

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA

ISAAC DE FARIA SOARES RODRIGUES

**Avaliação da aplicabilidade do laser diodo 1470 nm
em laringes e traqueias normais de porcos para utilização no
tratamento da estenose laringotraqueal por via endoscópica**

São Paulo

2024

ISAAC DE FARIA SOARES RODRIGUES

**Avaliação da aplicabilidade do laser diodo 1470 nm
em laringes e traqueias normais de porcos para utilização no
tratamento da estenose laringotraqueal por via endoscópica**

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Paulo Francisco Guerreiro
Cardoso

São Paulo

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rodrigues, Isaac de Faria Soares

Avaliação da aplicabilidade do laser diodo 1470 nm em laringes e traqueias normais de porcos para utilização no tratamento da estenose laringotraqueal por via endoscópica / Isaac de Faria Soares Rodrigues; Paulo Francisco Guerreiro Cardoso, orientador. -- São Paulo, 2024.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2024.

1. Traqueia 2. Laringe 3. Lasers de diodo 4. Estenose traqueal
5. Estudos experimentais 6. Resposta choque térmico I. Cardoso, Paulo Francisco Guerreiro, orient. II. Título.

USP/FM/DBD-179/24

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

DEDICATÓRIA

À minha Mãe, **Maria de Fátima**, fonte inesgotável de inspiração e que sempre batalhou pela minha formação e para me mostrar a importância do academicismo e conhecimento científico. Você não permitiu que faltasse leitura ou estudo. Você é peça importante do caminho até esse doutoramento e de toda a jornada que ele significa.

Aos meus Irmãos. **Maria Clarissa** e **David**, minhas pilstras de equilíbrio. São meus significados de amor, segurança e coragem. Mesmo sem saberem são meus maiores motivadores: para ser cada vez melhor, e que eu possa ser exemplo e inspirá-los.

Ao meu Pai, **Eduardo**, que me mostra que retidão, austeridade e disciplina não devem arrefecer com a idade, apenas endurar.

À minha inigualável esposa, **Verena**.

É quem mais eu poderia escolher para dar a mão no caminho da vida. É com quem mais desejaria percorrer a trilha. É a quem mais procuraria para desabafar e para me compelir ao trabalho. Obrigado por seu apoio, sua paciência, seu estímulo. Você é luz nos momentos em que escurece. Somos engrenagens para sermos as melhores versões de nós mesmos.

À minha avó, **Maria de Lourdes**. A presença na beira do fogão sempre foi aconchego e admiração.

Aos meus Tios e Tias: **Raquel, Virginia, Beatriz, Adriano, Sergio, Wagner**.

Coleciono na memória momentos de afeto, momentos de dedicação à profissão. Espero espelhá-los e deixá-los orgulhosos.

Aos meus primos: **Pedro Sérgio, Débora, Rebeca, Eduardo, Ester, Raquel e Rute**. Tenho um carinho muito forte por cada um de vocês, inabalável apesar das distâncias geográficas.

Aos meus combatentes do dia-a-dia: **Murilo, Henrique, Thais, Prof. Cury e Alba**. É tanta a amizade e gratidão por vocês que é de abrir o peito. Vocês foram égide para concluir essa labuta.

AGRADECIMENTOS

Ao **Dr. Paulo Cardoso**, orientador da tese. Obrigado por ser meu professor, por me aconselhar e pelo estímulo. Tenho muito orgulho de ter sido orientado pelas suas mãos, isso será uma marca eterna.

Ao meu amigo **Aristides Tadeu Correia**, pelo esforço e paciência comigo e com a tese. Obrigado por não desistir e fazer com que esse trabalho tenha muito da sua diligência.

Ao **Richard Barbosa da Silva**. Sua participação elevou os experimentos a outro patamar. As horas lado a lado compartilhando bisturi são lembranças valiosas, assim como a amizade formada.

À **Natalia Aparecida Nepomuceno da Silva, Liliane Ruiz, Karina Andrighetti, Tatiana Machado, Annelise Casagrande da Silva, Anderson Correia, Elenice “Lêlê” França**. Obrigado pela dedicação e por viverem um pouco dessas etapas comigo. A empatia e as risadas com vocês permitiram cumprir a trajetória e torná-la mais leve.

À **Natalia de Souza Xavier Costa**, pela simpatia e paz de sempre, por me ensinar as análises histológicas e uso do software.

Ao **Alberto Brüning Guimarães**, por dividir angústias e expectativas, seja dos momentos do doutorado, seja dos pacientes, seja das conversas de amigo.

Ao **Dr. Hélio Minamoto**, um dos maiores exemplos que tenho de abnegação. Quando a estafa ameaça confundir as decisões, sempre me recordo do seu incansável esforço para priorizar os pacientes.

À equipe da secretaria da Pós-Graduação do Incor: **Neusa Rodrigues, Juliana Sobrinho, Monica Souto, Cinthia Gomes, Luana Guedes e Sidnei Silva**. Pela paciência e orientações desde antes do pontapé inicial até o encerramento. O sossego de vocês para responder cada pergunta e cada pedido repetido só comprovam o papel fundamental que têm na pós-graduação.

À **Profa. Marisa Dolhnikoff**, pela revisão e assessoria do estudo da Patologia.

À **Marilia Wellichan Mancini**, pela colaboração incessante, energia e disposição nas várias etapas para conclusão desse trabalho.

Ao **Prof. Dr. Paulo Manoel Pêgo-Fernandes**, pela liderança e incentivo na pós-graduação de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

Great things come from hard work and perseverance.

No excuses.

Kobe Bryant

RESUMO

Rodrigues IFS. Avaliação da aplicabilidade do laser diodo 1470 nm em laringes e traqueias normais de porcos para utilização no tratamento da estenose laringotraqueal por via endoscópica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2024.

INTRODUÇÃO: A laringofissura é um procedimento cirúrgico utilizado no tratamento das estenoses laringotraqueais. A técnica consiste em incisão na linha mediana anterior da cartilagem tireoide, seguida de uma cricoideotomia longitudinal posterior na linha média com a interposição de um enxerto de cartilagem costal autóloga. A confecção da laringofissura posterior por via endoscópica pode reduzir o trauma cirúrgico local, favorecendo assim a recuperação do paciente. A possibilidade do uso de energia de um Laser Diodo de Contato (LDC) para a confecção endoscópica da laringofissura posterior é uma alternativa menos invasiva, entretanto os efeitos locais imediatos do uso do LDC são pouco conhecidos. **OBJETIVO:** Avaliar o dano térmico lateral e as características morfológicas das incisões realizadas pelo LDC em dois comprimentos de onda (980 nm e 1470 nm) em modelo experimental suíno. **MÉTODOS:** Estudo experimental prospectivo e randomizado, autorizado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da instituição. Porcos Landrace de ambos os sexos foram anestesiados, monitorizados, submetidos à traqueostomia cervical e randomizados em 2 grupos: Grupo LDC 980 nm (n=11) nas potências 10W, 15W, 20W; Grupo LDC 1470 nm (n=15), nas potências 3W, 5W, 7W, 10W. A laringofissura posterior estendeu-se da cartilagem tireoide, cricoide e parede posterior da traqueia. O bloco laringotraqueal foi extraído, preparado para histopatologia (hematoxilina-eosina), e morfometria computadorizada das incisões (Case Viewer®). As medidas realizadas foram: largura das bordas incisão; profundidade; área da incisão; área do dano térmico lateral. A análise estatística utilizou o software SPSS 21 Windows, e o nível de significância foi de $p=0,05$. **RESULTADOS:** Não houve diferença significativa entre grupos no sexo, peso, dados hemodinâmicos e gasometria arterial. A área da incisão da cartilagem tireoide foi significativamente maior no LDC 980nm ($p=0,006$). O dano térmico lateral não apresentou diferenças significativas nas regiões avaliadas da via aérea. As incisões com o LDC 1470 nm necessitaram de mais tempo para produzirem a mesma incisão se comparadas às do LDC 980 nm

($p=0,02$). CONCLUSÕES: Os comprimentos de onda do LDC testados produziram incisões morfologicamente similares e sem diferença no dano térmico lateral. A maior área das incisões produzidas com o LDC 980 nm sugerem uma penetração maior deste comprimento de onda, ao passo que o maior tempo necessário para se produzir a incisão com o LDC 1470 nm pode conferir maior segurança na utilização deste comprimento de onda nos locais testados da via aérea.

Palavras-chave: Traqueia. Laringe. Lasers de diodo. Estenose traqueal. Estudos experimentais. Resposta choque térmico.

ABSTRACT

Rodrigues IFS. Evaluation of the applicability of diode contact laser 1470 nm in normal swine larynx and trachea for the treatment of laryngotracheal stenosis by endoscopic approach [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2024.

INTRODUCTION: Laryngofissure is a surgical procedure used to treat laryngotracheal stenosis. The technique consists of an incision in the anterior midline of the thyroid cartilage, followed by a posterior longitudinal cricoidotomy in the midline with the interposition of an autologous costal cartilage graft. Creating an endoscopic posterior laryngofissure can reduce local surgical trauma and improve the patient's recovery. The possibility of using energy from a Contact Diode Laser (LDC) for the endoscopic creation of the posterior laryngofissure is a less invasive alternative. However, the immediate local effects of using the LDC are little known. **OBJECTIVE:** To evaluate the lateral thermal damage and morphological characteristics of incisions made by LDC at two wavelengths (980nm and 1470 nm) in a swine experimental model. **METHODS:** Prospective and randomized experimental study authorized by the institution's Animal Use Ethics Committee (CEUA). Landrace pigs of both sexes were anesthetized, monitored, submitted to cervical tracheostomy, and randomized into two groups: LDC 980 nm Group (n=11) at powers 10W, 15W, 20W; LDC 1470 nm group (n=15), in powers 3W, 5W, 7W, 10W. The posterior laryngofissure extended from the trachea's thyroid cartilage, cricoid, and posterior wall. The laryngotracheal block was extracted and prepared for histopathology (hematoxylin-eosin) and computerized morphometry of the incisions (Case Viewer®). The measurements were the width of the incision edges, depth, incision area, and area of lateral thermal damage. Statistical analysis used SPSS 21 Windows software; the significance level was $p=0.05$. **RESULTS:** There was no significant difference between groups in gender, weight, hemodynamic data, and arterial blood gas analysis. The area of the thyroid cartilage incision was significantly larger at LDC 980nm ($p=0.006$). Lateral thermal damage did not show significant differences in the evaluated airway regions. The incisions with the LDC 1470 nm required more time to produce the same incision than those with the LDC 980 nm ($p=0.02$). **CONCLUSIONS:** Both laser wavelengths produced morphologically similar incisions with no significant difference in

lateral thermal damage. The larger area of the incisions produced with the LDC 980 nm suggests the greater penetration of this wavelength. In contrast, the longer time to produce the incision with the LDC 1470 nm suggests that this wavelength may be safer for the laryngotracheal regions tested in the present study.

KEYWORDS: Trachea. Larynx. Lasers. Tracheal stenosis. Experimental studies. Heat-shock response.

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Anatomia da via aérea baixa (laringe, traqueia e brônquios)..	23
Figura 2 -	Estenose subglótica (visão traqueobroncoscópica cranial).	26
Figura 3 -	Etapas do procedimento cirúrgico de laringofissura. A – Laringofissura anterior e posterior com fixação do enxerto posterior. B – Fechamento da laringofissura anterior com molde endolaríngeo inserido. C – Cartilagem laríngea fechada com cânula de traqueostomia posicionada abaixo	28
Figura 4 -	Variações dos efeitos do calor no modo contato e não contato do laser	33
Figura 5 -	Gráfico de absorção e profundidade de penetração da energia nos tecidos de acordo com o comprimento de onda do laser	34
Figura 6 -	Dissecção vascular (A) e posicionamento do cateter de monitorização invasiva (B).....	41
Figura 7 -	Cervicotomia com exposição desde a cartilagem tireoide até traqueia distal (A) e abertura anterior da cartilagem tireoide após realização da traqueostomia (B).....	42
Figura 8 -	Aspecto final da incisão laringotraqueal longitudinal realizada pelo LDC (visão cranio-caudal)	44
Figura 9 -	Aspecto do bloco laringotraqueal extraído após o sacrifício animal	45
Figura 10 -	Desenho esquemático das medidas avaliadas da incisão ..	47
Figura 11 –	A: Lâmina de cartilagem tireoide (H.E.), incisão posterior produzida por LDC 980 nm com potência 20W; B: Lâmina de cartilagem tireoide (H.E.), incisão posterior produzida por LDC 980 nm com potência 10W; C: Lâmina de traqueia (H.E.), incisão posterior produzida por LDC 1470 nm com potência 10W; D: Morfometria e medidas delimitando área de dano térmico lateral, realizadas no CaseViewer®	48
Figura 12 -	Diagrama da divisão dos grupos animais entre os tipos de energia.....	53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Comparações entre a Frequência Cardíaca (FC) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) - com as três potências do grupo LDC 980 nm	54
Gráfico 2 -	Comparações entre a Pressão Arterial Média (PAM) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) nas três potências do grupo LDC 980 nm	54
Gráfico 3 -	Comparações entre a Frequência Cardíaca (FC) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) nas quatro potências do grupo LDC 1470 nm	55
Gráfico 4 -	Comparações entre a Pressão Arterial Média (PAM) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) nas quatro potências do grupo LDC 1470 nm	56
Gráfico 5 -	Comparação da Medida A entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	58
Gráfico 6 -	Comparação da Medida B entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	59
Gráfico 7 -	Comparação da Medida C entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	59
Gráfico 8 -	Comparação da Medida D entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	60
Gráfico 9 -	Comparação da Medida A entre as potências no grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	61
Gráfico 10 -	Comparação da Medida B entre as potências do grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	62
Gráfico 11 -	Comparação da Medida C entre as potências do grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	63
Gráfico 12 -	Comparação da Medida D entre as potências do grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	64

Gráfico 13 - Comparação da Medida A entre as grupo LDC 980 nm e grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)	65
Gráfico 14 - Comparação da Medida B entre as grupo LDC 980 nm e grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)	66
Gráfico 15 - Comparação da Medida C entre os grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	67
Gráfico 16 - Comparação da Medida D entre os grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR).....	68
Gráfico 17 - Comparação da Medida A entre as subdivisões de potências Baixa, Média e Alta dos grupos 980 nm e 1470 nm nos três locais: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C) ..	70
Gráfico 18 - Comparação da Medida B entre as subdivisões Baixa, Média e Alta potência dos grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C) ...	71
Gráfico 19 - Comparação da Medida C entre as subdivisões Baixa, Média e Alta potência dos grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C). ...	72
Gráfico 20 - Comparação da Medida D entre as subdivisões Baixa, Média e Alta potência dos grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três níveis: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C). ...	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados fisiológicos comparativos em ambos os grupos	57
Tabela 2 - Comparações múltiplas entre potencias altas e baixas	58

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

±	mais / menos (desvio padrão)
µm	micrômetros
bpm	batimentos por minuto
cm	centímetro
kg	quilograma
mg/kg	miligrama por quilograma
mmHg	milímetros de mercúrio
mmol/L	milimol por Litro
nm	nanômetro
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
covid-19	Coronavirus Disease
CR	Cricoide
CW	Continuos Wave
e cols.	e colaboradores
et al.	e outros
FC	Frequência Cardíaca
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
H.E.	hematoxilina-eosina
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo
IM	intramuscular
InCor	Instituto do Coração
IP	Incisão Pele
L	Laser
LASER	acrônimo do inglês <i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
LDC	Laser de diodo de contato
LIM-61	Laboratório de Investigação Médica em Cirurgia Torácica
Medida A	distância entre bordas
Medida B	profundidade da incisão
Medida C	área da incisão

Medida D -	área de dano térmico lateral
O ₂	oxigênio
p	valor significância
PaCO ₂	Pressão Dióxido de Carbono
PAM	Pressão Arterial Média
PaO ₂	Pressão Oxigênio
pH	potencial hidrogeniônico
P _{média}	potência média
P _{pico}	potência de pico
TI	Tireoide
TR	Traqueia
W	Watts

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 Anatomia da transição laringotraqueal e subglote	22
2.2 Etiologia e fisiopatologia das estenoses traqueais e laringotraqueais	23
2.3 Indicações, técnica e resultados da laringofissura.....	26
2.4 Aplicações do laser cirúrgico na laringofissura	30
3 OBJETIVOS	37
4 MATERIAIS E MÉTODOS	39
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	49
6 RESULTADOS.....	51
7 DISCUSSÃO	74
8. CONCLUSÃO	86
9 REFERÊNCIAS	88

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As estenoses da via aérea central resultam de uma variedade de entidades e causas distintas, dentre as quais destacam-se as estenoses pós-intubação, pós-actínicas, pós-traumáticas e secundárias a doenças infecciosas granulomatosas da laringe e traqueia. As lesões laríngeas secundárias à intubação orotraqueal prolongada são frequentes, apresentando graus de acometimento variáveis que podem ocorrer em todas as faixas etárias ⁽¹⁾. Usualmente as lesões são superficiais e autolimitadas, evoluindo para a resolução espontânea sem sequelas. Entretanto, as lesões mais severas resultam em estenose cicatricial da região subglótica e laringe que, usualmente, requerem soluções cirúrgicas mais complexas e laboriosas ⁽¹⁾.

