



EDITORIAL

## Sedation and subglottic stenosis in critically ill children<sup>☆,☆☆</sup>



### Sedação e estenose subglótica em crianças gravemente doentes

Steven L. Shein<sup>a,b</sup> e Alexandre T. Rotta<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> UH Rainbow Babies & Children's Hospital, Pediatric Critical Care Medicine, Cleveland, Estados Unidos

<sup>b</sup> Case Western Reserve University, School of Medicine, Cleveland, Estados Unidos

Como as taxas de mortalidade diminuíram nas últimas décadas, o foco do cuidado intensivo pediátrico contemporâneo mudou para a minimização da morbidez de longo prazo. As crianças que precisam de intubação endotraqueal e ventilação mecânica correm o risco de ter várias sequelas duradouras, inclusive insuficiência respiratória crônica, neuropatia/miopatia e déficit cognitivo.<sup>1</sup> Foram descritos os fatores de risco de complicações individuais e as ações para evitá-los devem ser consideradas. Contudo, evitar uma ação invariavelmente causa uma "reação" que poderá ter seus efeitos adversos. Por exemplo, a estratégia de "pulmão seco" encurta a duração da ventilação mecânica na síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), porém poderá piorar o estado neurológico de longo prazo.<sup>2,3</sup> Uma estratégia que proteja o pulmão poderá reduzir a lesão pulmonar associada à ventilação e o risco de insuficiência respiratória crônica, porém a acidose resultante e as pressões intratorácicas elevadas podem ser pouco toleradas em crianças com choque refratário a fluidos, hipertensão pulmonar

e/ou hipertensão intracraniana.<sup>4</sup> Quando diante de várias opções terapêuticas, os intensivistas pediátricos devem estar cientes dos riscos e benefícios de todos os caminhos possíveis.

Outro risco da intubação endotraqueal é o desenvolvimento de estenose subglótica. Os investigadores do Hospital das Clínicas de Porto Alegre ficaram na linha de frente da pesquisa dessa importante doença. Esses investigadores mostraram que a estenose subglótica é um problema comum entre seus pacientes intubados, ocorre em aproximadamente 10% dos casos.<sup>5,6</sup> Nesta edição do *Jornal de Pediatria*, eles visaram a passar para a próxima etapa importante – identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento da estenose subglótica.<sup>7</sup> Entender os fatores de risco do desenvolvimento de estenose subglótica poderá viabilizar uma redução em sua ocorrência, o que, por sua vez, poderá reduzir a falha de extubação, a necessidade de procedimentos diagnósticos e as intervenções terapêuticas. Contudo, caso sejam identificados fatores de risco, deve-se ter cautela ao pensar nas possíveis "reações" e evitá-las.

Antes de levar em consideração quaisquer fatores de risco identificados, deve-se avaliar a validade do estudo e sua aplicabilidade à própria população de pacientes. Schweiger et al.<sup>7</sup> devem ser elogiados pelos diversos pontos fortes de seus métodos, inclusive a avaliação prospectiva e uniformemente abrangente da estenose subglótica e o uso de um escore de avaliação de sedação validado e amplamente usado (Comfort-B).<sup>8</sup> Contudo, o tamanho da

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.03.001>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Shein SL, Rotta AT. Sedation and subglottic stenosis in critically ill children. J Pediatr (Rio J). 2017;93:317-9.

<sup>☆☆</sup> Ver artigo de Schweiger et al. nas páginas 351-5.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [Alexandre.Rotta@UHhospitals.org](mailto:Alexandre.Rotta@UHhospitals.org) (A.T. Rotta).

amostra era pequeno ( $n=36$ ), o que limitou o poder de sua análise estatística. Esse pequeno tamanho de amostra provavelmente também influenciou a distribuição dos escores Comfort-B, presumivelmente não distribuídos normalmente (pois foram avaliados por meio de um teste não paramétrico), porém relatados no estilo típico de dados normalmente distribuídos (média e desvio padrão), o que limita nossa capacidade de interpretar completamente seus achados. Esperamos seu trabalho futuro, que esperançosamente avaliará os fatores de risco em uma coorte maior.

