

# *Terapias Inovadoras no Tratamento Cirúrgico das Vias Aéreas Pediátricas*

*Transcrição de uma Teleconferência de 21 de outubro de 2007*

---

*Robin Cotton*

Nasci na Inglaterra, onde passei metade da minha vida, e onde cursei a Faculdade de Medicina. Na seqüência, fui para o Canadá onde fiz a maior parte do meu treinamento em Otorrinolaringologia, completado nos Estados Unidos, onde me fixei. Trabalho no *Cincinnati Children's Hospital*. Cincinnati é “quase” uma pequena cidade (comparada com Londres ou São Paulo), com meio milhão de pessoas. A população inteira está em torno de dois milhões. O “*Children's Hospital Medical Center*” está intimamente associado à Universidade. Dividimos o mesmo campus como Universidade e Hospital Universitário. Sou um dos onze membros devotados à Otorrinolaringologia Pediátrica. Quatro de nós realizam muitas cirurgias de vias aéreas, três de nós fazem muitos implantes cocleares e três desenvolvem muitas pesquisas.

Como nós chegamos onde estamos em se tratando de cirurgia de vias aéreas? Vou discutir algumas **novas abordagens de terapias**, onde acredito que vamos chegar nos próximos dez anos. Como chegamos até aqui? Há alguns anos atrás, quando estava visitando a Alemanha, vi a fotografia de uma criança com traqueotomia. Nestes dias, na virada do século passado, a traqueotomia em crianças era realizada basicamente em decorrência de difteria, tuberculose ou outra doença da laringe que causasse cicatrizes. Notei uma pequena “parede” de *Plexiglas* entre as crianças e os examinadores, que não queriam ser “tossidos” e ter o bacilo da difteria atirado em seus rostos.

Nos Estados Unidos, Chevalier Jackson, no início dos anos de 1900, foi realmente o fundador da broncoesofagologia, traqueotomia, remoção de corpos estranhos e da laringologia. Em verdade, a técnica da traqueotomia que nós realizamos atualmente foi desenvolvida na sua escola e difere muito pouco daquela realizada em sua aula magistral de como se fazer uma traqueotomia.

Rethi, em Budapeste, na Hungria, foi a primeira pessoa a dividir a porção posterior da cricóide na tentativa de alargar a via aérea. Creio que ele visitou um médico russo em 1920, com o qual teve algumas discussões sobre isso, mas Rethi foi o primeiro a publicar amplamente a divisão da porção posterior da cricóide.

Atualmente, as questões com crianças pequenas começaram na metade dos anos de 1960 com McDonald e Stocks, no “*Children's Hospital*”, em Melbourne, Austrália. Um deles era pediatra e o outro anestesiológista e eles foram os pioneiros na intubação nasotraqueal em crianças pequenas prematuras, para

permitir que seus pulmões se desenvolvessem e elas pudessem sobreviver. Foi justamente o resultado de crianças jovens serem intubadas por períodos prolongados que nos trouxe as novas afecções relacionadas à estenose subglótica, requerendo traqueotomia em crianças, que se tornou evidente em 1966. Esta era a época em que eu estava na Universidade de Toronto no “*Children’s Hospital*”, vendo estas crianças com traqueotomias e laringes com cicatrizes ruins e poucas chances de se submeterem a remoção desses tubos de traqueotomia, sem passar por alguma forma de procedimento cirúrgico.

Dr. Evans, que foi meu colega em Londres e um dos pioneiros na **cirurgia laringotraqueal**, publicou sua técnica de laringotraqueoplastia para alargamento da porção anterior da laringe, quando esta fica estreitada devido à estenose subglótica.

Os Verwoerds (Carel e Jetty), na Holanda, por vinte anos estudaram extensivamente a patologia da estenose subglótica em crianças com trauma por intubação. Conforme mencionei, meu interesse pessoal nisto veio, no período em que era residente no “*Sick Children’s Hospital*”, em Toronto. Todas essas crianças tinham traqueotomias, e as crianças na enfermaria de pacientes com traqueotomias eram mantidas no hospital por um longo período, sem a possibilidade de irem para casa como vão agora. Fiquei muito interessado em saber como poderíamos reabilitar essas crianças e retirar o tubo da traqueotomia.

Meu mentor, Dr. Fearon, e eu, trabalhamos com macacos verdes africanos, escolhidos devido a seu tamanho bastante semelhante ao de uma criança pequena e com anatomia similar. Realizamos uma variedade de experimentos em 1971 e 1972, a fim de tentar alargar a laringe desses macacos e verificamos que o enxerto de cartilagem seria provavelmente o melhor caminho a seguir. Nós dois éramos grandes defensores do enxerto de cartilagem costal na porção anterior da laringe para o alargamento da via aérea. O pericôndrio iria na superfície interna, para permitir a cicatrização da mucosa e permitir que a cartilagem tivesse um suplemento sanguíneo dos músculos adjacentes, de modo que a cartilagem pudesse sobreviver. Nós ainda utilizamos a cartilagem costal na maior parte dos enxertos. Para crianças muito pequenas nós podemos usar a cartilagem da tireóide e, ocasionalmente, a cartilagem da orelha.