O tratamento cirúrgico definitivo das estenoses laringotraqueais compreende a ressecção da área estenótica seguida de anastomose primária ⁽²⁾, com ou sem a colocação de prótese no local. As lesões situadas na região subglótica são usualmente mais complexas e de difícil tratamento. A ressecção com reconstrução primária e preservação da voz propostas por Pearson em 1975 ⁽³⁾ possuem resultados satisfatórios em pacientes selecionados sem comprometimento laríngeo concomitante ⁽²⁾.

No que tange às estenoses laringotraqueais combinadas, o tratamento cirúrgico inclui a laringofissura, associada ou não a uma ressecção subglótica. A laringofissura com interposição de enxerto de cartilagem costal é um procedimento de maior envergadura, no qual a ampliação do diâmetro nominal da via aérea no local estenótico é obtido através de uma cricotomia mediana posterior e longitudinal, na qual interpõe-se o enxerto de cartilagem autóloga e, quando necessário, na parede anterior da cartilagem tireoide (rafe mediana). A laringofissura pode ser associada ou não a ressecção e anastomose subglótica ou traqueal, na eventualidade de extensão caudal da estenose na via aérea.

A enxertia de cartilagem autóloga requer uma traqueostomia e a inserção de molde intralaríngeo para manutenção do diâmetro, que permanece no local por 4-6 semanas juntamente com a cânula de traqueostomia. Ao final deste período ambos são removidos, procedendo-se com a colocação de um tubo T de silicone em posição transglótica com a extremidade cranial posicionada acima do plano das pregas vocais ^(4, 5). Alguns autores preconizam a colocação precoce do tubo T ao invés do molde intralaríngeo no momento da laringofissura ⁽⁶⁾. Independentemente da técnica utilizada na laringofissura, o tubo T transglótico permanece no local em torno de 2 anos, com trocas anuais ⁽⁵⁾. Após este período, a decanulação pode ser considerada, sendo realizada na maioria dos pacientes adultos e pediátricos ⁽⁷⁾.

Até recentemente, a aplicação de lasers em nosso meio estava restrita devido ao seu alto custo e disponibilidade limitada. O desenvolvimento de novas tecnologias em lasers cirúrgicos como o laser de diodo de contato (LDC), combinadas à sua disponibilidade ampliada pela manufatura em território nacional, motivaram-nos a avaliar seu potencial de aplicabilidade futura no tratamento das estenoses laringo-traqueais complexas.

O presente estudo baseou-se nos achados de estudo anterior realizado em nosso laboratório que avaliou os efeitos do LDC 980 nm em modelo experimental similar. O estudo atual fundamenta-se na investigação do uso do LDC no comprimento de onda 1470 nm, cuja absorção é superior em tecidos ricos em água que resultando em menor dano tecidual adjacente ^(6,8-11).

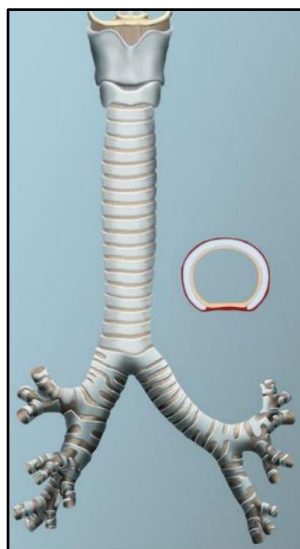
2 REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ANATOMIA DA TRANSIÇÃO LARINGOTRAQUEAL E SUBGLOTE

A traqueia inicia-se no pescoço e desce para o tórax, em direção caudal e posterior ao mediastino, em posição retrocardíaca, relacionando-se posteriormente com o esôfago, que a separa da coluna vertebral. Conforme o envelhecimento do indivíduo e crescimento deste órgão, a parcela intratorácica aumenta em relação à cervical. A via aérea inferior engloba a laringe (com suas divisões supraglótica, glótica e subglote), a traqueia e suas bifurcações brônquicas. Na vida adulta a traqueia pode chegar a 13 cm nos homens, constituída por 18-22 anéis cartilagosos. Em média o diâmetro anteroposterior é de 1,8 cm e latero-lateral de 2,3 cm. quando vista em seção transversa, a traqueia tem o formato de ferradura, com o arco anterior composto por anéis cartilagosos e a porção posterior plana compreendida pela mucosa traqueal e o músculo traquealis (Figura 1). A mucosa é caracterizada como um epitélio cilíndrico pseudoestratificado ciliado, com células basais, caliciformes e neuroendócrinas. Além da mucosa a traqueia é constituída pela submucosa, cartilaginosa e adventícia ^(12,13).

Figura 1 - Anatomia da via aérea baixa (laringe, traqueia e brônquios)



FONTE: Modificado de Monnier P. Pediatric airway surgery. 1 ed. Berlin Heidelberg. 2011. ⁽¹⁴⁾

2.2 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DAS ESTENOSES TRAQUEAIS E LARINGOTRAQUEAIS

A intubação prolongada permanece como causa mais frequente de estenose laringotraqueal benigna ⁽¹⁵⁾. A presença do tubo orotraqueal exerce pressão e ulcerações em diversos pontos da via aérea, levando a lesões nos pontos de contato na mucosa laríngea, particularmente nas bordas das pregas vocais e na comissura posterior. O tubo orotraqueal também exerce uma pressão na parede posterior da subglote onde há um diâmetro menor pela própria gravidade e também por essa região ser mais estreita na via aérea central. Tem se observado mais frequentemente a presença de estenose glótica com fixação interaritenóidea secundária à ulceração e necrose da mucosa com exposição da cartilagem, ou paralisia das pregas vocais. A paralisia pode ser de caráter temporário, com regressão após a remoção do fator de pressão (tubo orotraqueal) e da reação inflamatória. Não obstante, pode perdurar por mais tempo, na dependência de lesões e granulomas da

mucosa das pregas vocais. A pressão do balonete do tubo orotraqueal sobre a mucosa e submucosa da luz traqueal é fator determinante para as alterações isquêmicas que podem causar uma reação inflamatória local e isquemia tecidual e evoluir com deposição de colágeno e formação de tecido de granulação inadequado e conseqüentemente surgimento da estenose^(13,16). Houve uma grande mudança na incidência das estenoses quando se deixou de usar balonetes de alta pressão e foram trocados *cuffs* de latex por alto volume principalmente a partir da década de 70.

Há fatores inerentes ao paciente que podem contribuir para desencadear uma resposta inflamatória e cicatricial, predispondo assim a formação de tecido de granulação e estenose. Outras afecções, tais como processos infecciosos, doenças autoimunes, doenças metabólicas, doenças de depósito e o refluxo gastroesofágico podem contribuir significativamente para a formação da estenose traqueal. O refluxo gastroesofágico patológico, mesmo quando desacompanhado de sintomas típicos como pirose, regurgitações ácidas, e de suas manifestações endoscópicas usuais da doença do refluxo, com a esofagite, contribui significativamente para reação inflamatória e mudanças na microbiota da via aérea, alterando a resposta imune local⁽¹⁷⁾.

A estenose da via aérea central que envolve laringe e/ou traqueia possui impacto socioeconômico, na qualidade de vida, além de possuir alta prevalência, cujo fundamento está nos cuidados inadequados e insuficientes no manejo dos dispositivos intratraqueais (tubo orotraqueal ou cânula de traqueostomia) e da ventilação mecânica. Os avanços no atendimento pré-hospitalar e na medicina intensiva elevaram a sobrevida em doenças avançadas e em casos de trauma. Nos países em desenvolvimento, a incidência trauma relacionado a diversas etiologias ainda é elevada, e associa-se a insuficiências no sistema público de saúde como por exemplo falta de profissionais em número e em qualificação para cuidados com um paciente intubado ou traqueostomizado⁽¹⁸⁾.

A presença do tubo orotraqueal também tem impacto negativo na cavidade oral. A sua permanência mantém a boca aberta e facilita o ressecamento das mucosas. Com o paciente sedado não há um clareamento fisiológico das secreções orais e nasais. A sedação e curarização no paciente sob ventilação mecânica também contribuem para o relaxamento dos esfíncteres esofagianos. As alterações motoras do esfíncter esofágico superior facilitam o faringo-laríngeo a partir do refluxo gastroesofágico (ácido ou alcalino), que contribuem para o processo inflamatório da laringe e aspirações facilitados pela glote permanente aberta pela presença do tubo orotraqueal. A elevação da cabeceira das camas de UTI e uso preemptivo de inibidores de bomba de prótons ajuda na proteção desse refluxo ^(19,20).

A pressão do contato do tubo sobre aritenóides e nas pregas vocais pode causar ulcerações locais que, mesmo superficiais essas ulcerações não sejam profundas ou severas, a sua cicatrização pode gerar uma reepitelização e granulação excessiva ou fora do normal. Essa granulação e formação de tecido fibrótico pode ocorrer mais facilmente em regiões circunferenciais como a glote ou cartilagem cricoide ⁽²¹⁾. A cricoide é a única cartilagem circunferencial completa da via aérea, determinando uma redução do calibre da via aérea na região proximal da subglote e, constituindo-se em área mais crítica para a ocorrência de estenoses. Isto justifica a maior incidência de estenoses subglóticas (Figura 2). Este pode ser um fator importante em mulheres de baixa estatura, uma vez que o diâmetro da via aérea nestes casos pode ser erroneamente superestimado, e o calibre do tubo utilizado maior do que o necessário ⁽¹³⁾. A inflamação nas pregas vocais pode causar desde uma redução da fenda glótica no local, a paralisia das pregas vocais que, embora frequentemente temporária, possui impacto na ventilação, fonação, causando disfonia e dispneia após a extubação. Conforme descrito por Schmidt e cols., a mucosa da subglote e da traqueia já demonstram alterações com apenas 4 horas de intubação ⁽²²⁾.

Figura 2 - Estenose subglótica (visão traqueobroncoscópica cranial)



O sofrimento da mucosa é mais frequente e intenso na região onde o balonete é insuflado. Até meados da década de 1980, os balonetes eram de baixo volume e alta pressão, sendo, portanto, mais danosos à mucosa laringotraqueal. Mais recentemente, foram desenvolvidos balonetes de alto volume e baixa pressão. Não obstante, o manuseio inadequado dos tubos traqueais e a hiperinsuflação do balonete, findam por levar promover uma compressão endoluminal e trauma local, resultando em isquemia da mucosa e o acúmulo de citocinas inflamatórias que desencadeiam uma reação inflamatória exacerbada, migração de fibroblastos e deposição de fibrina. Tais mecanismos foram objeto de estudos desde a década de 1990 com estenoses induzidas em traqueias de cães. Os estudos mostraram no que, por vezes, a parede traqueal se transformava apenas em granuloma fibrótico e cicatrizado (13,23).

2.3 INDICAÇÕES, TÉCNICA E RESULTADOS DA LARINGOFISSURA

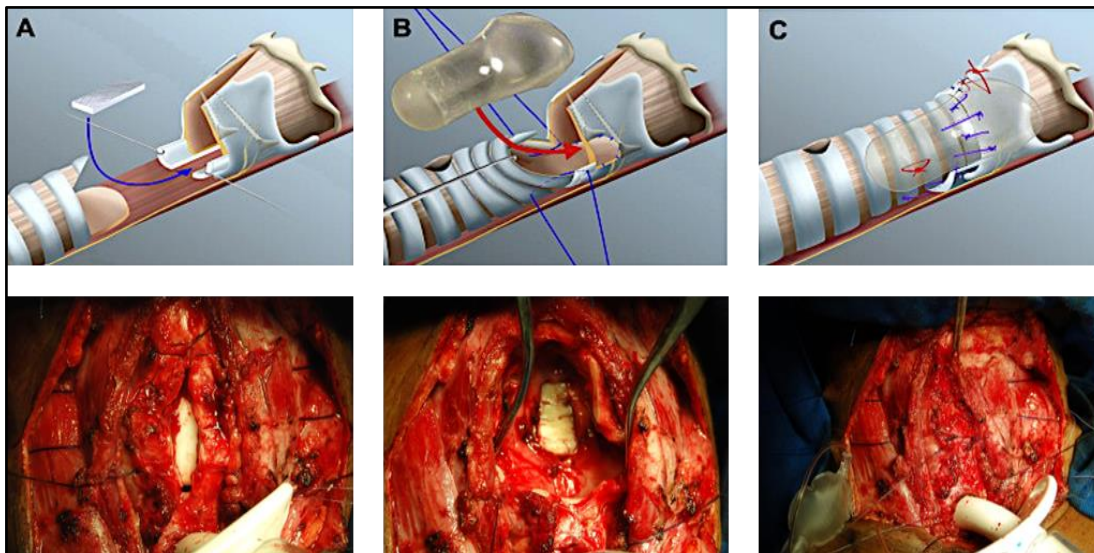
As estenoses laringotraqueais costumam acometer frequentemente o espaço glótico e subglótico, cuja radicalidade da ressecção é limitada pela presença de estruturas cuja remoção implica em impacto definitivo na via aérea e na fonação, sendo as mais importantes os nervos laríngeos recorrentes e a musculatura intrínseca da laringe (24).

Essa região pode ser abordada com tratamento endoscópico ou cirúrgico ou uma combinação de ambos. A cirurgia nestes casos geralmente se dá por meio de uma reconstrução do lúmen da via aérea que pode usar tecidos autólogos com o intuito de expandir e alargar o espaço para fluxo de ar. Dentre os materiais utilizados para enxertia autóloga citam-se as cartilagem auricular ^(25,26), nasal ⁽²⁷⁾, osso hioide ⁽²⁵⁾, cartilagem tireoide ⁽²⁸⁾ o mais utilizado é a cartilagem costoesternal devido à sua disponibilidade e praticidade para moldagem conforme a necessidade de cada paciente.

Ao posicionar os fragmentos de cartilagem lapidados, buscamos aumentar o calibre do lúmen no sentido latero-lateral, ao mesmo tempo que se remove o excesso de tecido fibrótico que reduz a passagem do ar. O acesso para essa subglote fibrótica se faz através de uma laringofissura, que compreende uma incisão mediana da cartilagem tireoide, seguida da cricoide posterior, estendendo-se até a traqueia proximal conforme a necessidade. A cricoidotomia posterior realizada na linha média e seguida de afastamento das bordas da cartilagem. Essa incisão deve ser dilatada até ser possível encaixar um dos fragmentos lapidados de cartilagem na laringofissura posterior ⁽⁵⁾. Nas ressecções estendidas, a porção membranosa posterior contendo a mucosa traqueal pode ser utilizada para recobrir o enxerto condral em sua borda superior na subglote ^(26,29). Esta técnica permite a cobertura do enxerto com tecido da via aérea, evitando-se assim a formação de tecido de granulação no local.

