



ARTIGO ORIGINAL

# Undersedation is a risk factor for the development of subglottic stenosis in intubated children<sup>☆,☆☆</sup>



Cláudia Schweiger<sup>a,b,\*</sup>, Denise Manica<sup>a,b</sup>, Denise Rotta Rutkay Pereira<sup>b</sup>, Paulo Roberto Antonacci Carvalho<sup>b,c</sup>, Jefferson Pedro Piva<sup>b,c</sup>, Gabriel Kuhl<sup>a,d</sup>, Leo Sekine<sup>e</sup> e Paulo José Cauduro Marostica<sup>b,f</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Unidade de Otorrinolaringologia, Porto Alegre, RS, Brasil

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

<sup>c</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Departamento de Otorrinolaringologia e Oftalmologia, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>e</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>f</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Unidade de Pneumologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 4 de julho de 2016; aceito em 24 de outubro de 2016

## KEYWORDS

Larynx;  
Airway stenosis/reconstruction;  
Children

## Abstract

**Objective:** To analyze the level of sedation in intubated children as a risk factor for the development of subglottic stenosis (SGS).

**Methods:** All patients between 30 days and 5 years of age who required endotracheal intubation in the pediatric intensive care unit between 2013 and 2014 were included in this prospective study. They were monitored daily and COMFORT-B scores were obtained. Flexible fiber-optic laryngoscopy was performed within eight hours of extubation, and repeated seven to ten days later if the first examination showed moderate to severe laryngeal injuries. If these lesions persisted and/or if the child developed symptoms in the follow-up period, microlaryngoscopy under general anesthesia was performed to evaluate for SGS.

**Results:** The study included 36 children. Incidence of SGS was 11.1%. Children with SGS had a higher percentage of COMFORT-B scores between 23 and 30 (undersedated) than those who did not develop SGS (15.8% vs. 3.65%,  $p=0.004$ ).

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.10.006>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Schweiger C, Manica D, Pereira DR, Carvalho PR, Piva JP, Kuhl G, et al. Undersedation is a risk factor for the development of subglottic stenosis in intubated children. J Pediatr (Rio J). 2017;93:351–5.

<sup>☆☆</sup> Este estudo foi feito no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [causch@hotmail.com](mailto:causch@hotmail.com) (C. Schweiger).

**PALAVRAS-CHAVE**

Laringe;  
Estenose/Reconstrução  
das vias aéreas;  
Crianças

*Conclusion:* Children who developed SGS were less sedated than children who did not develop SGS.

© 2017 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Subsedação é um fato de risco para o desenvolvimento de estenose subglótica em crianças intubadas

**Resumo**

*Objetivo:* Analisar o nível de sedação em crianças intubadas como um fator de risco para o desenvolvimento de estenose subglótica (ES).

*Métodos:* Todos os pacientes entre 30 dias e cinco anos que necessitaram de intubação endotraqueal na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica entre 2013 e 2014 foram incluídos neste estudo prospectivo. Eles foram monitorados diariamente e foram obtidos os escores da escala Comfort-B. Foi feita laringoscopia com tubo flexível de fibra óptica em oito horas da extubação e repetida 7-10 dias depois, caso o primeiro exame tivesse mostrado lesões laringeas moderadas a graves. Caso essas lesões tivessem persistido e/ou caso a criança tivesse desenvolvido sintomas no período de acompanhamento, foi feita microlaringoscopia sob anestesia geral para avaliar a ES.

*Resultados:* Incluímos 36 crianças. A incidência da ES foi de 11,1%. As crianças com ES apresentaram um maior percentual de escores da escala Comfort-B entre 23 e 30 (subsedação) que os que não desenvolveram ES (15,8% em comparação com 3,65%,  $p=0,004$ ).

*Conclusão:* As crianças que desenvolveram ES foram menos sedadas do que as que não desenvolveram.

© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A estenose subglótica adquirida (ES) é mais comumente uma consequência da intubação endotraqueal prolongada, com uma incidência relatada de 2,8-11,3%.<sup>1-3</sup> Há vários fatores de risco já cogitados; contudo, há poucos estudos com um modelo suficientemente adequado para verificar sua associação.

Apesar de publicações anteriores terem sugerido que uma sedação inadequada é um fator de risco para o desenvolvimento da ES,<sup>4,5</sup> esses estudos foram opiniões de especialistas ou análises retrospectivas sem grupo de controle. A proposta do mecanismo de lesão é que a agitação da criança pode causar movimentação excessiva do tubo endotraqueal (TE) nas vias aéreas e predispor a criança a estenose laríngea.