Nos meus primeiros anos aqui no “*Children’s Hospital*”, em Cincinnati, fizemos apenas alguns desses procedimentos, mas da metade dos anos 80 em diante, temos realizado cerca de 35 a 40 procedimentos por ano. Agora, por sermos o maior centro nessa área, estamos realizando cerca de 150 procedimentos ao ano. A maioria deles ainda são procedimentos com enxerto de cartilagem costal. Para cada ressecção cricotraqueal nós realizamos nove enxertos de cartilagem costal.

Os tratamentos inovadores os quais gostaria de apresentar a vocês serão discutidos em 10 categorias: (1) **abordagem da equipe**; (2) **ressecção cricotraqueal**; (3) **broncoscopia flexível**; (4) **avaliação para refluxo**; (5) diagnóstico da **esofagite eosinofílica** – uma doença que vemos com maior frequência nos Estados Unidos; (6) **dilatação com balão** – como um método da abordagem da estenose; (7) **traqueoplastia de deslizamento** – para completar os anéis traqueais; (8) procurar acessar / avaliar a **voz pediátrica**; (9) **utilidade dos agentes farmacológicos**; e,

finalmente, um retorno aos (10) **métodos endoscópicos** de abordagem de várias lesões nas vias aéreas.

### **1- Abordagem da equipe**

Há alguns anos atrás, reunimos o que chamamos de “centro aerodigestivo e do sono”, onde nós trabalhamos como **uma equipe – um serviço interdisciplinar**: enfermagem, otorrinolaringologia, pneumologia, gastroenterologia e cirurgia – com os outros sistemas de apoio do hospital. Realizamos reuniões semanais, por uma hora, para discutir o caso de alguns pacientes. Levamos os pacientes que tinham traqueotomia e tubos G para a sala de cirurgia e três de nós, dos três serviços integrados – otorrinolaringologia, pneumologia e gastroenterologia, avaliávamos a criança conjuntamente, por endoscopia. Na seqüência, subimos para a reunião com a estratégia, que apresentamos aos familiares desses pacientes complexos. Esses pacientes obviamente vinham de muito longe a procura do nosso serviço.

As enfermeiras são grande parte disso. São enfermeiras que formam a base dessa equipe, com uma função de “administradoras” dos casos. Sem a ajuda da enfermagem, este programa não poderia existir. Nós queremos melhorar um programa como este para ser eficiente na avaliação e no tratamento dessas crianças, para maximizar seu bem-estar / qualidade de vida e ter bons resultados, e para exceder a expectativa dos pais sobre o sistema médico que temos neste momento, a nossa disposição. O foco está no paciente e em sua família. Temos uma integração horizontal entre os serviços e, com a colaboração conjunta, podemos focar nossa atenção nestes pacientes de abordagem difícil.

### **2- Ressecção cricotraqueal**

A **ressecção cricotraqueal** é uma cirurgia que veio para ficar. Ela foi originalmente realizada por John Conley em meados dos anos de 1950, nos Estados Unidos, em uma mulher que tinha um sarcoma da cricóide. Foi então popularizada novamente por Bryce e Pearson – Bryce foi meu chefe no departamento de ORL em Toronto, quando era residente, e Pearson era cirurgião torácico no mesmo hospital. Portanto, presenciei ressecções cricotraqueais nos anos 70, quando era residente. Nós realmente devemos isto a Phillippe Monier, de Lausanne, Suíça, que realmente popularizou esta cirurgia em crianças no início dos anos de 1990.

**O conceito é realmente o de remover a “doença” ou os segmentos danificados da via aérea laringotraqueal, conectando os dois extremos saudáveis (segmentos superior e inferior da via aérea) resultando na decanulação.** Em nossas mãos, as indicações são muito boas em todas as **estenoses de graus III e IV** que são abordadas com as ressecções cricotraqueais. Pode ser utilizado como um procedimento “salvador” após uma cirurgia prévia das vias aéreas. Nós realizamos para anomalias congênitas da cricóide ou da traquéia superior, e também quando a subglote é estruturalmente inadequada – a cartilagem e seu suporte desaparecem, e nós temos apenas tecido fibroso para operar. É uma boa cirurgia para doenças inflamatórias tal como a de Wegener, quando a doença está quiescente. A cirurgia é difícil quando a estenose envolve as pregas vocais. Você deve ter cuidado quando a criança já foi submetida a uma cirurgia prévia traqueal baixa, incluindo reparo das fistulas em T baixas ou reparo de fenda laringea,

pois isto pode dificultar a mobilização da traquéia, a mobilização da extremidade inferior para cima para encontrar a extremidade superior. Mas estas são todas contra-indicações relativas.