A técnica endoscópica para a realização da laringofissura posterior inclui a confecção da laringofissura posterior por via endoscópica (laringoscopia de suspensão) com auxílio de pinças de afastamento das bordas da cartilagem cricoide posterior ⁽³⁰⁾. Esta abordagem não inclui sutura para fixação do enxerto. Tanto na técnica aberta quanto na endoscópica, o enxerto de cartilagem interposto entre as bordas da cricoide posterior pode ser mantido em posição através de pressão feita pela própria cartilagem, adicionado ou não da colocação de um molde intralaringeo ou tubo T de silicone. Figura 3

Figura 3 - Etapas do procedimento cirúrgico de laringofissura. **A** – Laringofissura anterior e posterior com fixação do enxerto posterior. **B** – Fechamento da laringofissura anterior com molde endolaríngeo inserido. **C** – Cartilagem laríngea fechada com cânula de traqueostomia posicionada abaixo



FONTE: Arte modificada de Monnier P. (Pediatric Airway Surgery. Springer. 1st Ed. 2011)
Fotografias intraoperatórias (Disciplina de Cirurgia Torácica-InCor-HCFMUSP)

As ressecções maiores, envolvendo cartilagens tireoide e/ou cricoide, são reservadas para neoplasias locais avançadas onde a ressecção oncológica com margens livres de doença é o tratamento ideal. As laringectomias parciais ainda podem permitir a preservação das estruturas unilateralmente, mantendo o arcabouço da cartilagem tireoide e cricoide ou o nervo laríngeo recorrente ipsilateral. Por outro lado, as laringectomias totais excluem toda a porção da subglote e necessitam uma traqueostomia terminal definitiva confeccionada na traqueia distal remanescente.

A experiência inicial com estas ressecções traqueais combinadas à laringofissura em um tempo cirúrgico único demonstraram resultados superiores quando comparados às ressecções e reconstruções múltiplas propostas no passado para estes pacientes ^(1,28,31). A experiência inicial em 20 pacientes tratados no InCor-HCFMUSP submetidos a laringofissura com interposição de enxerto de cartilagem, revelou resultados satisfatórios a médio

e longo prazo, sendo que 80% dos pacientes puderam ser decanulados com sucesso após 2 anos.

Não obstante as vantagens e bons resultados da laringofissura convencional, a magnitude do procedimento e a incidência de complicações pós-operatórias não são negligíveis, sendo as complicações mais frequentes a infecção da ferida operatória (15%), a disfonia (25%) e a fístula traqueocutânea persistente (20%) ⁽⁵⁾. Em 29 pacientes tratados cirurgicamente pela laringofissura com enxertia de cartilagem costal, revelou-se um índice ainda mais elevado de disfonia (41%) com uma redução significativa na taxa de decanulação definitiva (64%) ⁽⁵⁾.

Restam esclarecer as causas e fatores preditores de falha de decanulação nestes pacientes. A extensa manipulação laringotraqueal nesta modalidade de tratamento cirúrgico contribui para os elevados índices de complicações e reestenoses, assim como as sequelas na deglutição e na qualidade de voz. Tais fatos, tanto isolados como em conjunto, fundamentam a necessidade de desenvolver-se novas técnicas endoscópicas menos invasivas no intento de reduzir-se a incidência de complicações e melhorar os resultados funcionais pós-laringofissura. Para tanto, são necessários novos estudos experimentais que desenvolvam métodos de instrumentação da laringe e traqueia que permitam a confecção endoscópica da laringofissura posterior. Neste particular, a introdução de novas tecnologias, tais como o uso de lasers cirúrgicos e cirurgia robótica da laringe adaptadas à abordagem minimamente invasiva da via aérea central estão sendo avaliadas ⁽³²⁾.

O Grupo de Traqueia e Vias Aéreas do InCor-HCFMUSP possui experiência com a laringoscopia de suspensão na abordagem das patologias laringotraqueais, tanto para diagnóstico, quanto para a avaliação endoscópica pré-resssecção traqueal e para o tratamento das estenoses, seja através de dilatação e a colocação de próteses, como para o tratamento das obstruções traqueais em fundo cego e de outras etiologias ^(33.34).

As estenoses laringotraqueais em pacientes pediátricos constituem-se em um desafio à parte. As dimensões reduzidas da laringe impõem

dificuldades técnicas para a realização de laringofissura, acarretando em maior probabilidade de complicações e insucessos que podem comprometer o resultado e causar impacto negativo na qualidade de vida e desenvolvimento das crianças. Os métodos endoscópicos com uso de lasers têm sido propostos para o tratamento de patologias laringo-traqueais pediátricas, incluindo a estenose subglótica ⁽³⁵⁾. Inglis et al. descreveram uma combinação de técnica endoscópica para o tratamento de estenose glótica e subglótica com o uso de laser e interposição de enxerto de cartilagem com resultados satisfatórios e sem complicações maiores ⁽³⁰⁾. Triglia et al. ⁽³⁶⁾ relataram 141 casos de estenose subglótica e laríngea em crianças, 25 das quais foram submetidas à ressecção com laser e 116 tratadas por cirurgia convencional. Os autores obtiveram 94% de bons resultados após a decanulação nestes pacientes.

2.4 APLICAÇÕES DO LASER CIRÚRGICO NA LARINGOFISSURA

O bisturi convencional é utilizado preferencialmente ao eletrocautério para o corte e a secção da via aérea, uma vez que o eletrocautério causa mais inflamação e necrose, as quais são observadas tanto macroscopicamente quanto na histopatologia ⁽³⁷⁾.

A tecnologia do LASER (acrônimo do inglês *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) é a transformação da radiação emitida a partir de energia fotônica em energia térmica. Consiste em um fluxo luminoso de alta densidade de energia, emitido por radiações que podem chegar a produzir a destruição celular através da vaporização associada à hemostasia ⁽³⁸⁾. Passou a ser mais explorada no campo cirúrgico, principalmente por suas propriedades de corte e coagulação combinadas mais precisas ⁽³⁹⁾.

A energia do laser é criada através da estimulação de fótons na mesma frequência e direção. Os fótons iguais agrupados fluem na mesma direção, em feixes paralelos. O mesmo comprimento de onda também caracteriza e mesma cor. Esses fatores garantem duas características da energia do laser,

unidirecional e monocromático ^(40,41). Com o laser desligado, inicialmente os elétrons estão estáticos. Com a corrente elétrica, passam a absorver energia e mudam para um estado de excitação. Quando um desses elétrons muda para o estado fundamental, há a formação de fóton e luz no trajeto. Essa luz é refletida por espelhos no tubo e gera nova excitação com outros elétrons. A interação do fóton em conjunto com um elétron excitado produz dois fótons na mesma fase, frequência, polarização e direção. Essa ação que proporciona a amplificação da luz por emissão estimulada, e permite a saída da luz do tubo através dos espelhos semi-refletores. Essa luz que consiste no feixe do laser, e o meio ativo de condução que determinará o comprimento de onda ⁽⁴²⁾.

Essa energia gerada através de uma fonte de luz, interage com os tecidos alterando suas propriedades físicas. Vários fatores podem influenciar nessa interação, tanto do lado da fonte de energia (tempo exposição, intensidade, modo de entrega da energia, comprimento de onda), quanto as características da matéria (tamanho da área de absorção, coeficiente de absorção do tecido, variações de água, sangue e melanina) ⁽⁹⁾.

Um aspecto importante na cirurgia com o uso de laser é a interação térmica da energia criada através da propagação da luz nos tecidos. Há duas relações de quantidade que vão definir a relação dessa interação: a quantidade de energia emitida e a quantidade de área a ser irradiada ⁽⁴³⁾. No que se refere aos efeitos da interação foto-térmica, a energia fotônica absorvida pelo tecido é convertida localmente em energia térmica. Os tempos de aplicação são da ordem de segundos até milissegundos, ao passo que a absorção dos fótons pelas moléculas absorvedoras da radiação luminosa (cromóforos) induz a transições vibracionais destas moléculas, assim como colisões inelásticas com a liberação de energia térmica ⁽⁴⁴⁾.

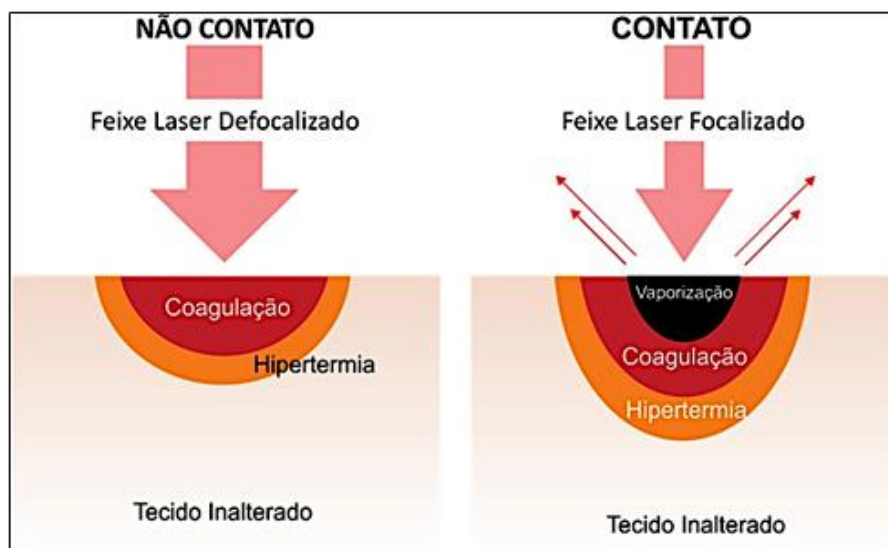
A partir do fim dos anos 1990, com a popularização do uso do laser em procedimentos sobre a laringe e na via aérea distal, as vantagens do laser foram adicionadas da introdução de dispositivos portáteis, silenciosos e práticos para transporte e manuseio, além da facilidade do uso de uma fibra

ótica flexível que pode ser adaptada ao instrumental e espaço de cada cirurgia (11,45).

O laser de diodo é uma das modalidades dessa forma de energia que é manipulada através de uma fibra ótica, maleável e flexível e pode ser trabalhado tanto em contato direto quanto à distância (11,39). Esta praticidade é demonstrada na possibilidade de procedimentos na subglote e traqueia com o uso de broncoscopia flexível (46). A possibilidade da utilização da fibra ótica com angulações diferentes favorece o seu uso endoscópico através de broncoscopia flexível, rígida, ou através de laringoscopia de suspensão. Ademais, o laser de diodo caracteriza-se por sua praticidade no transporte, e na sua manutenção. A transmissão de energia pela fibra possui elevada estabilidade com baixa perda de energia no carreamento.

A energia ótica é absorvida pelo tecido que a converte em energia térmica com geração de calor. Este aumento da temperatura tecidual pode causar vaporização, desnaturação das proteínas ou, até mesmo, carbonização. Esta última é indesejada uma vez que resulta em intensa formação de tecido cicatricial e impacto negativo na incisão e tecidos adjacentes (47). Na dependência da intensidade do calor gerado, observar-se-á a seguinte sequência de interações teciduais que incluem hipertermia (a partir dos 45°C; causa desnaturação de proteínas e coagulação dos vasos sanguíneos); necrose tecidual (ocorre acima dos 60°C); vaporização da água intracelular (ocorre acima de 100°C); vaporização dos tecidos (ocorre após 300°C) e pode ser caracterizado pela carbonização. A transformação da superfície carbonizada pelo laser é um sinal de vaporização imediata, indicando que o modo e parâmetros da utilização da energia não estão seguros.

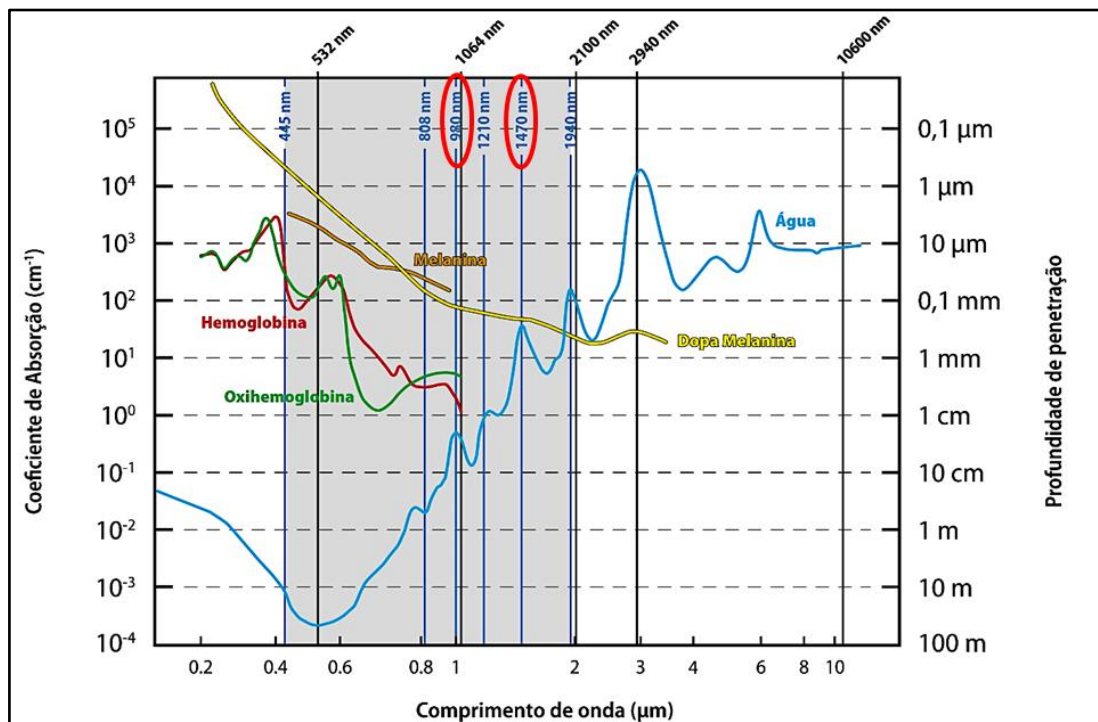
Figura 4 - Variações dos efeitos do calor no modo contato e não contato do laser



FONTE: Modificado do acervo de M.W. Mancini

A variação do comprimento de onda do laser diodo contato é mensurada principalmente pelas características de absorção pelos tecidos. As formas disponíveis para uso cirúrgico geralmente abrangem 800 nm a 1940 nm. Comprimentos de onda mais baixos (810 - 980 nm) possuem boas qualidades hemostáticas, devido a melhor absorção por células como hemoglobina e melanina, e com penetração mais profunda no tecido. Já o comprimento 1470 nm possui absorção maior em tecidos ricos em água, causando assim menor dano tecidual adjacente ⁽⁷⁻¹¹⁾, conforme demonstrado na Figura 5.

Figura 5 - Gráfico de absorção e profundidade de penetração da energia nos tecidos de acordo com o comprimento de onda do laser



FONTE: Traduzido de Nastri de Luca D, Capelli Guerra R, Almeida Lopes L, Pretel H. Comparison of photocoagulation with 450 and 980 nm diode lasers in vascular lesions of the lip. *Lat Am J Oral Maxillofac Surg.* 2021;1(1):14-17. ⁽⁴⁸⁾.

No entanto, ainda assim os tecidos não apresentam absorção da energia de forma homogênea. O mesmo tecido pode ter variações nos valores de absorção e dispersão da energia nos diferentes, ou no mesmo comprimento de onda. Isso é justificado pelas mudanças de concentração de água, melanina ou hemoglobina ⁽⁹⁾. A transformação da luz do laser em energia térmica causa a hipertermia tecidual. A sua principal implicação varia de acordo com a temperatura alcançada e a duração de exposição: a hipertermia pode aumentar e evoluir para vaporização (espectro de calor que produz as incisões) ou carbonização (processo prejudicial e excessivo que estimula a formação de tecido cicatricial) ⁽⁴⁷⁾.

