores importantes para o desenvolvimento de ESG durante a intubação endotraqueal⁷. Cordeiro e colaboradores identificaram a necessidade de reintubação e a troca de TET como fatores de risco para o desenvolvimento de lesões moderadas a graves¹⁴. No presente estudo, foi evidenciado que a presença de balonete no tubo endotraqueal tem associação estatisticamente significativa com o desenvolvimento de lesões agudas tanto na análise univariada quanto na multivariada. O desenvolvimento de lesões secundárias a intubação é, provavelmente, um fenômeno multifatorial. De fato, em alguns casos, os TET com balonete foram utilizados em pacientes com maiores necessidades ventilatórias e, dessa maneira, a condição clínica pode ter contribuído para uma maior incidência de lesões.

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 mucosa⁹. 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 ocorrer¹⁵.

Com o advento de balonetes de alto volume e de baixa pressão, a incidência de lesões traqueais diminuiu significativamente^{4,16}. Entretanto, os danos laríngeos em glote e em subglote continuam a ocupar um papel importante na morbidade pós-extubação^{4,16-19}. O TET sem balonete geralmente é o recomendado para crianças abaixo de oito a dez anos de idade, quando supostamente a região subglótica atua como um “balonete funcional”^{20,21}.

Alguns estudos defendem uma relação causal entre o tempo de intubação e a ocorrência de inflamação da mucosa da laringe independentemente da presença de balonete²². No presente estudo, não foi encontrada associação entre tempo de intubação e lesão aguda de laringe.

Houve importante associação entre a presença de estridor após a extubação e alterações moderadas a graves na laringe quando aquele permanece por mais de 72 horas da extubação. A presença de estridor após a extubação é considerada um sinal de obstrução de via aérea superior. Se associada a outros sinais de disfunção ventilatória, pode evoluir para falha na extubação e resultar na necessidade de reintubação. A falha na extubação prolonga a duração da ventilação mecânica, aumenta o tempo na UTI e internação em enfermaria, aumenta a necessidade de traqueostomia e está associada com uma maior mortalidade hospitalar²³. No presente estudo, o estridor persistente após 72 horas da extubação foi mais frequente em pacientes que usaram TET com balonete.

Conclusão

Observamos uma incidência de lesões laríngeas agudas moderadas ou graves secundárias a intubação de 43,6%. Em relação aos fatores de risco para as lesões laríngeas,

evidenciamos que as lesões agudas foram mais frequentes em pacientes intubados com TET com balonete. Logo, esse tipo de TET deve ser usado com cautela em crianças.

As lesões agudas acarretam maior morbidade para o paciente no período imediato após a extubação levando a estridor e, tardiamente, associam-se a sequelas na via aérea, como demonstrado em estudos prévios.

Referências

1. Cotton, RT. Management of subglottic stenosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000; 33(1): 111-130.
2. Chen J, Holinger L. Acquired laryngeal lesions: pathologic study using serial macrosections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121 (5): 537-543.
3. Duynstee MLG, Krijger RR, Monnier P, Verwoerd CDA, Verwoerd-Verhoef HL. Subglottic stenosis after endolaryngeal intubation in infants and children: result of wound healing processes. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 2002; 2:1-9.
4. Benjamin B. Prolonged intubation injuries of the larynx: endoscopic diagnosis, classification and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1993; 10: 1-15.
5. Markovitz BP, Randolph AG. Corticosteroids for prevention of reintubation and postextubation stridor in pediatric patients: a meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3: 223-226.
6. Colice GL. Resolution of laryngeal injury following translaryngeal intubation. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 145:361-364.
7. Manica D, Schweiger C, Cauduro Marostica PJ, Kuhl G, Antoniaci Carvalho PR. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2013; 123: 1049-1054.

8. Thomas R, Kumar EV, Kameswaran M, Shamim A, al Ghamdi S, Mummigatty AP, Okafor BC. Post intubation laryngeal sequelae in an intensive care unit. *J Laryngol Otol*. 1995; 109(4):313-316.
9. Bishop MJ. Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. *Chest* 1989;96(1):185-186.
10. Cordeiro AMG, Shin SH, Fernandes IDOF, Bousso A, Troster EJ. Incidence and endoscopic characteristics of airway injuries associated with endotracheal intubation in children. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50(1): 87-92
11. Smith MM, Kuhl G, Carvalho PRA, Marostica PJC. Flexible fiber-optic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007; 71:1423-1428.
12. Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med* 1983; 11: 431-433.
13. Schweiger C, Marostica PJC, Smith MM, Manica D, Carvalho PR, Kuhl G. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. *J Laryngol Otol* 2013; 127: 399-403.
14. 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):364-8.
15. Conrady PA, Goodman LR, Lainge F, Singer MM. Alteration of endotracheal tube position. *Crit Care Med*. 1976; 4:8-12.
16. Whited RE, A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation, *Laryngoscope*. 1984; 94(3): 367—377.