Portanto, a ressecção cricotraqueal é um procedimento ideal para a estenose subglótica grave e “salvadora” e complementar à ressecção laringotraqueal. É uma cirurgia desafiadora nas crianças. Provavelmente há uma curva de aprendizado com cinco a seis procedimentos antes de um cirurgião se sentir seguro com a técnica. Há, também, uma diferença na voz do paciente que deve ser discutida com os pais, mas em geral é uma boa mudança, pois os pacientes vão de uma estenose, onde não há voz, para uma voz que pode ser compreendida.

Há uns dois anos atrás nós revisamos os primeiros cem casos que realizamos em crianças. Obtivemos bons resultados em 93 pacientes: 27 desses necessitaram mais de um procedimento e, naquela época, seis puderam ser decanulados. Quando você considera que estes casos são o pior dos piores – graus III, grau IV e uma cirurgia “salvadora” significa que eles já foram operados antes – você pode ver que são registros realmente excelentes.

### 3- Broncoscopia Flexível

Outro assunto que gostaria de discutir são as **vantagens dos endoscópios flexíveis**. Nós usamos endoscópios flexíveis quando avaliamos nossos pacientes assim como também os broncoscópios rígidos, mas não posso recomendar que vocês considerem a realização de ambos ao mesmo tempo. A vantagem de se usar um endoscópio flexível é que você consegue avaliar a faringomalácia, o colapso da base de língua, e você pode ir mais além através da via aérea (certamente é a única maneira na qual você pode avaliar a via aérea de uma criança com anatomia muito desfavorável). Os endoscópios flexíveis são bons para pacientes com vias aéreas artificiais, eles seguem o caminho natural da via aérea com distorção mínima da anatomia e, quando você estiver procurando sinais de aspiração, você pode fazer um lavado broncoalveolar e sucção. Portanto, nós utilizamos os endoscópios flexíveis, além da broncoscopia rígida, ou seja, para cada criança que chega para avaliação da via aérea, iremos utilizar a endoscopia rígida e a flexível para ter um bom acesso e definir o que está acontecendo.

### 4- Avaliação para refluxo

**Acredito na necessidade do tratamento da doença do refluxo no paciente pediátrico.** A idéia de se fazer uma cirurgia e ter refluxo, com pH ácido banhando meu reparo cirúrgico, não me é muito atraente. Temos que pensar não apenas no refluxo gastroesofágico, mas também na doença do refluxo extra-esofágico, refluxo de componentes na hipofaringe, árvore traqueobrônquica, orofaringe e nariz. É patológico se na biópsia houver evidência de inflamação.

Há uma variedade de maneiras de se diagnosticar o refluxo. Atualmente utilizamos dois métodos. Um deles é a **endoscopia com biópsia** e o outro a **impedância intraluminal**, que está realmente substituindo o monitoramento pela “sonda” de medição do pH (pHmetria). A impedância é na realidade uma conta: ela conta o número de vezes que o refluxo ocorre e pode dizer quando é ácido ou alcalino se você tiver uma “sonda” presa a ele. A impedância detecta a direção do refluxo e a altura do mesmo. É muito bom para explicar o que está acontecendo.

A impedância intraluminal pode ser um exame caro. A disponibilidade ainda é limitada, mas acredito que na próxima década ou nos próximos cinco anos este será o procedimento de escolha para o diagnóstico de refluxo.

### **5- Esofagite eosinofílica**

Neste país (Estados Unidos) temos visto um número cada vez maior de casos de esofagite eosinofílica e creio que isto não seja muito visto ou diagnosticado em outros países, na mesma extensão. Realmente, isto é paralelo ao fato de que, neste país, nos últimos vinte anos, a incidência de crupe caiu enquanto a de asma aumentou significativamente. Penso que qualquer que seja o fator de risco ambiental que exista, esse segue junto ao crescimento paralelo da asma que nós enfrentamos.

É clinicamente diferente, endoscopicamente você pode ver anéis (chamados de traquealização do esôfago) e você pode ver sulcos com um material branco granular e com um exsudato branco. Histopatologicamente, há muitos eosinófilos na camada epitelial. É diferente de refluxo. Ela pode coexistir com o refluxo, mas precisa ser tratada de modo diferente. E a razão pelo qual penso que devemos reconhecê-la é que antes de eu a reconhecer nós tivemos muitas falhas nas cirurgias laringotraqueais e, quando esta foi diagnosticada e tratada, os procedimentos subsequentes foram um sucesso e levaram à decanulação. Portanto, se encontro uma esofagite eosinofílica e faço o diagnóstico, desejo que ela seja tratada com sucesso por cerca de seis meses antes de realizar uma cirurgia da via aérea.