Em 2007, um estudo do nosso grupo de pesquisa, que contou com a participação de 35 pacientes pediátricos, mostrou que o número de doses adicionais de sedação que a criança recebeu durante o período de intubação foi um fator de risco para ES.<sup>6</sup> Posteriormente, outro artigo pelo mesmo grupo, que incluiu 142 crianças, confirmou que o número de doses extras de sedação foi efetivamente um fator de risco e também identificou o tempo de intubação prolongado como uma variável preditora significativa do desenvolvimento de ES. Contudo, apenas a partir dos dados coletados, não pôde ser concluído se o motivo para a lesão da laringe foi trauma decorrente da agitação excessiva da criança ou hipoperfusão e isquemia local devido à sedação excessiva, que, juntamente com o trauma ocasionado devido ao contato do TE

com a mucosa das vias aéreas, resultou no desenvolvimento de ES.<sup>7</sup>

Para esclarecer essa questão em crianças após o período neonatal, conduzimos uma pesquisa na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do nosso hospital, coletamos dados sobre a sedação dos pacientes. O objetivo deste estudo foi, portanto, verificar se há qualquer associação entre o nível de sedação durante o período de intubação e o desenvolvimento de ES pós-extubação.

**Métodos**

Este foi um estudo de coorte prospectivo que incluiu todas as crianças entre 30 dias e cinco anos intubadas na UTIP do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre 2013 e 2014 e cujos pais ou responsáveis concordaram em participar ao assinar um Formulário de Consentimento Informado. Os pacientes foram excluídos caso apresentassem sinais de doença laríngea anterior, como disфония e estridor, intubação anterior, traqueostomia atual ou anterior, malformações craniofaciais ou crianças em mau estado geral. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA.

Os procedimentos de intubação foram feitos de acordo com um protocolo de sequência rápida, com o uso de midazolam, fentanil e rocurônio. As crianças foram então sedadas com midazolam 0,2 mg/kg/hora e fentanil 2 mcg/kg/hora durante todo o período de intubação. Todas as aplicações de sedativo complementares foram consideradas "doses adicionais de sedação".

Todas as crianças foram monitoradas diariamente na UTIP após a intubação e foram coletados os dados como número de doses de sedação adicionais recebidas, número de dias de intubação, necessidade de nova intubação e necessidade de reposicionamento do TE. O tamanho do TE foi determinado pelas diretrizes da Associação Americana do Coração.<sup>8</sup> A verificação do tamanho do tubo é feita ao se avaliar a diferença dos volumes correntes inspiratórios e expiratórios, medidos pela assistente na UTIP; o tamanho do tubo é considerado adequado quando há uma diferença de 20% a 25% entre os dois volumes medidos. Caso a diferença seja superior a isso, então a equipe da UTIP deve usar um TE maior. Caso a diferença seja menor, eles devem reduzir o tamanho do TE.

A partir de 2013, o uso da escala de sedação Comfort-B foi implantado na UTIP do HCPA para medir o nível de sedação e para auxiliar na avaliação da necessidade de doses adicionais de sedação. Os enfermeiros previamente treinados usaram essa escala a cada três horas. Ela avalia itens como nível de consciência, calma/agitação, resposta respiratória, movimentação física, tônus muscular e tensão facial.<sup>9</sup>

Os pacientes foram submetidos a laringoscopia com tubo flexível de fibra óptica (FFL) na UTIP até oito horas após extubação, com anestesia tópica nasal e sem sedação. Todas as crianças usaram oxigênio complementar devido à extubação recente. O paciente foi posicionado e a saturação de oxigênio e a frequência cardíaca foram monitoradas durante todo o exame. Os exames foram registrados e posteriormente examinados por um avaliador cego, que os classificou no Grupo 1 – Inexistência de lesões laríngeas ou lesões leves e Grupo 2 – Lesões laríngeas moderadas a graves, de acordo com critérios anteriormente publicados pelos autores.<sup>1</sup>

Todas as crianças foram acompanhadas após a alta da UTIP. Aquelas com lesões moderadas a graves na FFL inicial pós-extubação e quaisquer outras com sintomas na laringe durante o acompanhamento foram submetidas a uma segunda FFL sete a 10 dias após a extubação e foram acompanhadas. Aquelas com lesões laríngeas persistentes foram submetidas a microlaringoscopia posterior para avaliar possível ES.