O LDC pode ser aplicado através de contato direto com o tecido ou trabalhando com uma pequena distância de milímetros. A fibra ótica pode ser carregada através de introdutórios ou manoplas forjadas e desenvolvidas para

instrumentos e ângulos diversos. Esses aspectos tornam o dispositivo e fibra precisos para o manipulador ^(11,39). Jameson ⁽⁴⁶⁾ já demonstrou há mais de duas décadas a técnica de uso do laser na subglote com broncoscópio flexível e máscara laríngea ⁽⁴⁶⁾. Diversos autores nesse mesmo período já publicaram suas experiências com uso de laser diodo em laringe para exérese de granulomas, tratamento de laringomalácia, pólipos em prega vocal, web laríngeo, carcinoma glótico, paralisia de prega vocal, estenose e hemangioma na região subglótica ^(7,11,39,49,50).

O método de utilização do laser de diodo ainda pode ser ajustado em emissão em modo contínuo (cw) ou pulsado. O modo pulsado é mais costumeiramente utilizado devido às pausas entre os pulsos do laser minimizar o calor acumulado e consequentemente o dano térmico nos tecidos adjacentes.

As complicações descritas nas cirurgias com uso do laser são diversas, e a correlação precisa ainda é difícil pela variação de parâmetros de cada estudo, uma vez que não estão padronizados. Dentre as mais comuns estão as infecções de sítio, sinéquias, crescimento de granulomas e até exposição da cartilagem abaixo da mucosa ^(7,39,49).

Em um estudo preliminar, a utilização do Laser diodo de contato (LDC) foi avaliada em modelo experimental suíno similar, comparando incisões produzidas pelo LDC com comprimento de onda 980nm na laringe e traqueia. Neste estudo, foram comparados os efeitos teciduais locais das incisões com LDC, comparadas com as realizadas pelo bisturi de lâmina fria e o Eletrocautério convencional ⁽⁵¹⁾. O estudo não encontrou diferenças na largura das incisões entre os grupos avaliados (bisturi convencional – grupo controle, Eletrocautério e LDC 980 nm). Na profundidade das incisões, o grupo LDC teve resultado significativamente menor do que a lâmina fria, mas negativamente se comparado ao Eletrocautério. Essa mesma diferença de profundidade afetou diretamente a comparação entre as áreas totais das incisões, já que o grupo LDC manteve diferença em relação à lâmina fria, mas não em relação ao Eletrocautério. A comparação do dano térmico lateral

causado pelo LDC 980nm neste primeiro estudo do grupo, mostrou resultado significativamente menor em relação ao Eletrocautério em suas diferentes potências.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

- **PRIMÁRIO**

- Avaliar o laser de diodo de contato em dois comprimentos de onda distintos, como método de produção de incisão de laringofissura para futura aplicação endoscópica.

- **SECUNDÁRIO**

- Comparar as medidas das incisões produzidas e seu respectivo dano térmico lateral com LDC em diferentes potências nos dois comprimentos de onda testados.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4 MATERIAIS E MÉTODOS

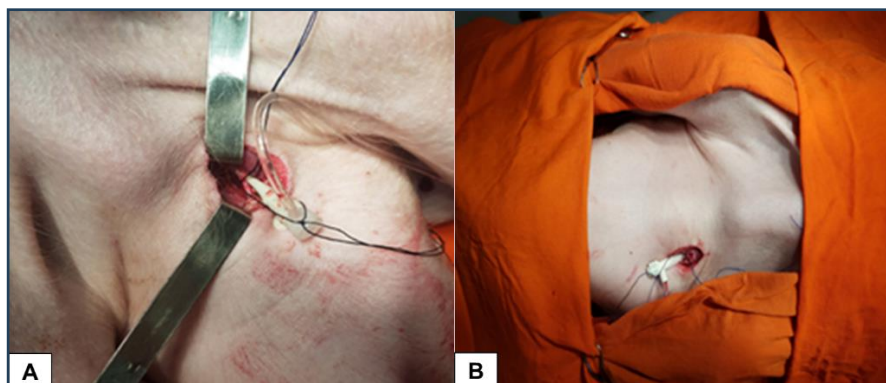
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso em Animais (CEUA 153/14). Os animais foram tratados de acordo com o “Guia para Cuidado e Uso de Animais de Laboratório” (Institute of Animal Laboratory Resources – National Academy of Sciences, Washington-USA 1996) e com a Legislação Brasileira e com o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. Os animais foram adquiridos do fornecedor (Fazenda Giannichi, São Paulo-SP) e recebidos no biotério do LIM-61 na mesma data dos experimentos.

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Investigação Médica em Cirurgia Torácica (LIM-61, InCor-HCFMUSP). Suínos de ambos os sexos da raça Landrace pesando entre 15-20kg foram adquiridos pelo mesmo fornecedor (Fazenda Giannichi, São Paulo-SP).

Os animais foram submetidos a indução anestésica com quetamina 5,0 mg/kg intramuscular-IM (Cetamina, Cristália, São Paulo-SP) e Midazolam 0,5 mg/kg IM (Midazolam Teuto Brasileiro, Goiás-Brazil), seguida de intubação orotraqueal com sonda traqueal # 6.5 (Portex, Smiths Medical, São Paulo-SP), e manutenção do plano anestésico com fluxo contínuo de isoflurano inalatório (Isoflurano 1mL/mL, Cristália, São Paulo-SP) e 20 mL em *bolus* de propofol endovenoso-EV (propofol 10 mg/10mL; Baxter Pharmaceuticals, India).

Com o animal em posição supina e sob ventilação controlada a volume (fração inspirada de oxigênio de 100% - FiO₂ 1,0; frequência respiratória de 20 incursões/minuto; volume corrente de 10 mL/kg) (Mini Ventilador 600, K. Takaoka, São Paulo-SP), procedeu-se com a dissecação da artéria carótida direita por cervicotomia, e inserção de cateter de polietileno (Figura 6), que permaneceu durante o experimento para monitorização hemodinâmica da pressão arterial média, frequência cardíaca (Monitor Dixtal, Dx2020, São Paulo-SP), e coleta de amostras de sangue arterial para gasometria.

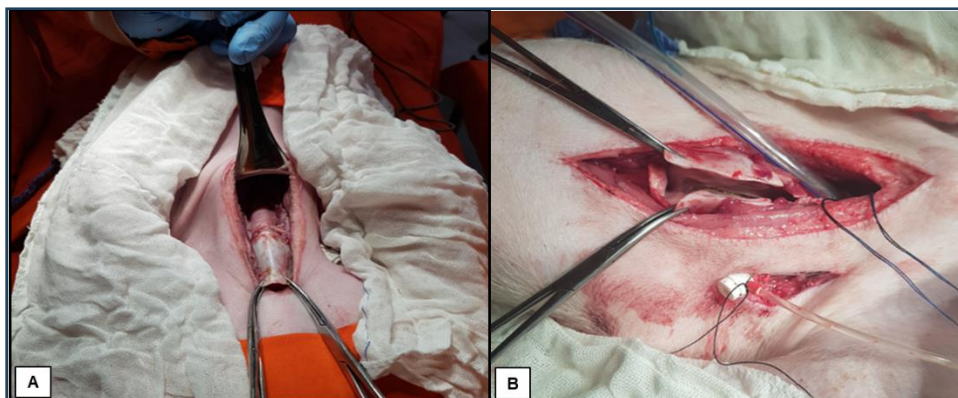
Figura 6 - Dissecção vascular (A) e posicionamento do cateter de monitorização invasiva (B)



FONTE: LIM 61 – INCOR-HCFMUSP

Procedeu-se com a cervicotomia anterior mediana longitudinal, seguida de dissecção e hemostasia por planos, até a laringe e traqueia onde realizou-se uma traqueotomia transversa no nível mais inferior (6º anel traqueal). O mesmo tubo utilizado para intubação orotraqueal foi removido da boca e inserido na traqueotomia, fixado no local com fio de algodão-0, e a ventilação mecânica mantida com os mesmos parâmetros descritos anteriormente. A exposição da laringe iniciou-se pela retração lateral dos músculos cervicais em sua face anterior, seguida da laringofissura anterior na linha média da cartilagem, realizada com lâmina nº11 de bisturi convencional (Embramed, São Paulo-SP), expondo-se assim a face membranosa posterior (Figura 7).

Figura 7 - Cervicotomia com exposição desde a cartilagem tireoide até traqueia distal (**A**) e abertura anterior da cartilagem tireoide após realização da traqueostomia (**B**)



FONTE: LIM 61 – INCOR-HCFMUSP

O desenho do estudo incluiu 21 animais, divididos conforme a forma de energia utilizada e suas respectivas potências nominais: LDC 980 nm (10W; 15W; 20W); LDC 1470 nm (3W; 5W; 7W; 10W) (Medilaser Dual 980/1470, DMC, São Carlos-SP), com três animais em cada grupo.

Os experimentos foram randomizados por sorteio imediatamente antes do seu início. O mesmo investigador (I.F.S.R.), realizou todos os experimentos de forma não-cegada. Seguiu-se com a randomização dos parâmetros do LDC procedeu-se a com a montagem da fibra ótica no dispositivo e realizado o ajuste do comprimento de onda e da potência a ser usado. A calibração dos parâmetros no dispositivo era realizada pelo mesmo investigador. Após ajustados os parâmetros de energia, procedeu-se com a incisão longitudinal utilizando-se a fibra do LDC ao longo da face luminal da parede posterior da laringe, cricoide e traqueia proximal era realizada de forma longitudinal, com o intuito de simular uma laringofissura posterior e eventual separação. Essa incisão se estendia desde a cartilagem tireoide, cartilagem cricoide, até a face posterior da traqueia proximal.

A escolha do uso do LDC no modo pulsado foi baseado em estudo sugerindo o melhor da dispersão de energia e calor e melhor controle do dano

térmico lateral em relação ao modo contínuo ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. No modo pulsado a potência entregue no tecido é descrita como potência média ($P_{\text{média}}$), calculada da seguinte forma:

$$P_{\text{média}} = P_{\text{pico}} (W) \times \text{amplitude de pulso (s)} \times \text{taxa de repetição (Hz)}$$

A potência de pico a ser entregue pelo laser, a duração do pulso e a frequência são ajustadas no equipamento. A potência no modo contínuo é reduzida pelo ciclo de trabalho do aparelho, de acordo com a amplitude do pulso X repetição, permitindo que o tecido dissipe mais a energia gerada pela interação foto-termal da luz do laser com a superfície tecidual. O dispositivo do laser utilizado nos experimentos continha os dois comprimentos de onda (980 nm e 1470 nm) que poderiam ser distribuídos individualmente ou de forma simultânea combinada através da mesma fibra ótica. O modo pulsado foi padronizado para 1 kHz de taxa de repetição e 0,5 milissegundos de amplitude de pulso.

A seleção das potências em watts (W) a serem sorteadas e utilizadas com cada comprimento de onda foi baseada nos experimentos prévios com 980nm do nosso grupo ⁽⁵¹⁾ e baseada em outros trabalhos com uso 1470 nm ^(8,55) e numa sugestão da empresa do laser DMC. Dessa forma foram selecionados 10W, 15W e 20W para 980 nm; 3W, 5W, 7W e 10W para 1470 nm. A potência de pico (P_{pico}) de 10W, 15W e 20W correspondia respectivamente às potências média ($P_{\text{média}}$) de 5W, 7,5W e 10W para 980 nm. Para 1470 nm as P_{pico} de 3W, 5W, 7W e 10W equivalem à $P_{\text{média}}$ de 1,5W; 2,5W; 3,5W e 5W.

A fibra ótica carreadora da energia era de matriz de sílica biocompatível de 400 μm (Kit Introdutor para Cateter FO 400 Model B, DMC Laser, São Carlos-SP). Toda a equipe envolvida no procedimento usou os óculos de proteção com filtro bloqueador da própria empresa (Model DMC-02, DMC, São Carlos-SP).

Figura 8 - Aspecto final da incisão laringotraqueal longitudinal realizada pelo LDC (visão cranio-caudal)



FONTE: LIM 61 – INCOR-HCFMUSP

Ao acionar a transmissão de energia propagada pela fibra ótica, a incisão era iniciada e mantida de maneira firme até o fim da extensão da traqueia, antes da entrada do tubo orotraqueal. Produziu-se uma incisão longitudinal na linha média posterior da superfície luminal da via aérea com uma única passagem da extremidade do LDC. A incisão seguiu um movimento único em sentido cranio-caudal, cuja pressão fora suficiente para obter-se um corte homogêneo da mucosa, submucosa e a cartilagem, sem seccioná-la por completo. A confecção manual foi realizada pelo mesmo investigador (I.F.S.R.), na tentativa de manter uma pressão similar e uniforme sobre os tecidos. Ao término da incisão com o LDC, prosseguiu-se imediatamente com a extração do bloco laringotraqueal. A traqueia foi seccionada e dissecada lateralmente dos músculos e, posteriormente, separada do esôfago. Na porção superior, a laringe era separada dos músculos da faringe e esfíncter esofágico superior. Uma vez removido o bloco laringotraqueal (Figura 9),

foram obtidas amostras de sangue por aspiração no cateter situado na artéria carótida, e enviados para gasometria (ABL 800, Radiometer, Dinamarca), que incluiu pH, lactato, hematócrito e saturação de oxigênio. Dados fisiológicos da frequência cardíaca e pressão arterial média foram documentados no início da anestesia, na incisão da cervicotomia, durante a incisão com o laser na parede posterior da via aérea aberta, e após extração do bloco laringotraqueal.

Figura 9 - Aspecto do bloco laringotraqueal extraído após o sacrifício animal

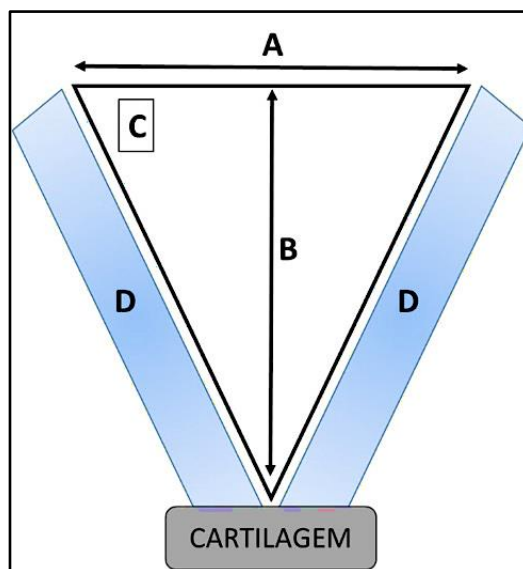


FONTE: LIM 61 – INCOR-HCFMUSP

Os animais foram sacrificados segundo as orientações do Comitê de Ética em Experimentos Animais, através da administração endovenosa de 0,3 mL/kg de cloreto de potássio 19,1% (Isofarma, Ceará-BR) em *bolus* seguida de parada cardíaca confirmada pela ausência de onda pulso carotídeo no monitor multifunção.

O bloco laringotraqueal ressecado (laringe com a cartilagem tireoide e traqueia) foi seccionado transversalmente ainda na sala de cirurgia. As secções no sentido axial corresponderam aos três níveis da via aérea a serem estudados. O posicionamento dos segmentos de interesse da via aérea nos cassetes foi padronizado para estudo histopatológico, sendo preservada a face posterior da via aérea contendo a porção membranosa, desprezando-se a parede lateral aberta pela laringofissura anterior, bilateralmente. Os cassetes foram fechados fixados em formaldeído a 10% (Anidrol São Paulo-SP) para estudo histopatológico. Após 24 horas em formaldeído foram embebidos em parafina (Labsynth, São Paulo-SP), sendo posteriormente cortados em micrótomo (RM2145, Leica Biosystems, Nussloch, Alemanha), montados em lâminas de vidro (Easypath, São Paulo-SP), e corados com hematoxilina-eosina (Hematoxylin - Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA; Eosina - Labsynth, São Paulo-SP). O processo de preparação para histopatologia foi realizado pelo Laboratório de Anatomia Patológica do InCor-HCFMUSP. As lâminas obtidas foram escaneadas digitalmente (Pannoramic P250 Flashdigital, 3DHISTECH Ltd, Budapeste, Hungria), com o auxílio de lentes de magnificação (Plan-Apochromat, Zeiss, Jena, Alemanha) conectadas a uma câmera de coloração CIS (CIS Corporation, Toquio, Japão) para a produção de fotografias com maior brilho e realce de cores. O processo de digitalização foi realizado pelo Departamento de Patologia do HCFMUSP e pela empresa Biogen (Biogen, Brasil).