### **6- Dilatação com balão**

Gostaria de comentar sobre a utilização da **dilatação com balão**, que pode ser usada na nasofaringe, orofaringe, laringe e traquéia, bem como no esôfago. É mais vantajoso que os métodos tradicionais de dilatação, pois aplica apenas uma força radial e você consegue um diâmetro mais efetivo da dilatação. Nós realizamos um número de dilatações com balão e, começamos a fazer este procedimento, cerca de seis ou sete anos atrás. É a principal ferramenta utilizada na abordagem da estenose subglótica, melhor para as pequenas estenoses e ideal para uma membrana laríngea fina. Você pode colocar o balão em determinado ponto e você escolhe o tamanho do balão adequado ao tamanho da via aérea. Você pode usar lasers e mitomicina C como adjuvantes.

Vocês percebem, pelos meus comentários, que realmente não menciono muito o uso de lasers, uma vez que reduzimos o uso do laser consideravelmente na abordagem das vias aéreas. Usamos basicamente o laser de CO<sub>2</sub> para papilomas de laringe e quem sabe, usar um YAG laser através da fibra do broncoscópio. Atualmente, estas são as únicas indicações que temos para o uso dos lasers.

Portanto, aqui menciono um caso como exemplo do uso de um balão de dilatação: um menino de 12 anos com uma lesão por *cuff* endotraqueal após acidente de carro, com uma ressecção traqueal. Este menino apresentou uma recorrência da estenose com uma via aérea de 3,5 – muito pequena para um menino de 12 anos de idade. Nós dilatamos a traquéia com um balão de 10 mm, em 17 atmosferas. Nós deixamos o balão por cerca de dois minutos, para permitir que a dilatação ocorresse. Depois nós dilatamos novamente 10mm com o tubo traqueal, a partir de agora, sim, então, pudemos ventilá-lo ao mesmo tempo. Podemos dilatar com

o balão novamente. Este menino precisou de quatro dilatações, uma mitomicina C e agora está realmente assintomático, estando bem nos últimos 12 meses.

Portanto, a dilatação com balão tem utilização distinta e algumas vantagens sobre os outros métodos de dilatação. Ele pode ser útil como uma terapia adjuvante, particularmente nos casos de abordagem pós-operatória precoce de tecido livre ou estenose precoce recorrente após uma cirurgia, e você pode utilizá-la com outras modalidades, como a mitomicina C.

### **7- Traqueoplastia de deslizamento**

Um poucas palavras a respeito dos anéis traqueais completos. Este é um caso ideal para uma traqueoplastia de deslizamento. Quando você tiver um longo segmento de estenose, com um brônquio aparentemente normal, este é o procedimento ideal. Nestes anos todos de prática, realizei formas diferentes de abordar os anéis traqueais: enxerto de cartilagem anterior, “*patch*” pericárdico, ressecções, traqueoplastia utilizando traquéia autóloga. Temos um grupo de crianças – cerca de metade das que vemos – que não precisam de um procedimento cirúrgico, já que elas irão crescer com o tempo. Nós as vemos em duas idades. Nós vemos estas crianças quando elas são bem pequenas, com apenas alguns poucos meses de vida, com problemas respiratórios graves. Depois as veremos com três ou quatro anos, quando a via aérea certamente não está crescendo adequadamente com as crianças, e elas estão vivendo com problemas de vias aéreas com infecções recorrentes.

Portanto agora, nós estamos conduzindo muito bem estes casos, exclusivamente com a traqueoplastia de deslizamento, nos últimos anos. Esta técnica foi um divisor de águas na nossa abordagem dos anéis traqueais completos. Comparo isto, na minha experiência, como uma operação de fenestração para a otosclerose e a estapedectomia – que é um procedimento muito mais evoluído.

O conceito é: você divide a traquéia horizontalmente na área da estenose, depois você divide a metade superior anteriormente e a metade posterior inferiormente e desliza as duas juntas. Você dobra a largura da traquéia e divide o comprimento dela. É uma boa cirurgia para crianças pequenas, apesar de não ser um bom procedimento para adultos mais velhos que não têm a mobilidade que uma criança apresenta. Portanto, atualmente esta é a nossa primeira opção de intervenção. Ela amplia a traquéia, com uma sutura longa oblíqua, com menor risco de aderência. Temos uma casuística de 39 crianças vivas e quatro falecidas. Estas últimas vieram a óbito não devido ao procedimento em si. Eram crianças doentes, crianças que morreram por outros motivos, no pós-operatório, ou já apresentavam problemas cardíacos. Pelo menos metade das crianças apresentava problemas respiratórios graves na época, que tiveram de ser corrigidas pela traqueoplastia de deslizamento. Trinta e duas das 39 crianças estão vivas e assintomáticas, duas estão com sintomas mínimos e uma necessitou de cirurgia de revisão. Estamos felizes com estes resultados, sendo esta uma cirurgia que iremos continuar a realizar por um bom tempo.

### **8- Avaliação da voz pediátrica**

Quando falamos sobre **qualidade de vida**, costumávamos pensar que **retirar o tubo de traqueotomia era “a” grande coisa**. E continua sendo “a” grande coisa.