Pedimos às famílias que trouxessem seus filhos exclusivamente para a equipe médica da pesquisa sempre que eles desenvolvessem sintomas respiratórios. Nenhum dos pacientes foi diagnosticado com ES estabelecida sem uma microlaringoscopia.

Os pacientes foram divididos em dois grupos finais: aqueles que desenvolveram ES e aqueles que não a desenvolveram. As crianças no grupo ES foram inscritas em um programa de acompanhamento e foram tratadas pela equipe de otorrinolaringologia.

O programa Análise Preditiva (PASW, versão 17.0.2, Somers, NY, EUA) foi usado na análise estatística. As variáveis quantitativas foram expressas como média  $\pm$  DP quando apresentaram distribuição normal. Do contrário, foram descritas como média, percentis 25 e 75, bem como valores mínimos e máximos. Usamos o teste U de Mann-Whitney para calcular a diferença entre os grupos. As variáveis categóricas foram expressas como número de pacientes (n) e percentual (%). O teste exato de Fisher com distribuição do qui-quadrado foi usado para calcular a diferença entre as proporções. Para o cálculo do intervalo de confiança

**Tabela 1** Características populacionais (n = 36)

Variável	Distribuição
Idade (meses)	2,6 (1,9-7,2) <sup>a</sup>
Sexo masculino (%)	18 (50,0%) <sup>b</sup>
Idade gestacional (semanas)	38,0 (35,2-39,0) <sup>a</sup>
Tentativas de intubação	1,0 (1,0-2,0) <sup>c</sup>
Novas intubações/dias de intubação	0,0 (0,0-2,0) <sup>c</sup>
Dias de intubação	6,0 (5,0-8,5) <sup>a</sup>
Doses adicionais de sedação/dias de intubação	10,5 (4,3) <sup>d</sup>
Tubo com manguito	10 (27,8%) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Mediana (Intervalo interquartil, P25-P75).

<sup>b</sup> Número de pacientes (Percentual).

<sup>c</sup> Mediana (Intervalo, mínimo-máximo).

<sup>d</sup> Média (Desvio padrão).

de 95% (IC de 95%) foi usado o método de pontuação de Wilson.

## Resultados

Durante o período de dois anos da pesquisa na UTIP, 45 crianças foram elegíveis para o estudo. Dessas, nove não foram incluídas devido ao fato de seus pais terem recusado participar (duas), de terem sido submetidas a traqueostomia por ventilação mecânica prolongada (três), terem morrido antes da extubação (duas) ou terem morrido após a avaliação inicial (duas). Assim, houve uma perda eventual de 20% dos pacientes e foram incluídas 36 crianças.

A idade média das crianças incluídas foi 2,6 meses (percentis de 25 a 75: 1,9 a 7,2) e 50% (18) eram meninos.

Na FFL inicial, 16 crianças (44,4%) apresentaram lesões moderadas e graves. A incidência de ES no término do acompanhamento foi de 11,1% (quatro crianças; IC de 95%, 4,17-29,60).

Os dados relacionados às características populacionais são apresentados na [tabela 1](#).

Os dados relacionados a outros possíveis fatores de risco, inclusive o número de dias de intubação, as doses adicionais de sedação/dias de intubação, o número de intubações/dias de intubação e a presença de tubo com manguito, são apresentados na [tabela 2](#). A análise univariada não mostrou relevância estatística.

As crianças que desenvolveram ES apresentaram uma média de escore da escala Comfort-B de  $16,00 \pm 1,76$ , ao passo que a média do escore da escala Comfort-B daquelas que não desenvolveram ES foi  $12,76 \pm 2,13$ , com uma diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,006$ ). As crianças com ES apresentaram um maior percentual de escores da escala Comfort-B entre 23 e 30 que as que não desenvolveram ES (15,8% em comparação a 3,65%,  $p = 0,004$ ). Os dados são apresentados na [tabela 3](#) e na [figura 1](#).

## Discussão

Devido à complexidade do manejo da ES e à morbidez associada, é importante identificar os fatores de risco associados a seu desenvolvimento. Há poucos estudos prospectivos sobre

**Tabela 2** Análise do fator de risco isolado para estenose subglótica (n = 36)

Variável	Inexistência de ES (n = 32)	ES (n = 4)	p
Sexo masculino <sup>a</sup>	17 (53,1%) <sup>c</sup>	1 (25,0%) <sup>c</sup>	0,29
Tentativas de intubação <sup>b</sup>	1 (1-2) <sup>d</sup>	1 (1-1) <sup>d</sup>	0,94
Dias de intubação <sup>b</sup>	6 (5,0-9,0) <sup>e</sup>	6 (2,7-7,0) <sup>e</sup>	0,61
Doses adicionais de sedação/dias de intubação <sup>b</sup>	9,9 (4,0) <sup>f</sup>	15,1 (4,3) <sup>f</sup>	0,05
Tubo com manguito <sup>a</sup>	9 (28,1%) <sup>c</sup>	1 (25,0%) <sup>c</sup>	0,89
Novas intubações/dias de intubação <sup>b</sup>	0 (0-0,18) <sup>d</sup>	0 (0-0,20) <sup>d</sup>	0,68

ES, estenose subglótica.