Existem diversos fatores que devem ser considerados a respeito da aplicabilidade de seus achados à sua população de pacientes. Primeiro, considerando que os autores concluem que a subsedação seja um fator de risco principal no desenvolvimento de estenose subglótica (veja abaixo), é importante comparar a prática de sedação deles com a sua. Os autores relatam que as taxas de injeção de fentanil ( $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) e midazolam ( $0,2 \text{ mg}/\text{kg}/\text{h}$ ) não foram tituladas para obter efeito, mas complementadas conforme necessário com “doses adicionais de sedativo”. Esse protocolo “reativo” poderá limitar a possibilidade de generalização de seus dados para centros que praticam um estilo mais “proativo”, em que as taxas de injeção são ajustadas e os níveis de conforto podem ser mais consistentes. Segundo, a maioria da coorte (72,2%) estava submetida a ventilação por meio de tubos endotraqueais sem balão. As diretrizes da *American Heart Association* determinaram, em 2010 e 2015, que tubos endotraqueais com balão “podem ser preferíveis” em situações comumente observadas na UTIP, como baixa complacência pulmonar e alta resistência das vias aéreas, e é nossa prática geral usar tubos endotraqueais com balão em crianças de todas as idades.<sup>9,10</sup> O uso de tubos endotraqueais com balão está associado a um perfil com baixo efeito colateral, provavelmente influenciado pelas recentes melhorias no desenho do balão para melhor se encaixar nas vias aéreas pediátricas e criar uma vedação suficiente em baixas pressões com pontos de pressão mínimos.<sup>11</sup> Sobre a estenose subglótica, há possíveis benefícios no uso de um tubo com balão. Em qualquer paciente, o diâmetro recomendado de um tubo sem balão é maior do que o diâmetro do tubo com balão recomendado. Tubos endotraqueais maiores causam maior lesão dos tecidos, inclusive por compressão direta da mucosa em diversos lugares ao longo das vias aéreas.<sup>12</sup> A lesão traqueal também pode ser causada pela pressão da ponta distal do tubo sobre as vias aéreas. Um balão adequadamente inflado pode manter a ponta do tubo endotraqueal localizada mais centralmente no lúmen da via aérea, longe da mucosa. Além disso, o uso de tubos sem balão normalmente exige nova intubação – quando a ponta do tubo endotraqueal pode irritar a faringe, a laringe e a traqueia – com um tubo de tamanho maior, caso seja desenvolvido um vazamento significativo. Em um estudo randomizado de crianças que foram submetidas à cirurgia, a inserção de um tubo sem balão exigiu nova intubação com um tubo de tamanho adequado em 347 de 1.127 indivíduos (30,8%), taxa significativamente maior do que a observada na colocação de um tubo com balão (24/1119 [2,1%]).<sup>13</sup> O número de novas intubações mostrou-se associado a maior lesão das vias aéreas.<sup>14</sup> Foi necessária nova intubação devido ao tamanho incorreto do tubo endotraqueal sem balão na coorte desse estudo (número exato não divulgado) e o uso de tubos

com balão pode evitar traumas adicionais desnecessários nas vias aéreas. Por fim, é importante observar que a taxa de 10% de estenose subglótica relatada em vários estudos por esse grupo de pesquisa é maior do que as taxas relatadas por outros grupos (6/215 [2,8%] por Gomes Cordiero et al., 6/144 [4,2%] por Jorgensen et al.), porém isso pode, na verdade, refletir uma avaliação mais sensível e detalhada, e não um aumento verdadeiro da incidência local.<sup>14,15</sup>