Este fato realmente muda a vida das crianças e dos pais. Mas estamos cada vez mais empenhados no **desenvolvimento de técnicas laríngeas que nos permitam manter a voz o mais próximo possível do normal.**

Entretanto, realmente não sabemos o que é uma voz normal em pediatria. Há muitos trabalhos concernentes a voz do adulto. Agora estamos tentando convencer os nossos colegas que tratam de adultos que apliquem técnicas similares para estudar a voz das crianças. Quais ferramentas podem ser utilizadas para as medidas da voz pediátrica? Quais as etiologias da voz anormal em crianças? Para nós são principalmente as cicatrizes decorrentes do tubo traqueal ou da cirurgia que realizamos.

Como podemos corrigir o problema? Quando você procura por alterações na voz após cirurgia laringotraqueal, apenas 14% dos pacientes utilizam as pregas vocais verdadeiras. Alguns utilizam as bandas ventriculares e as aritenóides que também contribuem para a fonação. Agora estamos avaliando a maioria das nossas crianças, de quatro anos ou mais, que toleram uma avaliação vocal tanto no pré quanto no pós-operatório, para que possamos correlacioná-las às técnicas cirúrgicas.

Além de procurar conduzir a patologia que estamos lidando em primeiro lugar, queremos saber e compreender o que é normal, em termos de voz, como ela funciona. Estamos todos familiarizados, acredito, com a histologia das pregas vocais. Estudamos em cadáveres de cães, demonstrando a onda mucosa.

Um dos meus colegas está trabalhando na escola de engenharia de Cincinnati, estudando meios para observar como a voz ocorre. Foram estudadas características do fluxo aéreo através de uma laringe artificial, simulando abdução e adução. Estes colegas trabalham em reconstruções no computador e podem “colocar” estenoses em vários locais para ver como elas podem afetar a voz. Portanto, acreditamos que uma combinação da laringologia com a engenharia possa nos ajudar com informações sobre as causas das anormalidades vocais e como nós podemos “modelá-las” para uma voz melhor.

### **9- Utilização de agentes farmacológicos**

A utilização de agentes farmacológicos (como a mitomicina C e o 5-fluorouracil) para inibir as estenoses nas vias aéreas está ainda na sua “infância”. Acredito que são como os antibióticos na década de 40, quando em primeiro lugar apareceu a estreptomicina. Na seqüência, os antibióticos evoluíram muito, nos quinze anos seguintes. Posso ver os agentes farmacológicos evoluindo na próxima década e mesmo mais tarde, para melhorar a cicatrização e prevenir a formação de tecido de granulação. Certamente a mitomicina C está bem inserida em nossas ferramentas, sendo principalmente uma terapia adjuvante segura para a reconstrução das vias aéreas. Mas a eficácia do fármaco ainda não está plenamente definida – qual a dose que nós precisamos utilizar? Por quanto tempo utilizá-la? Mais estudos precisam ser realizados sobre estas questões.

### **10- Métodos endoscópicos**

Acredito que estamos retornando agora para um maior número de cirurgias endoscópicas. Temos equipamentos melhores, técnicas inovadoras, há mais terapias adjuvantes. Acredito que os reparos das fissuras laríngeas – certamente

tipo 1 e algumas do tipo 2 – podem ser abordados endoscopicamente agora, ao invés de abrir a laringe. O reparo de membranas laríngeas, acredito, pode ser muito bem realizado por via endoscópica, em oposição à via externa, que era meu método preferido até 10 anos atrás. Reparos de fistulas em T (TEF) podem ser realizados endoscopicamente em algumas crianças com o uso de cola de fibrina. Recentemente tivemos uma criança com uma bolsa traqueal sintomática após o reparo de uma fistula. A criança teve vários problemas como pneumonia, com a bolsa cheia de secreções. Você pode utilizar ferramentas de endoscopia para localizar a bolsa e abri-la. Podemos utilizar intervenções endoscópicas substituindo um *stent* supraestomal em oposição à abertura cervical. Apesar de não ter experiência pessoal nenhuma com isso, o grupo de Seattle está realizando enxertos de cartilagem costal posterior, por via endoscópica. Portanto, acredito que nos próximos cinco a dez anos teremos um aumento nas intervenções endoscópicas em oposição aos procedimentos abertos.

Temos equipamentos melhores. Os laringoscópios de suspensão de Parsons realmente nos ajudaram, os balões dilatadores que mencionei, e os microdebridadores. Estes últimos, nós usamos muito para os papilomas, tecidos de granulação, higroma cístico nas vias aéreas. Acredito que muitos procedimentos podem ser realizados com os microdebridadores. Um determinado número de instrumentos laparoscópicos, que nossos colegas cirurgiões gerais em pediatria estão utilizando, podem também serem usados nas vias aéreas.