As imagens digitalizadas foram analisadas, sendo realizada a morfometria com software dedicado (Case Viewer®, 3DHistech, Budapeste, Hungria). As medidas da morfometria foram todas realizadas pelo mesmo investigador (I.F.S.R.), após treinamento supervisionado por duas patologistas experientes (M.D., N.S.X.C.). O estudo das lâminas digitalizadas foi realizado como na Figura 10.

Figura 10 - Desenho esquemático das medidas avaliadas da incisão

MEDIDA A = distância entre as bordas do epitélio íntegro

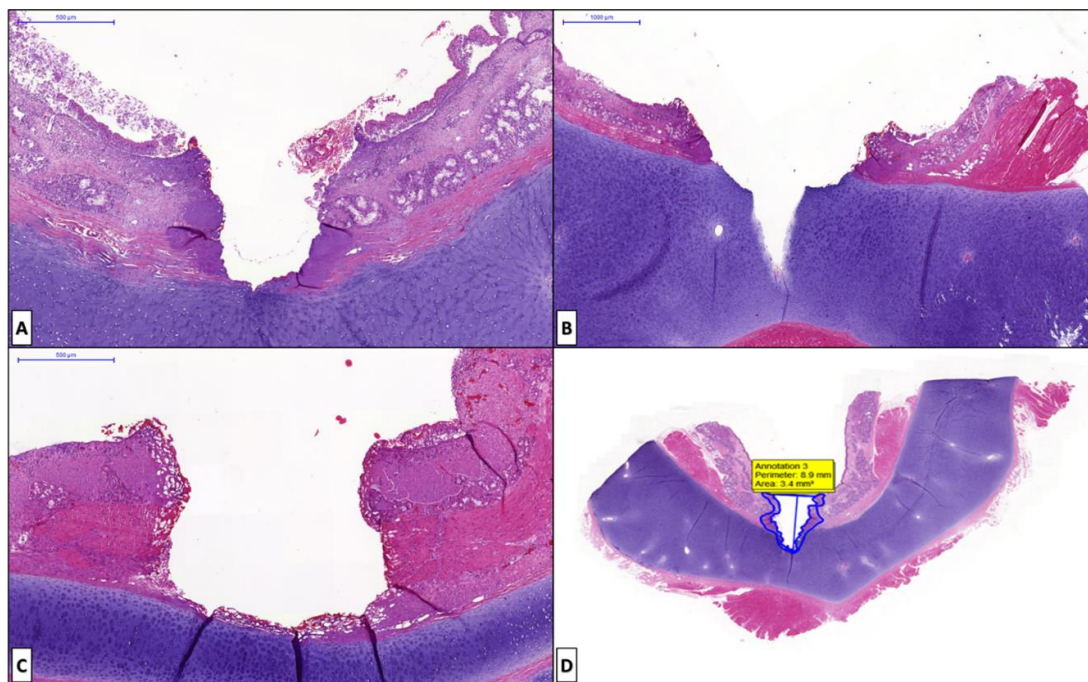
MEDIDA B = distância perpendicular do ponto mais profundo até o nível das bordas

MEDIDA C = área correspondente ao espaço gerado pela incisão

MEDIDA D = área de dano térmico lateral

A incisão na parede posterior seguiu um formato triangular com a base voltada para cima, correspondendo à distância entre as bordas da mucosa. Essa distância entre os limites superiores da mucosa corresponde à Medida A, aferida em micrômetros (μm). A partir de uma linha reta que une as bordas, a Medida B foi realizada perpendicularmente até o ponto mais baixo da incisão em direção e proximidade com a cartilagem posterior, representando a profundidade da incisão, aferida em micrômetros (μm). A área do triângulo delimitado pelas bordas internas da incisão e pela linha da Medida A corresponde à área da incisão (Medida C), sendo o cálculo da área realizado pelo software Case Viewer[®], e medida em micrômetros quadrados (μm^2). A medida do dano térmico lateral causado pela transmissão de calor no ato da realização da incisão (Medida D) a partir da detecção da lesão térmica tecidual (coagulação e/ou necrose), foi delineada digitalmente em traço livre pelo investigador (I.F.S.R.) nas bordas laterais da incisão, e área total aferida em μm^2 , conforme exibido na Figura 11.

Figura 11 – **A:** Lâmina de cartilagem tireoide (H.E.), incisão posterior produzida por LDC 980 nm com potência 20W; **B:** Lâmina de cartilagem tireoide (H.E.), incisão posterior produzida por LDC 980 nm com potência 10W; **C:** Lâmina de traqueia (H.E.), incisão posterior produzida por LDC 1470 nm com potência 10W; **D:** Morfometria e medidas delimitando área de dano térmico lateral, realizadas no CaseViewer®



5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

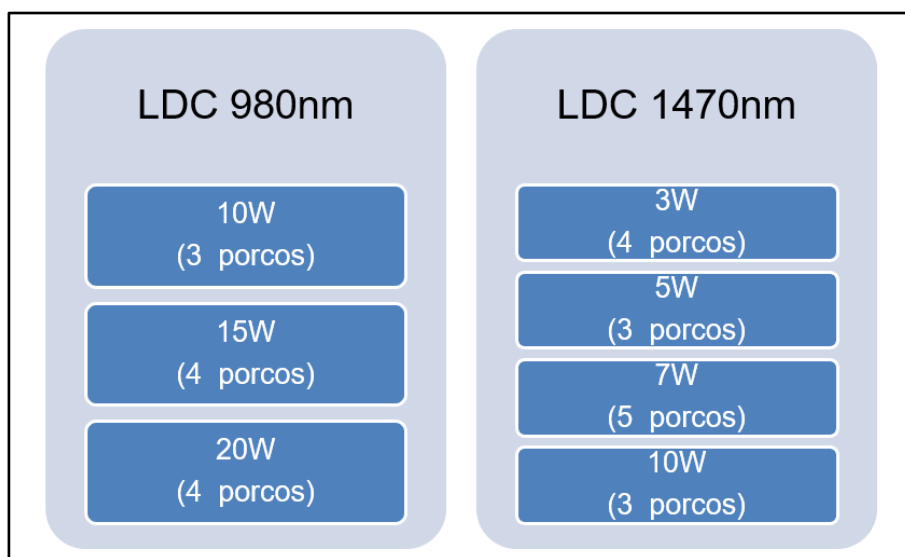
Os dados foram apresentados como média e erro padrão. Dados com distribuição normal em cada grupo e homogeneidade das variâncias entre grupos foram avaliados usando o teste Shapiro-Wilk e o teste de Levene. Comparações entre valores médios utilizando Análise de Variância de único fator, onde dois parâmetros (tipo de energia e potência) utilizaram variância de duplo fator. As análises foram feitas utilizando o software SPSS 21 para Windows (IBM, Armonk, Nova Iorque, EUA), e o nível de significância estabelecido foi para valores de $p < 0,05$.

6 RESULTADOS

6 RESULTADOS

Os experimentos foram realizados em 21 animais. Durante a fase de análise das lâminas a partir dos blocos da patologia, observou-se que no preparo de alguns blocos, ocorreu fratura das cartilagens traqueais, além de posicionamento inadequado das peças nos cassetes para fixação e inclusão em parafina. Tais ocorrências decorreram de falha da preparação aleatória, e sem correlação com o tipo de energia utilizado. Após a identificação do tipo de energia e potência utilizados, novos experimentos foram aleatorizados e realizados em substituição aos anteriores. Não obstante, os investigadores optaram por não descartar os parâmetros fisiológicos e medidas que puderam ser analisadas. Foram realizados os 5 experimentos adicionais, sendo randomizados em substituição aos que apresentaram alguma fratura nos seguintes grupos e subgrupos, respectivamente: LDC 980 nm 15W (n=1); LDC 980 nm 20W (n=1); LDC 1470 nm 3W (n=1); LDC 1470 nm 7W (n=2). A composição final dos grupos contou, por conseguinte, com 26 animais de ambos os sexos distribuídos equanimemente (13 machos e 13 fêmeas), com peso médio de $17,4 \pm 2,7$ kg, cuja distribuição entre os grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm encontra-se descrita no diagrama da Figura 12.

Figura 12 - Diagrama da divisão dos grupos animais entre os tipos de energia



Ao final dos experimentos, o grupo LDC 980 nm contou com 4 machos e 7 fêmeas, e o grupo LDC 1470 nm com 9 machos e 6 fêmeas, de forma que a distribuição em determinado grupo não interferiu nos resultados dos comprimentos de onda ($p=0,127$). Não foram observadas diferenças significativas no peso dos animais entre os grupos (grupo LDC 980 nm $18,9 \text{ kg} \pm 3,30\text{kg}$ e grupo LDC 1470 nm $17,8\text{kg} \pm 1,0\text{kg}$, respectivamente; $p=0,081$). Não foram observadas diferenças significativas nos parâmetros hemodinâmicos (PAM e FC), tanto na comparação intragrupos como intergrupos nos seguintes momentos: cervicotomia; incisão na pele (IP); durante a incisão com o laser na parede posterior da laringe (L); durante a extração do bloco laringotraqueal (E).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial média e frequência cardíaca) na comparação intra e intergrupos em nenhum dos três momentos em que foram coletados os dados (cervicotomia e primeira incisão na pele (IP); durante a incisão com o laser na parede posterior da laringe (L); e ao final dos experimentos durante a extração do bloco laringotraqueal (E).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas comparações entre Frequência Cardíaca (FC) (Gráfico 1) e Pressão Arterial Média (PAM) (Gráfico 2) nos subgrupos do LDC 980nm nos momentos IP, L e E, conforme representados no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Comparações entre a Frequência Cardíaca (FC) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) - com as três potências do grupo LDC 980 nm

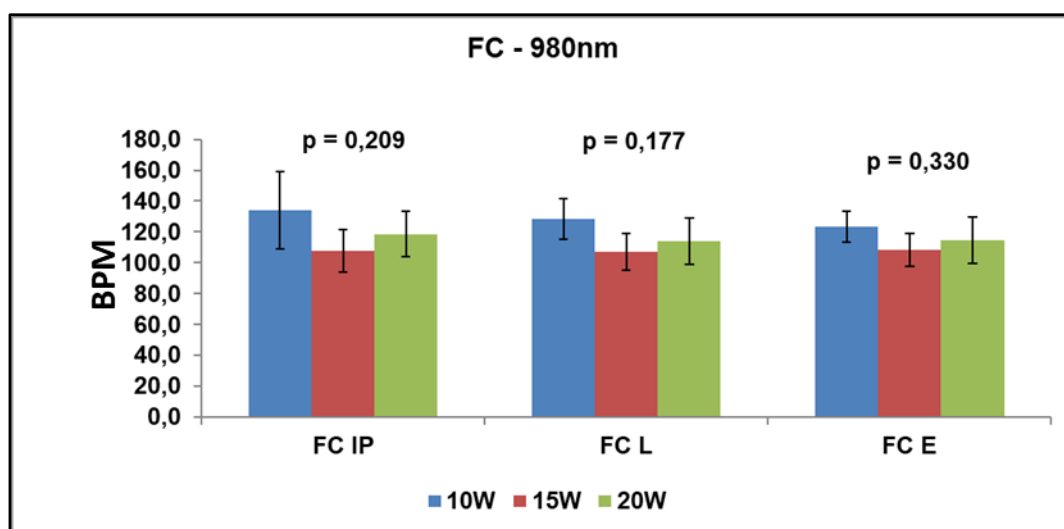
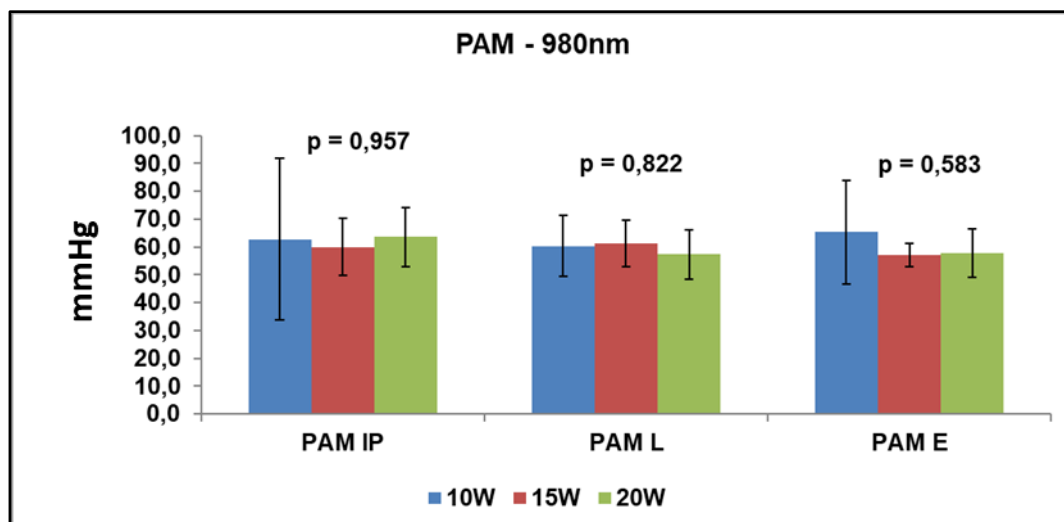


Gráfico 2 - Comparações entre a Pressão Arterial Média (PAM) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) nas três potências do grupo LDC 980 nm



Na IP a comparação entre as potências da FC e PAM não revelou diferenças ($p=0,209$ e $0,957$, respectivamente), o mesmo ocorrendo nos parâmetros L ($p=0,177$ e $p=0,822$, respectivamente), e E ($p=0,330$ e $p=0,583$, respectivamente).

As comparações entre FC (Gráfico 3) e PAM (Gráfico 4) nos subgrupos do LDC 1470 nm não revelaram diferenças significativas nos três momentos estudados.

Gráfico 3 - Comparações entre a Frequência Cardíaca (FC) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) nas quatro potências do grupo LDC 1470 nm

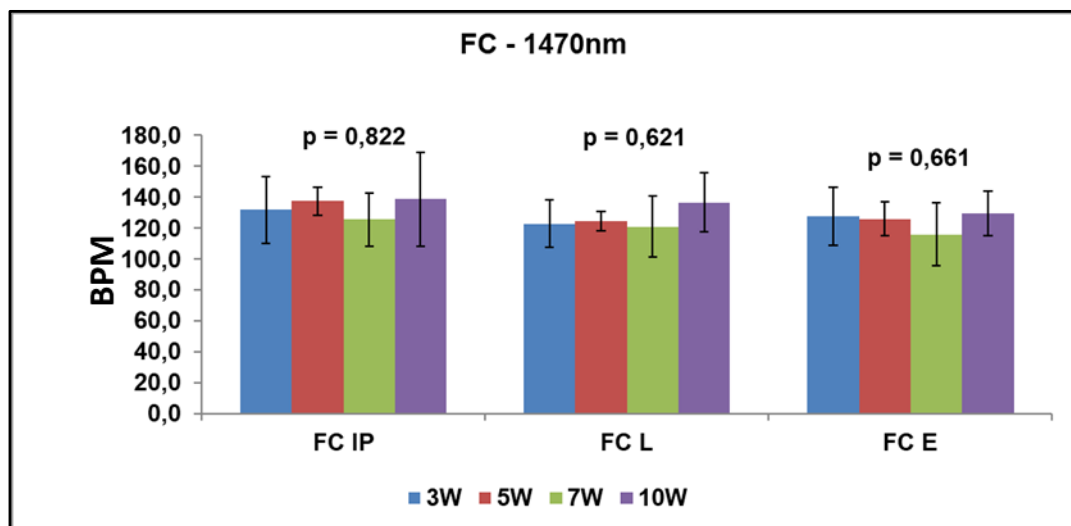
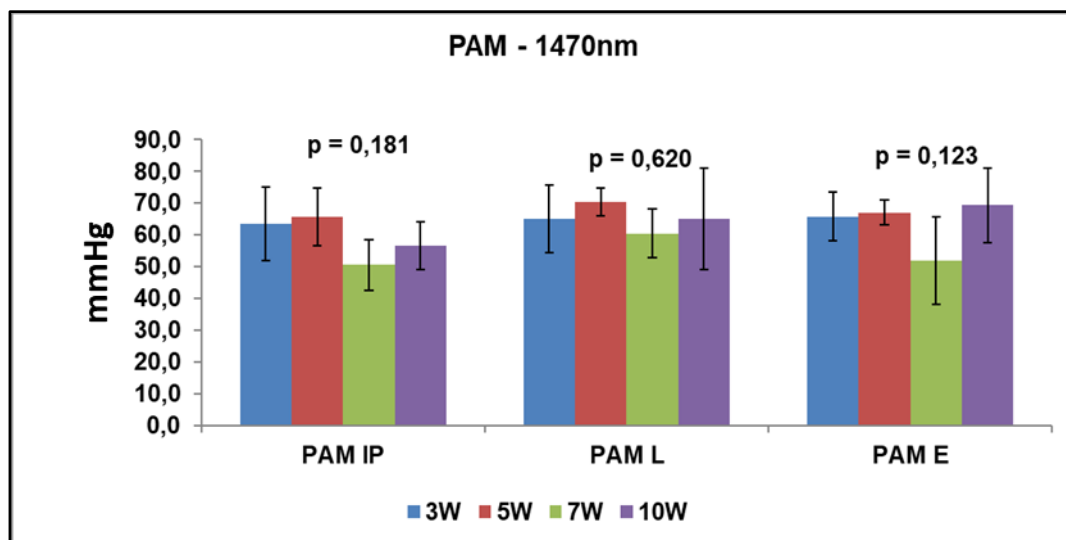


Gráfico 4 - Comparações entre a Pressão Arterial Média (PAM) nos três momentos diferentes do experimento: Incisão na Pele (IP); uso do Laser (L) e Extração do bloco (E) nas quatro potências do grupo LDC 1470 nm



Na IP não foi encontrada diferença significativa na comparação entre FC e PAM ($p=0,822$ e $0,181$, respectivamente) nas quatro potências testadas, bem como na L ($p=0,621$ e $p=0,620$, respectivamente), e na E ($p=0,661$ e $p=0,123$, respectivamente).