<sup>a</sup> Qui-quadrado de Pearson.

<sup>b</sup> Teste U de Mann-Whitney.

<sup>c</sup> Número de pacientes (Percentual).

<sup>d</sup> Mediana (Intervalo, mínimo-máximo).

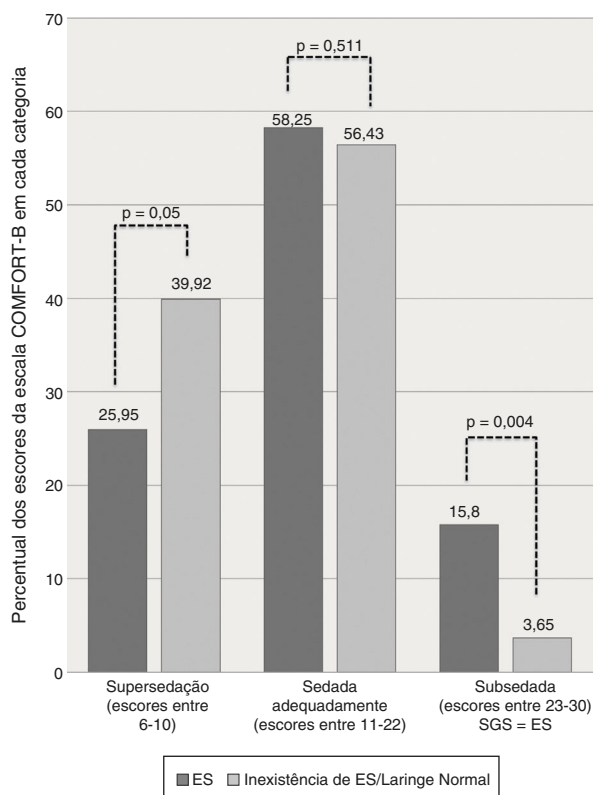
<sup>e</sup> Mediana (Intervalo interquartil, P25-P75).

<sup>f</sup> Média (Desvio padrão).

**Tabela 3** Escores da escala Comfort-B: comparação entre os dois grupos (n = 36)

Variável	ES n = 4	Laringe normal n = 32	p
Média dos escores da escala Comfort-B	16,00 ± 1,76	12,76 ± 2,13	0,006
% dos escores da escala Comfort-B entre 23-30 (subsedados)	15,8%	3,65%	0,004
% dos escores da escala Comfort-B entre 11-22 (adequadamente sedada)	58,25%	56,43%	0,511
% dos escores da escala Comfort-B entre 6-10 (supersedada)	25,95%	39,92%	0,05

ES, estenose subglótica.

**Figura 1** Percentuais de escores da escala Comfort-B em cada categoria.

esse assunto e a maior parte deles foi feita na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.<sup>10,11</sup>

Nossos estudos anteriores identificaram a duração da intubação<sup>7</sup> e o número de doses adicionais de sedação recebidas pelas crianças<sup>6,7</sup> como fatores de risco para ES. O número de tentativas de nova intubação e o uso de um tubo com manguito não foram considerados significativos.

A sedação foi mencionada em alguns artigos como possível fator para o desenvolvimento de ES,<sup>4,7</sup> apesar de, até o momento, essa associação não ter sido caracterizada, pois nenhum estudo prospectivo visou a essa questão diretamente.