Portanto, resumindo, em se tratando das técnicas adjuvantes mencionamos brevemente os balões dilatadores, injeções de esteróides e a mitomicina C.

Quais são as tendências para o futuro? Quais degraus devem ser alcançados nos próximos cinco a 10 anos para avançarmos no campo da reconstrução das vias aéreas? Há outros caminhos para o tratamento das anomalias anatômicas do trato aerodigestivo? O que antevijo para os próximos cinco a 10 anos? Tenho, sim, alguns comentários.

**Primeiro** é um melhor entendimento da patologia. Segundo é um melhor entendimento do processo de cicatrização da mucosa, que vai nos levar a melhores agentes farmacológicos. Muito trabalho está sendo feito nesta área, produtos biológicos e a bioengenharia para reconstruir a via aérea cartilaginosa. Há estudos agora para a compreensão melhor da genética das vias aéreas, que irão nos levar, penso, a testes genéticos e quem sabe a diferentes formas de tratamento. A patologia da estenose subglótica tem sido estudada extensivamente, como eu mencionei pelos Verwoerds da Holanda, como um grupo, e por outros colegas também. Entretanto, ainda não temos um bom conhecimento da patologia na laringe de uma criança intubada. Temos uma descrição superficial disso, sabemos sobre o tecido cicatricial, sabemos sobre a fibrose submucosa, sobre o tecido de granulação, mas em minha opinião não temos uma noção clara de como as articulações cricoaritenóideas funcionam, como elas são afetadas. Não temos um conhecimento pleno sobre os músculos aritenóideos – se estão ou não fibrosados? Começamos a olhar para a junção cricoaritenóidea: como ela funciona após a intubação? Estudamos 11 cadáveres de crianças intubadas e vimos que quando a intubação foi por um período curto, as junções cricoaritenóideas pareciam

estar bem. Porém, quando elas foram intubadas por períodos mais longos, elas apresentavam fibrose e hemorragia, podendo levar à fixação da articulação cricoaritenóidea.

Antes, nós não atentávamos para mobilizar a junção cricoaritenóidea, entretanto as técnicas de mobilização podem ser utilizadas ao invés da divisão da porção posterior da cricóide? Há alguma medicação que pode ser aplicada para reduzir a fibrose da junção cricoaritenóidea para que esta não se torne fixa secundariamente a uma intubação? Precisamos começar a observar o músculo tireoaritenóideo. É importante conhecer bem a “qualidade” do músculo tireoaritenóideo para antever o que realmente teremos pela frente com uma criança com uma traqueotomia e uma patologia da laringe: não apenas retirar o tubo da traqueotomia, mas também para ter uma voz razoável.

**Segundo**, acredito que nós precisamos ter um entendimento melhor do processo de cicatrização da mucosa. Quais são os mediadores químicos da cicatrização da mucosa? São diferentes daqueles do processo de cicatrização epitelial? Há diferenças genéricas? E como nós podemos modular os processos com drogas ou químicos para alcançar uma cicatrização efetiva, sem que haja a formação excessiva de tecido cicatricial? Dohar, em Pittsburgh, realizou alguns experimentos interessantes, induzindo lesões subglóticas em coelhos e definiu que a profundidade da lesão e não sua extensão é a chave para a patologia que irá ocorrer. Portanto, a chave na estenose subglótica adquirida, é a profundidade da agressão, e não sua extensão.

**Terceiro**, outras investigações têm avaliado defeitos mucosos extensos e resultantes de formação de tecido de granulação, fibrose e obstrução das vias aéreas. Como nós podemos modular esta ocorrência? Que tipo de fármacos estão disponíveis para mudar isso, e mesmo que a agressão ocorra secundariamente a um tubo endotraqueal, o resultado pode não ser tão danoso ao indivíduo? Nós conhecemos muitos moduladores e suas respostas cicatriciais. É para onde a pesquisa deve ser direcionada, para desenvolver agentes que possam modificar a resposta cicatricial de maneira que o tecido de granulação não seja um problema.

Um destes novos agentes farmacológicos é a **halofuginona**, um composto de baixo peso molecular. Ela inibe a síntese de colágeno tipo I, e pode ser administrada por via oral. Alguns experimentos têm sido realizados para se administrar este fármaco por via oral, três dias antes da intubação e vinte e um dias após a indução de estenose subglótica em modelos animais. Como resultados, o grupo-controle de animais não tratados tem apresentado muita estenose subglótica, mas aqueles que receberam a halofuginona tem mantido o tamanho normal das vias aéreas, apesar da indução da estenose subglótica. Houve uma grande diferença entre o grupo-controle e os animais que receberam a halofuginona por via oral. Portanto, este é um começo, acredito, para avaliarmos como poderemos modular a resposta do reparo subglótico a agressões.