Quanto a gasometria arterial, encontramos diferenças significativas na PaO_2 (maior no grupo LDC 980 nm; $p=0,03$) e no lactato sérico (maior no grupo 1470 nm; $p=0,030$). Os dados fisiológicos comparativos em ambos os grupos estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados fisiológicos comparativos em ambos os grupos

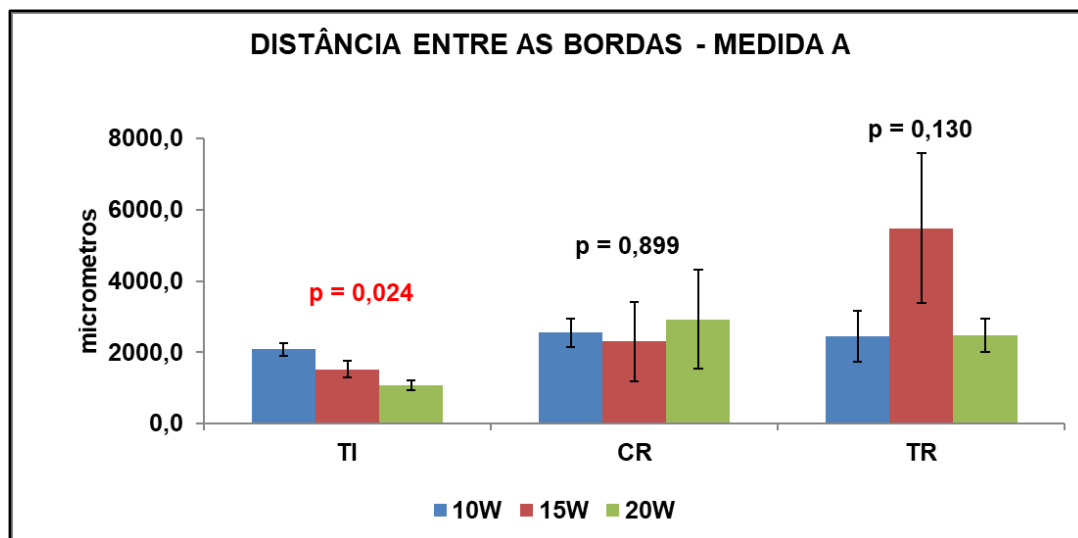
PARÂMETROS	Laser 980 nm	Laser 1470 nm	<i>p</i>
Pressão Arterial Média (mmHg)	59,5 ($\pm 8,49$)	64,5 ($\pm 9,67$)	0,185
Frequência Cardíaca (bpm)	115,4 ($\pm 15,02$)	125,2 ($\pm 16,07$)	0,126
pH	7,5 ($\pm 0,17$)	7,5 ($\pm 0,17$)	0,432
PaO_2 (mmHg)	422,5 ($\pm 43,18$)	351,8 ($\pm 115,94$)	0,039
PaCO_2 (mmHg)	18,6 ($\pm 4,52$)	18,6 ($\pm 3,0$)	0,980
Saturação O_2 (%)	99,7 ($\pm 0,5$)	99,2 ($\pm 1,19$)	0,254
Hematócrito (%)	32,7 ($\pm 5,07$)	31,4 ($\pm 3,64$)	0,439
Lactato (mmol/L)	1,9 ($\pm 0,72$)	3,1 ($\pm 1,8$)	0,030
Duração da Incisão (segundos)	77,8 ($\pm 35,63$)	188,5 ($\pm 107,86$)	0,02

A duração das incisões foi significativamente maior no grupo LDC 1470 nm comparado ao grupo 980 nm ($188,5 \pm 107,86$ segundos vs. $77,8 \pm 35,63$ segundos, $p=0,020$).

As comparações entre as potências do LDC 980 nm (10W, 15W e 20W) que correspondem à uma potência média de 5W, 7,5W e 10W, respectivamente, foram realizadas nos três sítios anatômicos e nas quatro medidas do estudo.

No Gráfico 5, na Medida A (distância entre bordas) houve diferença apenas ao nível da Tireoide ($p=0,024$), não havendo diferenças entre os demais níveis (Cricoide $p=0,899$; Traqueia $p=0,130$).

Gráfico 5 - Comparação da Medida A entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



A identificação das diferenças entre as potências foi avaliada através do teste de Bonferroni. Na Tabela 2 abaixo encontram-se descritas as múltiplas comparações, que revelaram diferença significativa entre a potência mais baixa (10W) e a mais alta (20W).

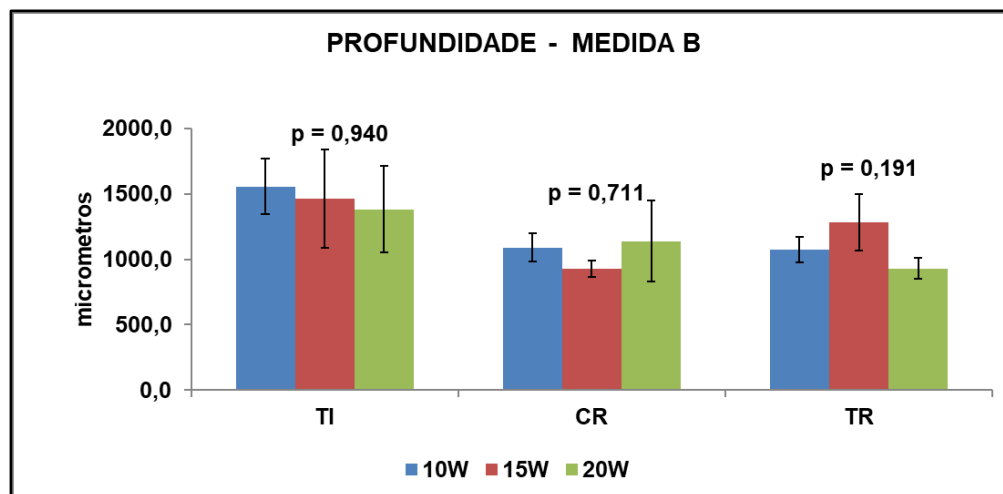
Tabela 2 – Comparações múltiplas entre potências altas e baixas

Comparações Múltiplas	P
10W x 15W	0,253
10W x 20W	0,020
15W x 20W	0,394

Teste Bonferroni (post-hoc)

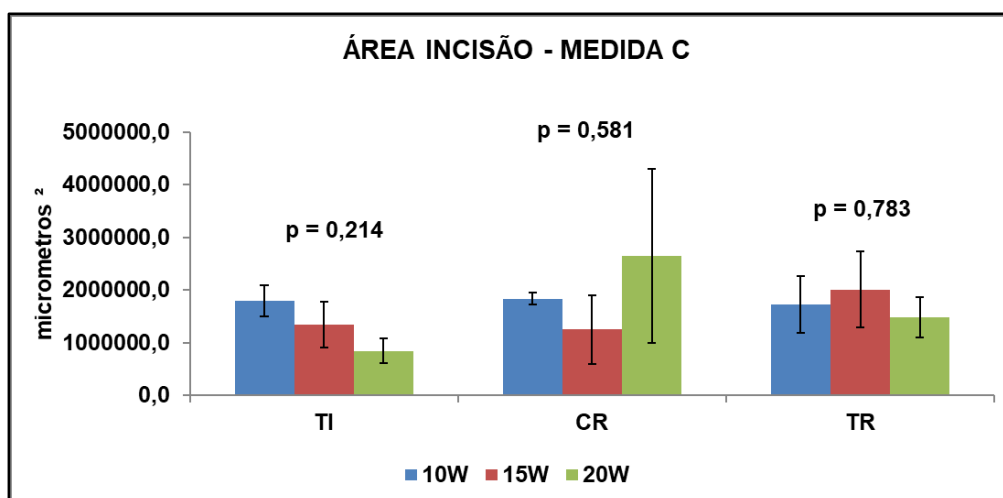
No Gráfico 6, na Medida B (Profundidade da incisão) não houve diferença significativa entre nos locais das incisões (Tireoide, Cricoide e Traqueia).

Gráfico 6 - Comparação da Medida B entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



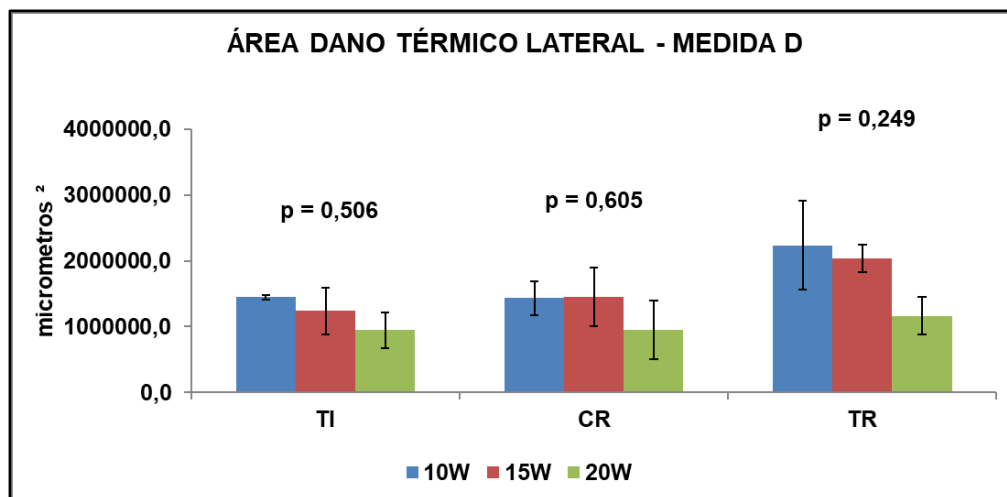
No Gráfico 7, a Medida C (área da incisão) não revelou diferenças significativas entre nos locais das incisões (Tireoide, Cricoide e Traqueia).

Gráfico 7 - Comparação da Medida C entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



No Gráfico 8, na Medida D (área de dano térmico lateral) não houve diferença significativa entre nos locais das incisões (Tireoide, Cricoide e Traqueia).

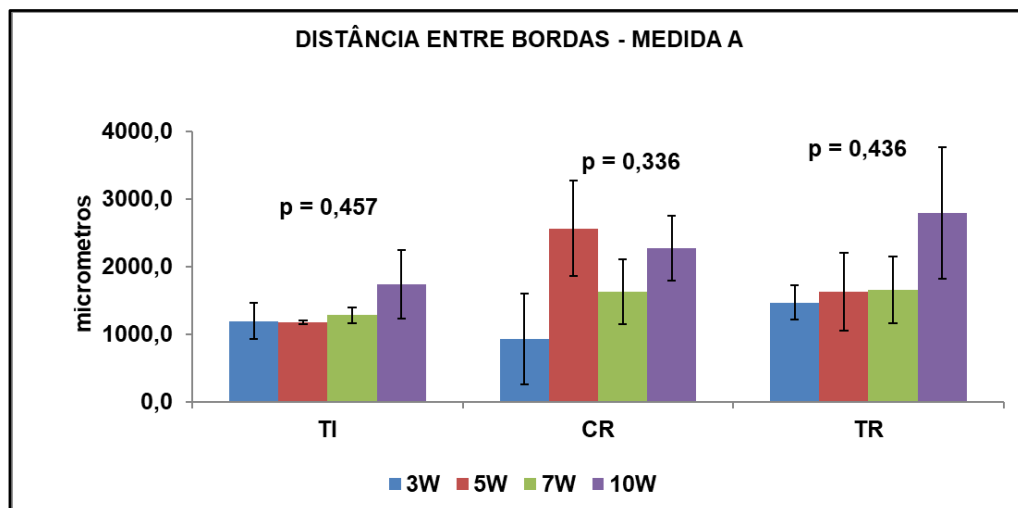
Gráfico 8 - Comparação da Medida D entre as potências do grupo LDC 980 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



No grupo 1470 nm foram comparadas as potências 3W, 5W, 7W e 10W (correspondendo às potências médias de 1,5W; 2,5W; 3,5W; 5W, respectivamente). Os resultados das quatro medidas nos três níveis da via aérea estão descritos abaixo.

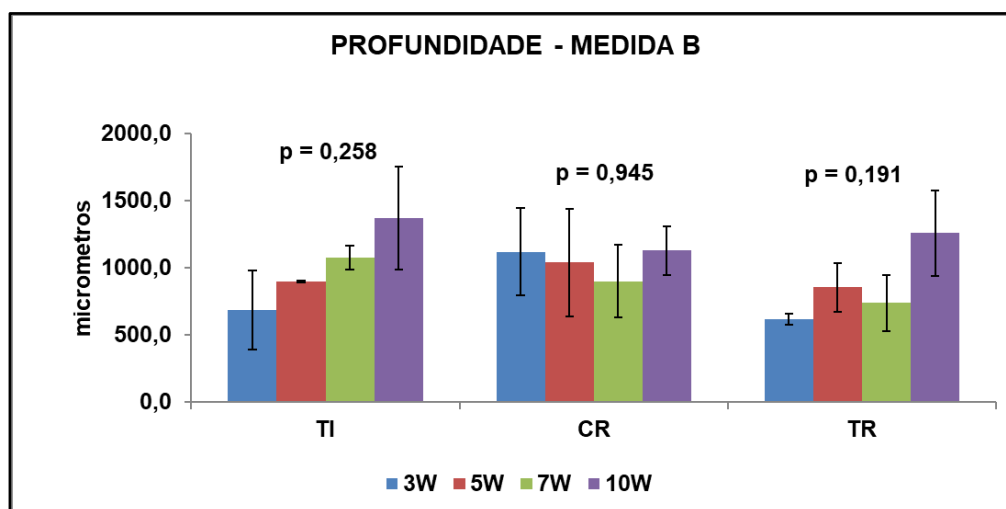
No Gráfico 9, na Medida A (distância entre as bordas) não houve diferença significativa entre nos locais das incisões (Tireoide, Cricoide e Traqueia).