Não obstante essas questões, os autores relatam que as crianças de sua coorte que desenvolveram estenose subglótica passaram muito mais tempo (15,8%) subsedadas com escore Comfort-B de 23-30 em relação às crianças que não desenvolveram estenose subglótica (3,7%). Considerando o valor nominal, pode-se postular que evitar períodos de subsedação pode reduzir o risco de estenose subglótica. Mas qual é a “reação” à intenção de evitar subsedação? Obviamente, será uma predileção pela hipersedação. A hipersedação e o uso maior de sedativos/analgésicos são seguidos de uma série de possíveis efeitos adversos. O aumento no uso de medicamentos está associado ao aumento dos riscos de síndrome de abstinência de medicamento e falha de extubação.<sup>16,17</sup> Opiáceos e benzodiazepinas foram associados à neurodegeneração dose- e tempo-dependente em modelos animais pediátricos e o aumento no uso de medicamentos específicos pode piorar os resultados cognitivos em crianças.<sup>18,19</sup> Os sedativos/analgésicos mais comumente usados podem causar hipotensão, que, por si só, é um fator de risco de resultados desfavoráveis em muitas doenças comuns da UTIP.<sup>20,21</sup> Mais especificamente com relação ao assunto em questão, os próprios autores observam em sua introdução que a “sedação excessiva” pode levar a “hipoperfusão e isquemia local” das vias aéreas, que, então, podem contribuir para a estenose subglótica.

Então, o que o intensivista pediátrico deve fazer? Como geralmente é o caso, temos mais dados a serem incorporados em nossa tomada de decisões clínicas, porém também temos muito mais dúvidas. Esses dados corroboram a prática intuitiva de que manter uma criança “bem sedada” pode reduzir os traumas nas vias aéreas, mas isso vale os riscos da hipersedação? Qual é o impacto da sedação sobre a estenose subglótica em crianças com um tubo endotraqueal com balão adequadamente inflado? É necessário mais trabalho para responder a essas e outras dúvidas e aguardamos a próxima contribuição desse prolífico grupo de pesquisa.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Valentine SL, Randolph AG. Long-term outcomes after mechanical ventilation in children. In: Rimensberger PC, editor. *Pediatric and neonatal mechanical ventilation: from basics to clinical practice*. Part XXIV. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 1489–99.
2. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological

- function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:1307–15.
3. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354:2564–75.
  4. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301–8.
  5. de Lima Eda S, de Oliveira MA, Barone CR, Dias KM, de Rossi SD, Schweiger C, et al. Incidence and endoscopic characteristics of acute laryngeal lesions in children undergoing endotracheal intubation. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82:507–11.
  6. Schweiger C, Marostica PJ, 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.
  7. 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.
  8. 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.
  9. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122:S876–908.
  10. de Caen AR, Berg MD, Chameides L, Gooden CK, Hickey RW, Scott HF, et al. Part 12: Pediatric advanced life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2015;132:S526–42.
  11. Taylor C, Subaiya L, Corsino D. Pediatric cuffed endotracheal tubes: an evolution of care. *Ochsner J.* 2011;11:52–6.
  12. Bishop MJ. Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. *Chest.* 1989;96:185–6.
  13. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC, European Paediatric Endotracheal Intubation Study Group. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. *Br J Anaesth.* 2009;103:867–73.
  14. Gomes Cordeiro AM, Fernandes JC, Troster EJ. Possible risk factors associated with moderate or severe airway injuries in children who underwent endotracheal intubation. *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5:364–8.
  15. 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.
  16. Randolph AG, Wypij D, Venkataraman ST, Hanson JH, Gedeit RG, Meert KL, et al. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:2561–8.
  17. Anand KJ, Barton BA, McIntosh N, Lagercrantz H, Pelausa E, Young TE, et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support: results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome and Prolonged Analgesia in Neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:331–8.
  18. Loepke AW. Developmental neurotoxicity of sedatives and anesthetics: a concern for neonatal and pediatric critical care medicine? *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:217–26.
  19. Shein S, McKee B, Slain K, Speicher R, Rotta A. Dexmedetomidine is associated with unfavorable outcomes in ventilated children with bronchiolitis. *Crit Care Med.* 2016;44:341.
  20. Coates BM, Vavilala MS, Mack CD, Muangman S, Suz P, Sharar SR, et al. Influence of definition and location of hypotension on outcome following severe pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2005;33:2645–50.
  21. Topjian AA, French B, Sutton RM, Conlon T, Nadkarni VM, Moler FW, et al. Early postresuscitation hypotension is associated with increased mortality following pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2014;42:1518–23.