A **quarta área** que acho que será importante é a de **substituição de tecidos (engenharia de tecidos)**, com o uso da hialuronidase e de enzimas do colágeno, proteínas ósseas-morfogenéticas, e fatores de crescimento de fibroblastos. Esta somatória de itens podem-nos ajudar a modificar, tanto a resposta, quanto a

reconstrução das vias aéreas. Na engenharia de tecidos, as células podem ser removidas de humanos, misturadas a um grande número de fatores de crescimento em uma cultura, cultivadas e reimplantadas novamente no doador. Há muitas publicações relatando experimentos, nos últimos dois anos, sobre a utilização destes tipos de técnicas para reconstrução das vias aéreas. **As células-tronco** e as células obtidas de culturas ou protótipos celulares podem ser utilizadas. A arte é misturar as duas juntas de modo apropriado para obter o resultado desejado quanto ao tecido que se deseja reconstruir –uma cartilagem ou osso, traquéia ou laringe. E há experimentos que foram realizados por colegas da ortopedia que mostraram excelente integração da cartilagem e fácies aponeurótica após tratamento enzimático em um modelo de transplante de cartilagem. Por exemplo, eles removeram discos de cartilagem de orelha de coelhos, trataram com várias concentrações de colagenase e hialuronidase, durante vários períodos. Eles substituíram os discos e implantaram toda a área em volta, do tecido subcutâneo, de ratos atímicos, permitindo que ocorresse alguma maturação e os removeram. A força da interface entre o disco removido e a cartilagem original foi estudada. Uma variedade de experimentos foi realizada demonstrando que ambas, hialuronidase e colagenase, vão estimular a reparação e conseguem resistência melhor no local onde ambos foram integrados conjuntamente. Em um estudo utilizando proteína óssea morfogenética (POM) para o reparo de defeitos articulares de cartilagens, um ano após o tratamento com POM recombinante, houve uma diferença maior entre a cartilagem controle sem a POM e a cartilagem tratada com a POM. Portanto, acredito que nos futuros bebês que serão intubados com tubos endotraqueais, substâncias químicas serão colocadas nos tubos endotraqueais para dissolução nas vias aéreas. Serão substâncias químicas que irão ajudar a diminuir o processo inflamatório de modo que a estenose subglótica seja um problema a menos que teremos que enfrentar.

Com relação às anomalias congênicas das vias aéreas, nosso grupo acredita nos testes genéticos e na terapia. O estudo genético das anomalias congênicas das vias aéreas está na sua “infância” também. Sabemos que os pacientes com síndrome velocardiofacial ou de Shprintzen (com as membranas laríngeas), na síndrome de Down com as cricóides pequenas (quase sempre estes pacientes tem anéis traqueais completos), na síndrome de Pfeiffer (uma mutação dos fatores de crescimento dos fibroblastos) têm uma traquéia anormal e cobertura de cartilagem.

A idéia para entender isto é estar apto a prever quem é susceptível a apresentar estas alterações. Nem toda a criança que tem um tubo endotraqueal irá desenvolver uma estenose subglótica. Poderemos prever quem as terá? E então será que nós podemos tratar estes pacientes com os moduladores químicos que nós estivemos discutindo? O diagnóstico pré-natal das anomalias congênicas das vias aéreas – isto poderá nos permitir restabelecer os caminhos corretos para o seu desenvolvimento? Portanto é importante entender a embriologia, ou seja, como as estruturas se desenvolvem. Agora nós estamos de volta às causas, que mudanças ocorrem no nível gênico, para fazer estes problemas ocorrerem? Porque a cartilagem se forma na traquéia e não no esôfago?

Quais são os elementos genéticos cruciais para o padrão tridimensional do

desenvolvimento do trato aerodigestivo alto? Um dos meus colegas, aqui em Cincinnati, Dr. Elluru, está estudando este problema em particular, neste momento. Ele está encontrando que genes irão afetar o fator FGF, que irá afetar o colágeno que eventualmente pode ser o responsável pela formação da cartilagem. O tipo de experimento que ele está fazendo é em ratos embrionários com 11 dias de gestação e ratos com 21 dias de gestação, para ver a expressão do SOX9. Ele é capaz de verificar onde a cartilagem estará. Portanto ele está procurando pelos genes que permitem o desenvolvimento da cartilagem. O colega tem alguns trabalhos muito interessantes nestes vários genes.

Portanto, quando tivermos este modelo, poderemos colocar uma variedade de químicos em pequenas áreas e ver o que irá ser modificado com os vários fatores de crescimento. É um estágio ainda inicial, para verificar que tipos de fatores nós podemos controlar, quem sabe, no desenvolvimento das vias aéreas. Parece, nesta altura, que a FGF18 promove a diferenciação das células mesenquimais em condrócitos. Portanto, podemos pensar nesta diferenciação para descobrir o que acontece de errado quando se forma um anel traqueal completo, ou o que acontece de errado para contribuir na formação de uma fistula traqueal, ou uma fissura laríngea. Trata-se de entendimento básico sobre a genética e o desenvolvimento precoce das vias aéreas, o que acredito possa ser uma promessa para a compreensão da razão desses problemas ocorrerem e se eles podem ser prevenidos com alguma variedade de manipulações.