A abordagem ideal para avaliar o grau de sedação dos pacientes é usar escalas padrão existentes. As escalas de sedação têm sido cada vez mais usadas nas unidades de terapia intensiva pediátricas para orientar o manejo dos sedativos e avaliar a necessidade de aumentar a dose da sedação basal e a necessidade de administrar doses adicionais de sedação.<sup>12</sup>

A escala Comfort-B é amplamente usada em estudos que avaliam os níveis de sedação das crianças e mostrou-se adequada no tratamento de crianças entubadas em ventilação mecânica.<sup>9,13</sup> Essa escala foi validada para o português por Amoretti et al. em 2008.<sup>14</sup> Um estudo recente mostrou que a escala Comfort-B também detecta alterações no tratamento relacionadas à intensidade da dor ou sofrimento e pode ser efetivamente usada na orientação do tratamento por sedação em crianças gravemente doentes.<sup>15</sup>

Os resultados deste estudo mostram que as crianças que desenvolveram ES são possivelmente aquelas que são sub-sedadas na UTIP, o que foi confirmado em duas variáveis: "escore média da escala Comfort-B" e "percentual dos

escores da escala Comfort-B entre 23-30 (crianças subsedadas)”. Por serem agitadas, essas crianças necessitam mais doses de sedação adicional, ou seja, doses além daquelas prescritas rotineiramente por uma equipe de terapia intensiva. Isso explica os achados em estudos anteriores nos quais o número de doses adicionais de sedação sistematicamente surgiu como um fator de risco independente para ES.<sup>6,7</sup>

A falta de sedação e a conseqüente movimentação do TE nas vias aéreas já foram mencionadas por especialistas na área de laringologia pediátrica como fatores de risco para ES,<sup>16,17</sup> porém este é o primeiro estudo prospectivo com medições objetivas do nível de sedação para provar esse fato na população pediátrica.

Este estudo não conseguiu demonstrar os “dias intubados” e o “número de doses adicionais de sedação/dias intubados” como fatores de risco significativos, provavelmente devido ao número limitado de pacientes. Porém, esses fatores já se mostraram significativos nos estudos anteriores publicados.

É paradoxal que atualmente a etiologia da maior parte das ESs seja intubação endotraqueal, porém, por outro lado, o TE em si seja indicado por especialistas no tratamento de lesões agudas após intubação, serve como um *stent* na cura de lesões glóticas e subglóticas.<sup>15</sup> Portanto, pode ser inferido que o problema provavelmente não é o tubo em si –se considerarmos o uso do tamanho adequado à criança – mas a movimentação excessiva da criança e o tempo que o tubo permanece nas vias aéreas.

Conclusão: neste estudo prospectivo que incluiu apenas crianças após o período neonatal, as que desenvolveram ES foram menos sedadas durante o tempo em que necessitaram de um TE do que as que não desenvolveram ES, segundo a mediação da escala Comfort-B.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Schweiger C, Smith MM, Manica D, Kuhl G, Carvalho PRA, Marostica PJ. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. *J Laryngol Otol*. 2013;127:399–403.
- Cordeiro AM, Fernandes JC, Troster EJ. Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. *Ped Crit Care Med*. 2004;5:364–8.
- Jorgensen J, Wei JL, Sykes KJ, Klem SA, Weatherly RA, Bruegger DE, et al. Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137:394–9.
- Meneghini L, Zadra N, Metrangolo S, Narne S, Giusti F. Post-intubation subglottal stenosis in children: risk factors and prevention in pediatric intensive care. *Miner Anesthesiol*. 2000;66:467–71.
- Bishop MJ. Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. *Chest*. 1989;96:185–6.
- Smith MM, Kuhl G, Carvalho PA, Marostica PJ. Flexible fiberoptic laryngoscopy in the first hours after extubation for the evaluation of laryngeal lesions due to intubation in the pediatric intensive care unit. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:1423–8.
- Manica D, Schweiger C, Marostica PJ, Kuhl G, Carvalho PR. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope*. 2013;123:1049–54.
- 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric advanced life support. *Pediatrics*. 2006;117:e1005–28.
- Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. *Pediatric Crit Care Med*. 2005;6:58–63.
- Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med*. 1983;11:431–3.
- Grundfast KM, Camilion FS, Pransky S, Barber CS, Fink R. Prospective study of subglottic stenosis in intubated neonates. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990;99:390–5.
- De Jonghe B, Cook D, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2000;26:275–85.
- Van Dijk M, Peters JW, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT-Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs*. 2005;105:33–6.
- Amoretti CF, Rodrigues GO, Carvalho PR, Trotta EA. Validation of sedation scores in mechanically ventilated children admitted to a tertiary pediatric intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20:325–30.
- Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, de Wildt SN, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT-behavior scale detects clinically meaningful effects of analgesic and sedative treatment. *Eur J Pain*. 2015;19:473–9.
- Monnier P. Pediatric airway surgery: management of laryngotracheal stenosis in infants and children. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
- Rutter MJ. Congenital laryngeal anomalies. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80:533–9.