17. Gaynor EB, Greenberg SB, Untoward sequelae of prolonged intubation, *Laryngoscope*. 1985; 95(12) 1461—1467.
18. Gould SJ, Howard S, The histopathology of the larynx in the neonate following endotracheal intubation, *J. Pathol.*1985; 146 (4) 301—311.
19. Kastanos N, Estopa Miro R, Marin PerezA, Xaubet MirA, Agusti-Vidal A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study, *Crit. Care Med.* 1983;11(5):362—367.
20. Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, Newth CJ. Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr.* 1994;125(1):57-62
21. American Heart Association. Respiratory Management Resources. Available at:http://www.grandcountyems.com/Education/Resources/PALS_Respiratory_Management.pdf. Accessed August 27, 2011.
22. Fine GF, Borland LM. The future of the cuffed endotracheal tube. *Paediatr Anaesth.* 2004; 14(1):38-42.
23. Harel Y, Vardi A, Quigley R, Brink LW, Manning SC, Carmody TJ, Levin DL. Extubation failure due to post-extubation stridor is better correlated with neurologic impairment than with upper airway lesions in critically ill pediatric patients. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 1997; 39: 147-158.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo faz parte de uma linha de pesquisa desenvolvida na UTIP e no Serviço de Otorrinolaringologia do HCPA desde o ano de 2005, que surgiu a partir de uma necessidade de melhor entender as lesões laríngeas por intubação, seus fatores de risco, sintomatologia e comportamento. A nossa intenção, a partir desses estudos, é poder proporcionar a esses pacientes um melhor manejo e tratamento e acima de tudo a prevenção dessas lesões.

A identificação do tipo de lesão aguda pós-extubação e de seus fatores de risco pode nos auxiliar na redução de lesões com potencial de evolução desfavorável. Dessa forma, os estudos de acompanhamento clínico e endoscópico de pacientes submetidos à intubação são essenciais.

Encontramos uma incidência de lesões laríngeas agudas moderadas a graves após a extubação de 43,6%. Evidenciamos que os pacientes submetidos a intubação com uso de tubo com balonete tiveram maior risco de apresentar tais lesões.

Estratégias para o manejo da via aérea devem, portanto, focalizar na prevenção de lesões, minimizando os efeitos dos fatores de risco, pois o tratamento de lesões crônicas laríngeas é complexo. A busca incessante por esclarecimentos nesse assunto é imprescindível e deve nortear as novas pesquisas.

9. ANEXOS

ANEXO I: 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 traqueia 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 (51) 3359 8249.

Data: _____

Nome do Responsável

Assinatura do Responsável

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

ANEXO II. Protocolo de Intubação**PROTOCOLO DE INTUBAÇÃO**N:

--

INTUBAÇÃO

Paciente: _____

Data: _____ Hora: _____ Via: () orotraqueal () nasotraqueal

Profissional/tentativas: () R1/____ () R2/____ () R3/____ () Contratado/____ () Prof/____

Intubador: _____ () destro () canhoto

N° tubo: _____

Balonete: () sim () não

OBS: _____

ANEXO III. Protocolo de Reintubação**REINTUBAÇÃO**N:

--

Paciente: _____

Prontuário: _____

Data: _____ Hora: _____ Via: () orotraqueal () nasotraqueal

Profissional/tentativas: () R1/____ () R2/____ () R3/____ () Contratado/____ () Prof/____

Intubador: _____ () destro () canhoto

Nº tubo: _____

Balonete: () sim () não

Motivo da Reintubação: _____

Tempo entre Extubação e Reintubação: _____

Altura do paciente: _____

ANEXO IV. Protocolo de Inclusão**PROTOCOLO DE INCLUSÃO****IDENTIFICAÇÃO**N:

Nome: _____

Mãe: _____

Prontuário: _____

Pai: _____

DN: _____

Telefones de contato: _____

Endereço: _____

Pesquisador: _____

HISTÓRIA PREGRESSA:

Pré-natal: _____

Parto: () normal () cesárea: _____

Internação hospitalar prévia: () não () sim: _____

Internação UTI prévia: () não () sim: _____

Diagnóstico de RGE: () não () sim: _____

_____**DIAGNÓSTICO:**_____

ANEXO VI. Protocolo de Execução da FNL**PROCOLO DE EXECUÇÃO DA FNL**

Nome: _____

EXTUBAÇÃO

Data: _____ Hora: _____

★ Corticóide pré-extubação: () não () sim:

★ Corticóide pós-extubação: () não () sim:

★ Nebulização com adrenalina pós-extubação: () não () sim:

FIBRONASOLARINGOSPIA DE LARINGE:

Hora: _____ Número do DVD: _____

Complicações:

Dessaturação: () não () sim: _____

Bradycardia: () não () sim: _____

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

Epistaxe: () não () sim: _____

Outras:

ANEXO VII. Protocolo de Avaliação da FNL**FIBRONASOLARINGOSCOPIA**N: **SUPRAGLOTE**Laringomalacia: não sem comprometer exame comprometendo exameEdema Posterior: não leve moderado intensoHiperemia posterior: não leve moderada intensa**GLOTE**Mobilidade: preservada alterada PVE alterada PVD ambas alteradasEdema Posterior: não leve moderado intensoEdema prega vocal: não leve moderado intensoHiperemia: não leve moderado intensaHemorragia PV: não unilateral bilateralUlceração posterior: não unilateral bilateral interaritenóideaGranulação posterior: não esbranquiçada hiperemiada unilateral bilateral interaritenóidea**SUBGLOTE:**Visibilidade: adequada parcial não:

causa _____

Edema: não sim 360° parcial – localização: _____Hiperemia: não leve moderado intensaUlceração: não 360° parcial – localização: _____Granulação: não esbranquiçada hiperemiada 360° parcial – localização: _____

() GRUPO 1 (normal - leve)

() GRUPO 2 (moderado - intenso)

ANEXO VIII. Protocolo de Seguimento até a Alta Hospitalar**PROJETO DE PESQUISA – LESÃO DE LARINGE POR INTUBAÇÃO NA UTIP****GPPG 05-266****PROTOCOLO ACOMPANHAMENTO PÓS-EXTUBAÇÃO**

Nome: _____ N°: _____

Data extubação: _____

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

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

Estridor: () não () sim: _____

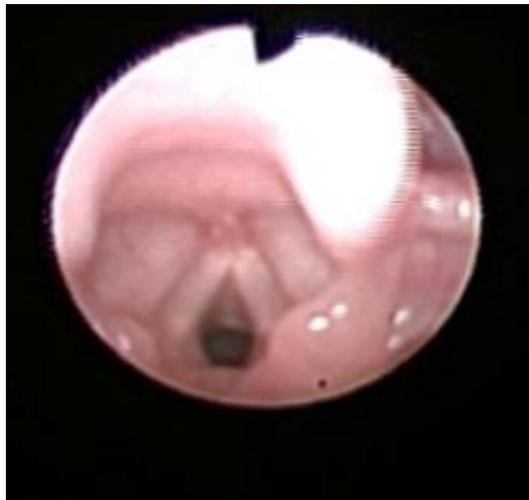
Retração fúrcula: () não () sim Retração intercostal: () não () sim

Uso corticóide: () não () sim: _____

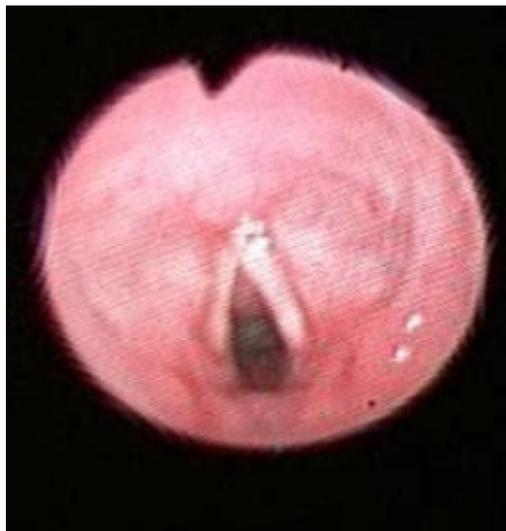
Nebulização com adrenalina: () não () sim: _____ vezes

ANEXO IX. Atlas de Imagens da FNL após Extubação

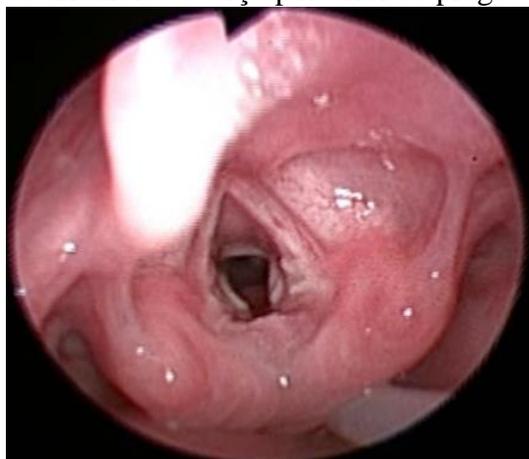
1. GRUPO 1: exame normal



2. GRUPO 2: hiperemia e edema subglótico



3. GRUPO 2: granulação subglótica, ulceração e hiperemia em processo vocal da aritenóide e terço posterior de prega vocal direita



4. GRUPO 2: edema e granulação subglótica e ponte de granulação entre processos vocais das aritenoides



5. GRUPO 2: granulação em subglote posterior e anterior; ulceração em parede posterior da laringe



6. GRUPO 2: granulação e edema subglótico anterior, edema e granulação glótica, tecido de granulação entre processos vocais das aritenoides