**O que o futuro nos reserva? A estenose subglótica é uma doença do passado?**

Bem, neste país não, e vou lhes dizer o porque. Nascimentos prematuros, que são definidos como partos com menos de 37 semanas completas de gestação, ocorreram em mais de 9,7% de todos os nascimentos nos Estados Unidos, durante 1996. Esta taxa foi de 12,3% em 2003. Nós, nos USA, estamos recebendo bebês prematuros mais freqüentemente que há uma década. Nascimentos pré-termo chegaram a 16%, desde 1990. A porcentagem de crianças nascidas com baixo peso cresceu em 2003 ao maior índice reportado desde 1970. E isto não é um reflexo da pobreza. Isto acontece em todos os níveis econômicos.

Acredito que a doença estará conosco por algum tempo, ao menos nos USA. O futuro está obviamente na mão dos cirurgiões-cientistas, para desenvolverem novas técnicas. O futuro talvez se pareça com isto: poderemos fazer nossa vídeo-conferência do Havaí ao invés de ficar no meu Hospital, aqui em Cincinnati. Poderemos utilizar as técnicas que utilizamos atualmente. O futuro real está na educação e no treinamento dos nossos jovens cientistas, nossos colegas mais jovens. Temos um programa de *fellowship*, que se segue à residência. Os jovens vêm para cá, para treinamento por alguns anos, aprendem técnicas e retornam aos seus países de origem, felizmente não apenas para desenvolver um serviço clínico, mas para desenvolver idéias e pesquisas de como podemos promover o cuidado das nossas crianças.

Estou realmente agradecido pela oportunidade de poder dizer tudo isso a esta audiência, de longa distância (tele-conferência). E ficarei feliz em responder perguntas.

**Pergunta 1**

Há lugar para os *stents* atualmente?

**Dr. Cotton**

Sim, utilizamos *stents* no pós-operatório, normalmente por um período curto de tempo. Estes são *stents* endoscópicos na laringe. Usamos muito poucos *stents* primariamente. Em uma criança específica, com uma broncomalácia grave, colocaríamos *stents*. Atualmente, para a malácia traqueal prefiro um tubo de traqueotomia, um tubo longo de traqueotomia que vá até a carina.

Provavelmente removi 10 a 15 vezes mais *stents* que os coloquei. Portanto aqui vai um conselho: use-os cuidadosamente. Utilizo os *stents* como um último recurso. Lembre-se: os *stents* traqueais foram feitos para serem utilizados como último recurso em adultos que tiveram câncer, que têm tumores os quais estão obliterando as vias aéreas. Nestes casos, o uso do *stent* é paliativo. Nestes casos quando você tiver um grande problema, tais como um deslizamento ou obstrução, você, ao menos, consegue algum tempo útil. Entretanto, se o mesmo tipo de complicação ocorrer em uma criança que não apresenta uma doença maligna, que pode ter de viver uma vida inteira com a traqueotomia, nestes casos as complicações tornam-se mais significativas. Não me sinto confortável com *stents* como eu gostaria de estar, neste momento. Há sim um lugar para os *stents*, mas como um último recurso. Colocamos um *stent* em uma criança na semana passada, ela apresentava malácia brônquica por pressão externa. Não havia outro meio de tratar esta criança. Portanto há algumas indicações, mas não muitas. Se eu os uso muito? Não.

**Pergunta 2**

Em que idade vocês realizam a ressecção da cricóide? Tipo 3, tipo 4?

**Dr. Cotton**

O mais novo foi em torno de seis meses. Não há “menor idade”. Seis meses são a “menor idade” que já operamos.

**Pergunta 3** (do Dr. Peter Bull, da Inglaterra)

Ouvi que vocês não utilizam o laser de CO<sub>2</sub> para tratamento dos papilomas. Tenho desistido de usar o laser há alguns anos. Tenho utilizado o microdebridador. Você se importaria em comentar?

**Dr. Cotton**

Correto. Poderia dizer que também este é o nosso procedimento. Uso o microdebridador consistentemente para os papilomas. Posso até usar ocasionalmente o laser de CO<sub>2</sub>. Até três anos atrás usava muito o laser de CO<sub>2</sub>. Mas temos reduzido muito o seu uso desde então.

Tive uma paciente que jurou que tinha um papiloma na traquéia devido ao uso do *shaver* e ela me fez prometer que eu usaria apenas o laser de CO<sub>2</sub>, o que acabei fazendo. Não acredito que isso tenha realmente ocorrido a ela, mas a paciente me mostrou algumas imagens de uma cirurgia anterior que eu acredito que tenha sido provavelmente muco. Mas ela disse que eram papilomas. Mas eu concordo, o *shaver* é o instrumento número um para isso agora.