Gráfico 9 - Comparação da Medida A entre as potências no grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



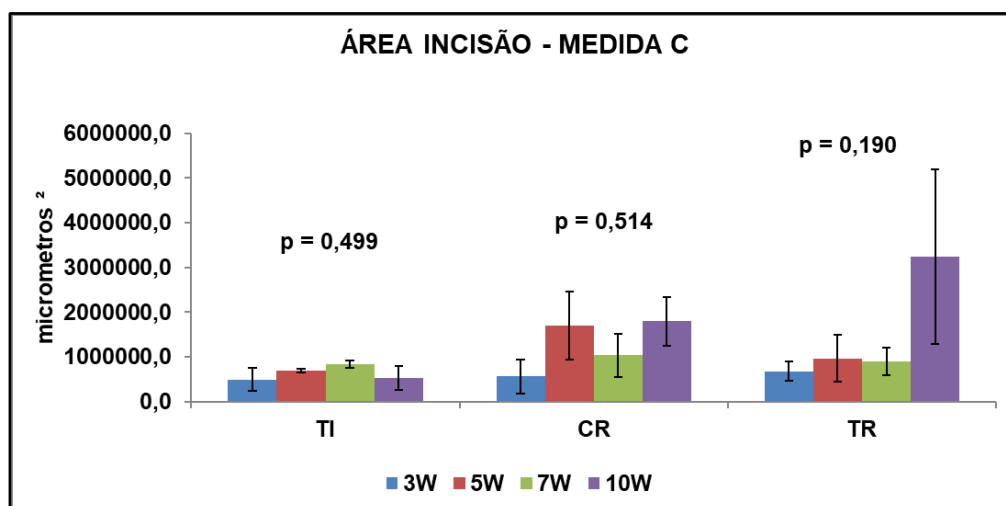
No Gráfico 10, a Medida B (profundidade) não houve diferença significativa entre nos locais das incisões (Tireoide, Cricoide e Traqueia).

Gráfico 10 - Comparação da Medida B entre as potências do grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



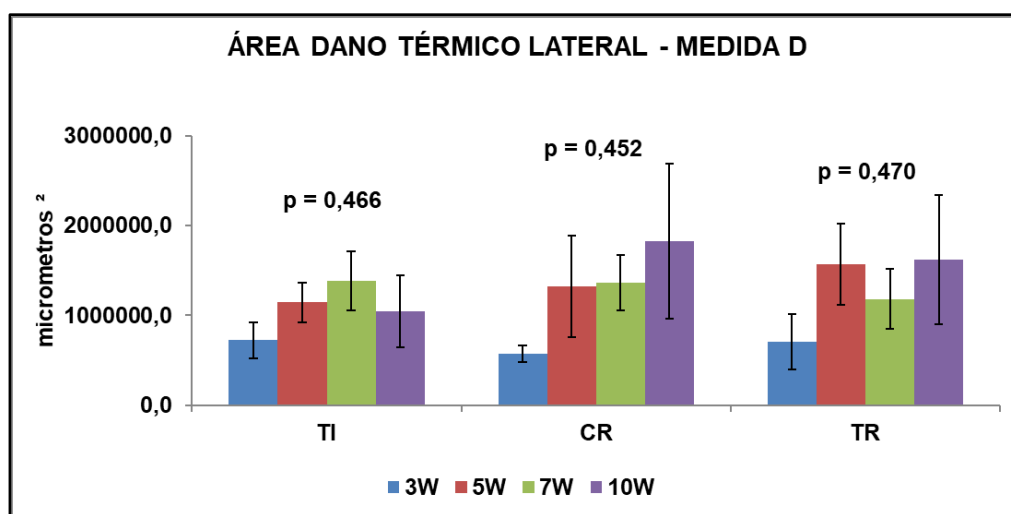
No Gráfico 11, a Medida C (área da Incisão) não houve diferença significativa entre nos locais das incisões (Tireoide, Cricoide e Traqueia).

Gráfico 11 - Comparação da Medida C entre as potências do grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



No Gráfico 12, a Medida D (área de dano térmico lateral) não houve diferença significativa entre nos locais das incisões (Tireoide, Cricoide e Traqueia).

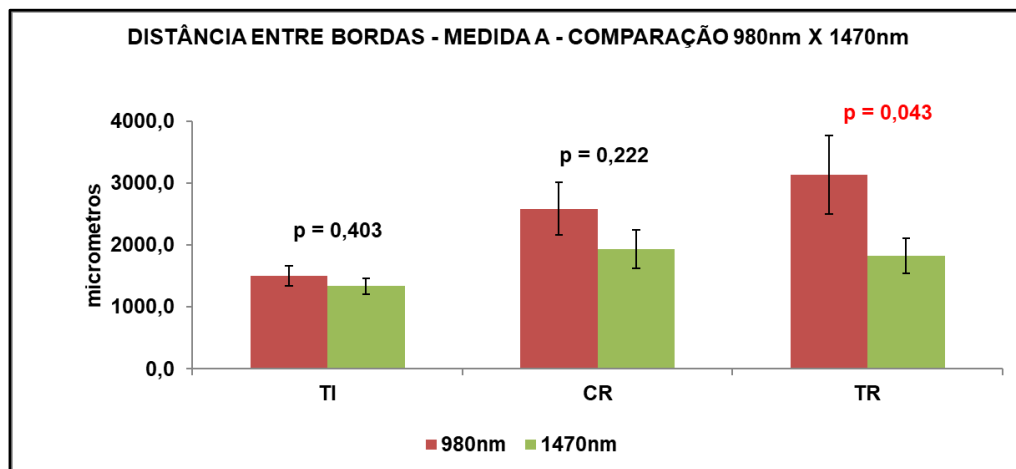
Gráfico 12 - Comparação da Medida D entre as potências do grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



A comparação entre os grupos 980 nm e 1470 nm incluiu os resultados obtidos nas quatro medidas realizadas. Os Gráficos seguintes ilustram as comparações entre os grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três níveis anatômicos da incisão em suas respectivas medidas.

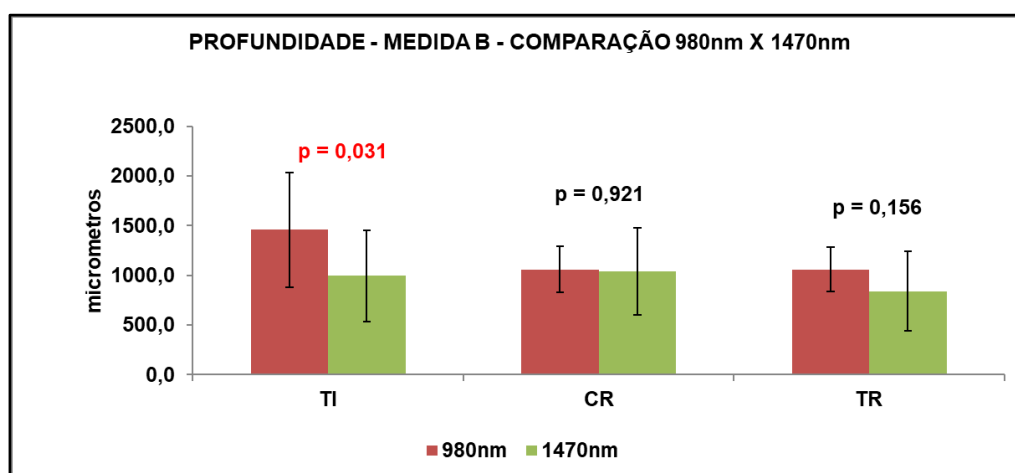
No Gráfico 13 as comparações da Medida A (distância entre bordas) não revelaram diferença significativa entre as incisões nos níveis Tireoide e Cricoide. No entanto, esta diferença foi significativa no nível Traqueia, onde a distância entre as bordas da incisão produzida pelo LDC 980 nm foi mais larga comparada com as do LDC 1470 nm ($3.129,2\mu \pm 1.896,67\mu$ vs. $1.821,9\mu \pm 1.098,98\mu$, respectivamente).

Gráfico 13 - Comparação da Medida A entre as grupo LDC 980 nm e grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



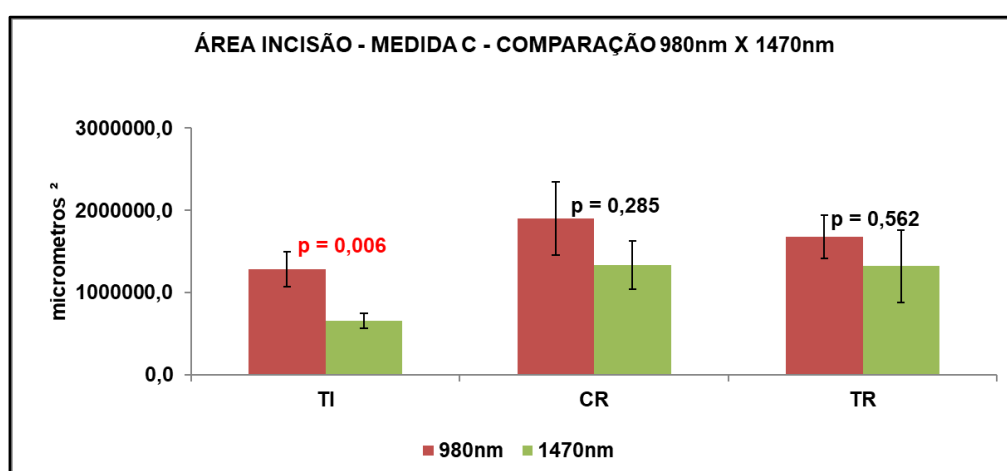
No Gráfico 14, os resultados da comparação da Medida B (profundidade) mostraram diferença na incisão na Tireoide, onde o LDC 980 nm resultou em maior profundidade da incisão ($1.459,2\mu \pm 576,8\mu$ vs. 1470 nm com $994,8\mu \pm 458,25\mu$, respectivamente). Na comparação entre os níveis Cricoide e Traqueia, não foram encontradas diferenças significativas.

Gráfico 14 - Comparação da Medida B entre as grupo LDC 980 nm e grupo LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



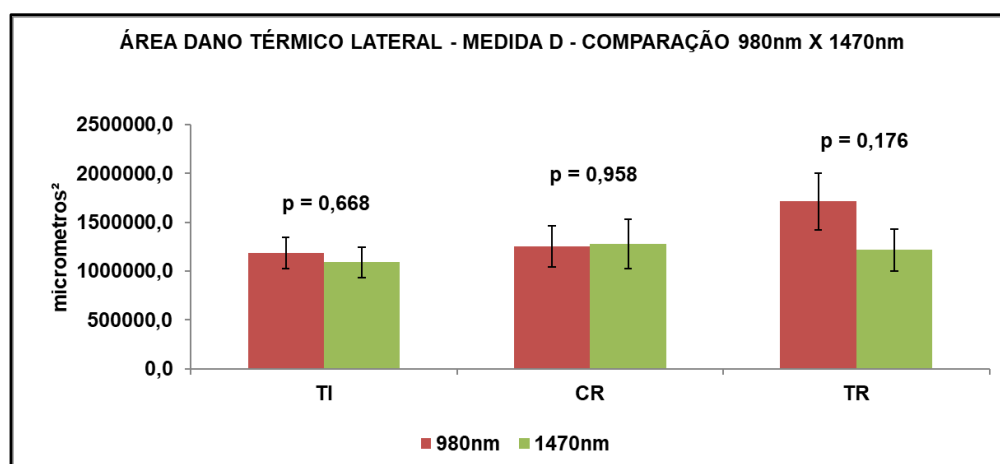
No Gráfico 15, comparação da Medida B (área da incisão) observou-se no nível Tireoide, uma área maior com o LDC 980 nm versus LDC 1470 nm ($1,29 \times 10^6 \mu^2 \pm 0,70 \times 10^6 \mu^2$ vs. $0,65 \times 10^6 \mu^2 \pm 0,35 \times 10^6 \mu^2$, respectivamente). Nos níveis Cricoide e Traqueia não foram observadas diferenças significativas.

Gráfico 15 - Comparação da Medida C entre os grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)



A comparação do Dano Térmico Lateral (Medida D) entre os dois grupos, conforme descrito no Gráfico 16, não revelou diferenças significativas nos níveis Tireoide, Cricoide e Traqueia.

Gráfico 16 - Comparação da Medida D entre os grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (TI); Cricoide (CR) e Traqueia (TR)

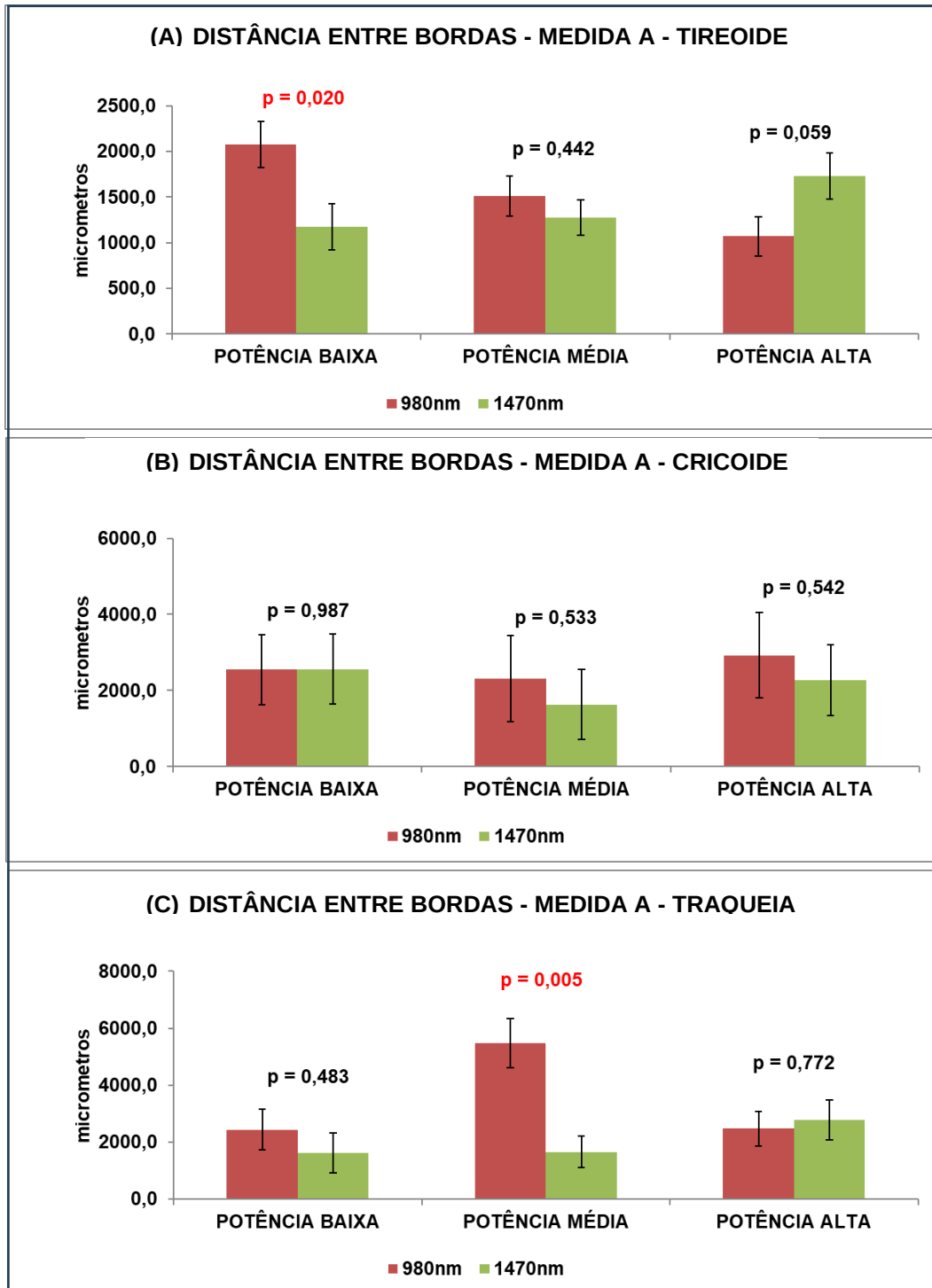


No intuito de facilitar-se a compreensão das análises nas comparações das medidas obtidas, optou-se por dividir os grupos em subgrupos de acordo com as potências, sendo assim divididos em potências Baixa, Média e Alta. Foram selecionadas uma potência de cada grupo LDC 980 nm e LDC 1470 nm para ser incluída. Uma vez que o grupo LDC 1470 nm continha 4 potências, excluímos a menor potência 3W, por corresponder a uma potência média muito baixa (1,5W). Para tanto, baseamo-nos no fato de não haver diferença nas comparações das potências 1470 nm (vide Gráficos 9, 10, 11, 12), bem como que na percepção durante os experimentos de que as incisões realizadas com o 3W produziam incisões muito superficiais na mucosa da via aérea. Assim sendo, a divisão dos subgrupos ficou da seguinte forma:

- Potência Baixa: LDC 980 nm = 10W, e LDC 1470 nm = 5W
- Potência Média: LDC 980 nm = 15W, e LDC 1470 nm = 7W
- Potência Alta: LDC 980 nm = 20W, e LDC 1470 nm = 10W

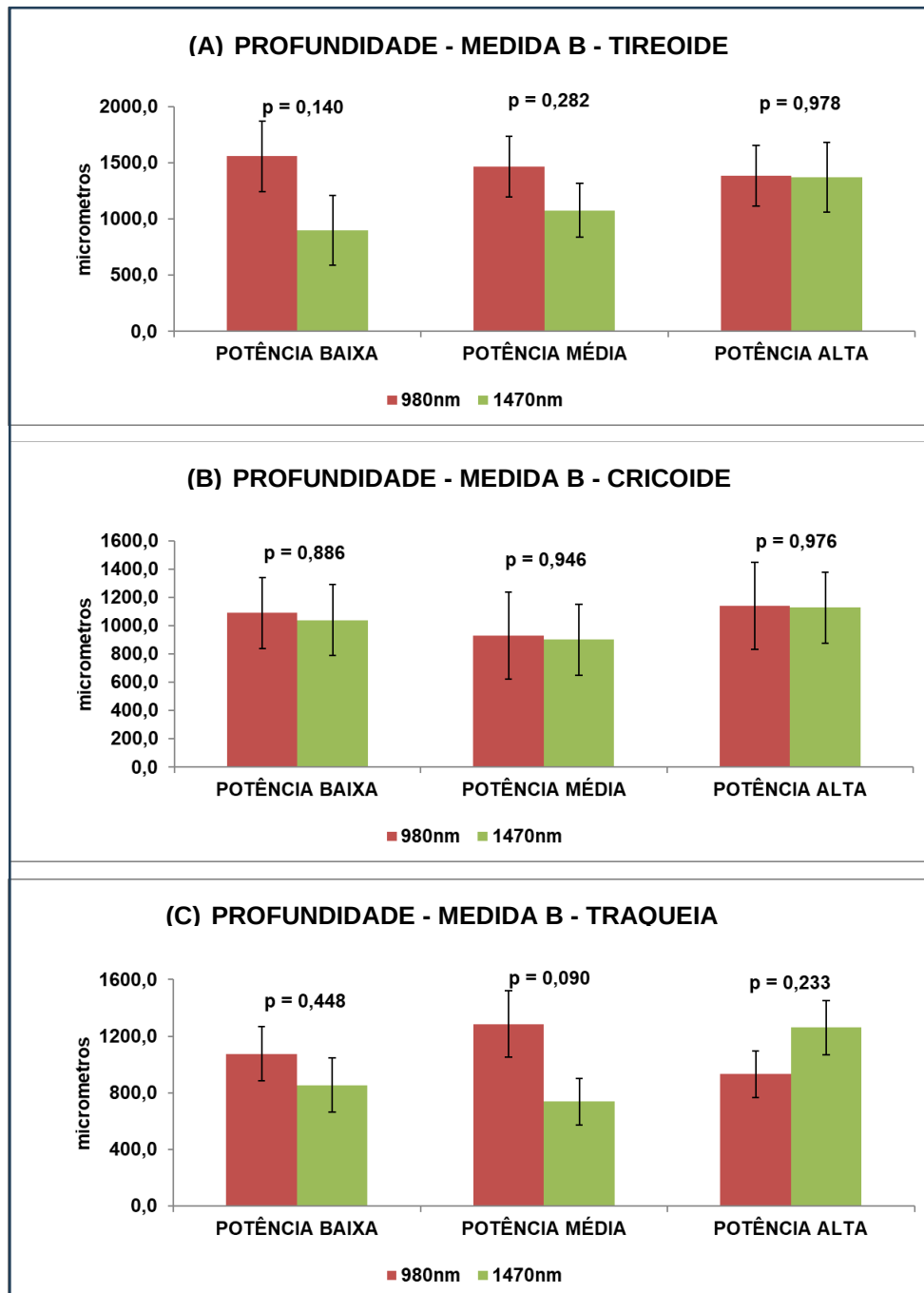
As mesmas comparações foram realizadas nas três localizações anatômicas com as quatro medidas, e nos três subgrupos. No Gráfico 17, a Medida A (distância das bordas) nas três topografias da via aérea revelou uma distância significativamente menor na potência baixa do LDC 1470 nm no nível Tireoide, e no nível Traqueia. No nível Tireoide, a borda produzida pelo LDC 980 nm na potência baixa foi maior se comparada à produzida pelo LDC 1470 nm ($2075,6\mu \pm 317,73\mu$ vs. $1.174,2\mu \pm 43,55\mu$, respectivamente; $p=0,020$). Nas potências Média e Alta no nível Cricoide, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. No nível Traqueia, observou-se diferença significativa na potência Média entre os grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm ($5.479,2\mu \pm 2.9828,4\mu$ vs. $1.653,8\mu \pm 1.103,90\mu$, respectivamente; $p=0,005$).

Gráfico 17 - Comparação da Medida A entre as subdivisões de potências Baixa, Média e Alta dos grupos 980 nm e 1470 nm nos três locais: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C)



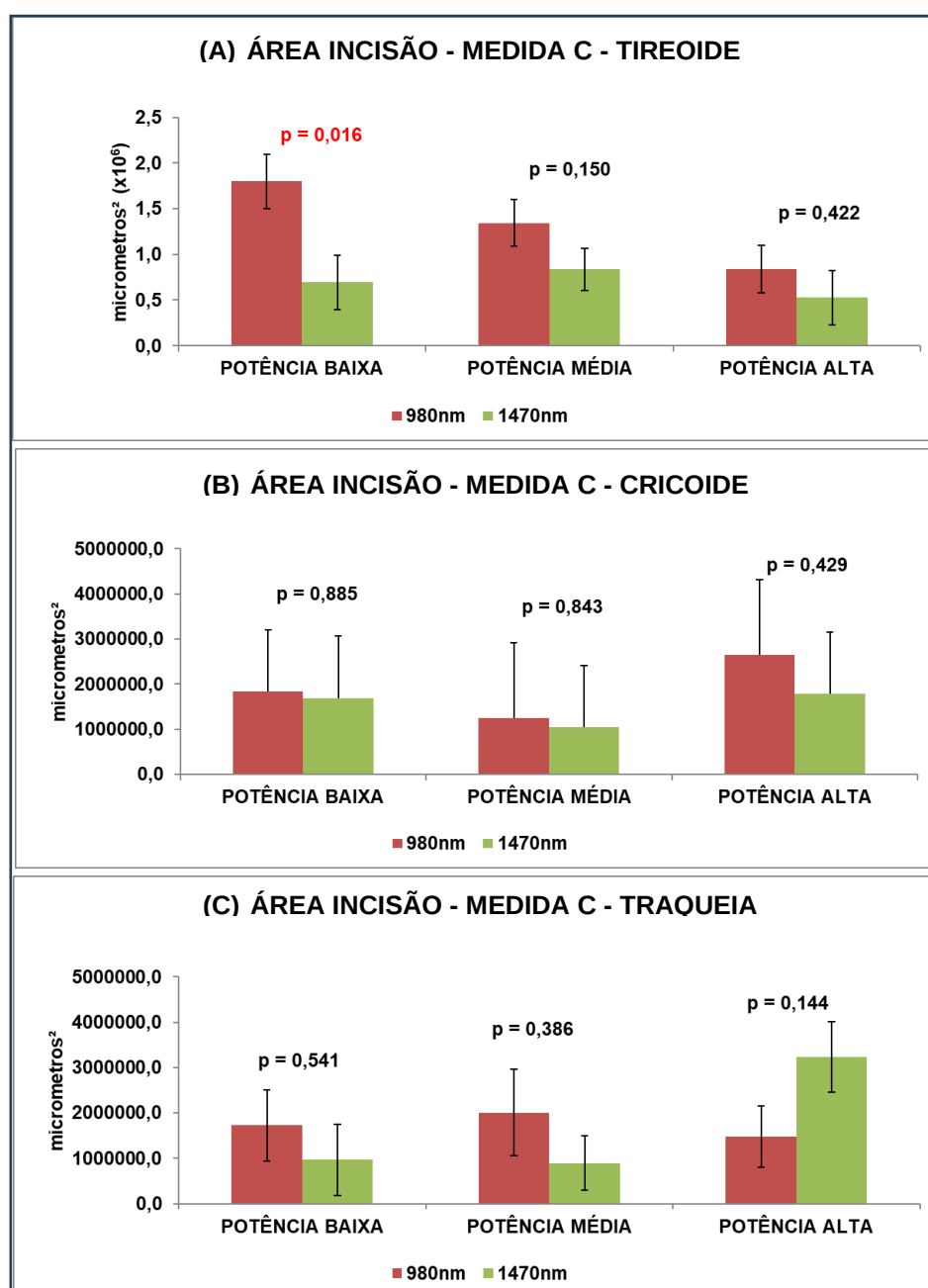
No Gráfico 18 a Medida B (Profundidade) na Tireoide, Cricoide e Traqueia, não apresentou diferença significativa entre as potências.

Gráfico 18 - Comparação da Medida B entre as subdivisões Baixa, Média e Alta potência dos grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C)



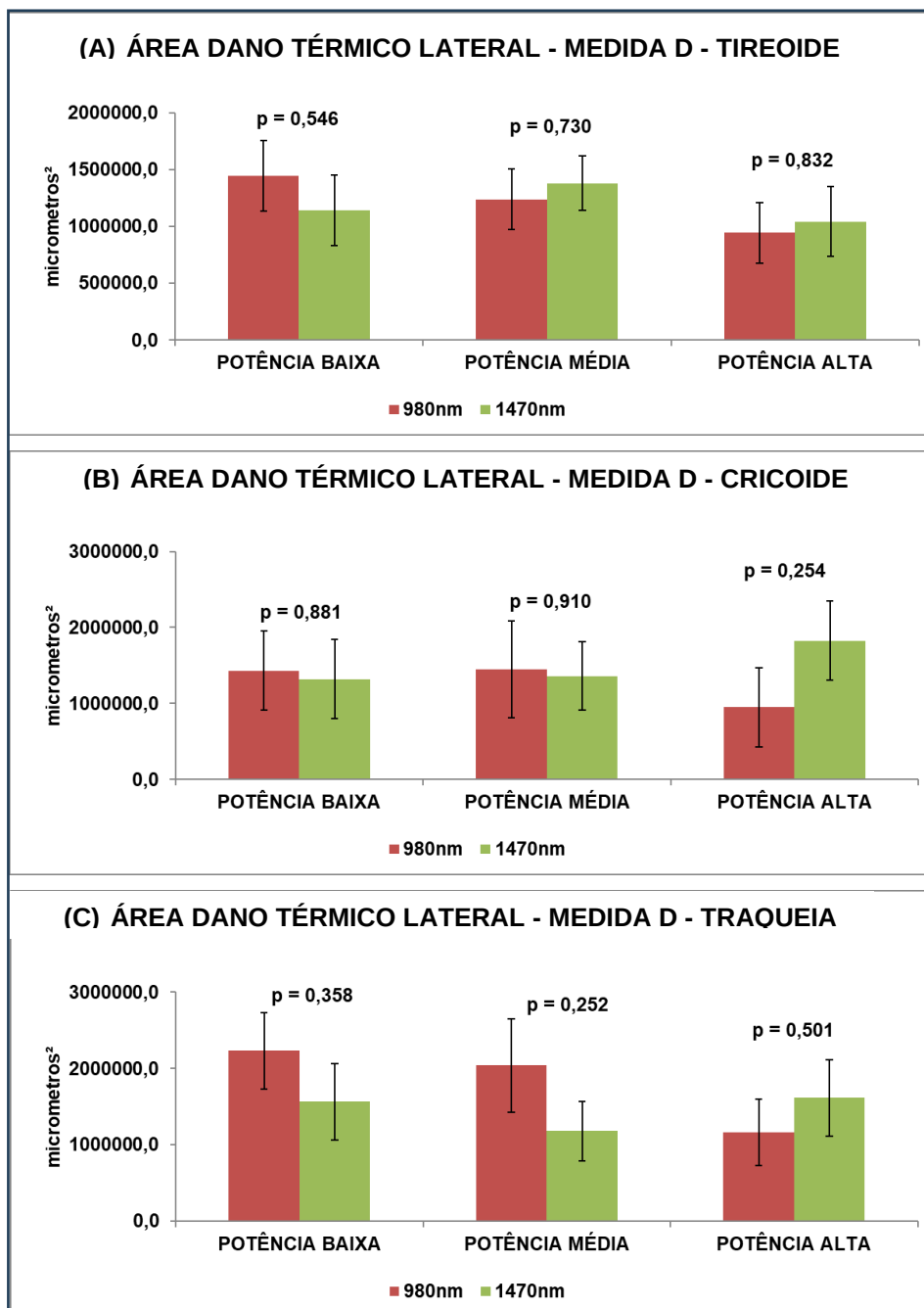
No Gráfico 19, as comparações da Medida C (área da incisão), observou-se diferença significativa apenas no nível Tireoide na potência Baixa, com área maior no grupo LDC 980 nm se comparada ao grupo LDC 1470 nm ($1.798.738,59\mu^2 \pm 508.383,56^2$ vs. $692.810,95\mu^2 \pm 67.747,63\mu^2$, respectivamente ; $p=0,016$).

Gráfico 19 - Comparação da Medida C entre as subdivisões Baixa, Média e Alta potência dos grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três locais: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C)



No Gráfico 20, as comparações da Medida D (área dano térmico lateral) não revelaram diferença significativa entre os 3 níveis da incisão na via aérea.

Gráfico 20 - Comparação da Medida D entre as subdivisões Baixa, Média e Alta potência dos grupos LDC 980 nm e LDC 1470 nm nos três níveis: Tireoide (A); Cricoide (B) e Traqueia (C)



7 DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

O presente estudo revelou que o LDC é uma alternativa viável e segura para a realização de laringofissura posterior no tratamento da estenose laringotraqueal.

A estenose laringotraqueal é uma entidade que se apresenta como um tecido fibrótico cicatricial na transição laringotraqueal e subglote, concentrando-se na região posterior da cricoide e na traqueia proximal ⁽¹⁾. O tratamento neste tipo de estenose envolve múltiplos procedimentos, que podem incluir desde dilatações repetidas para manter a permeabilidade da via aérea, com ou sem a colocação de *stents*, até o tratamento cirúrgico definitivo. O objetivo da cirurgia como tratamento definitivo inclui a ressecção do tecido cicatricial associado a manobras de ampliação da via aérea estenótica que, nas estenoses situadas ao nível da cartilagem tireoide e cricoide, incluem a confecção de uma laringofissura anterior e posterior com a interposição de cartilagem autóloga obtida da junção esternocondral dos arcos costais ^(5,26).

No cenário nacional há fatores socioeconômicos que interferem na elevada prevalência de estenoses laringotraqueais, que incluem a carência de profissionais suficientes e com capacitação para os cuidados com a via aérea durante o período de intubação orotraqueal, da confecção tecnicamente adequada da traqueostomia, além da infraestrutura deficiente para uma vigilância adequada e bom manejo de tubos e cânulas de via aérea nas unidades de terapia intensiva ⁽¹⁸⁾. Os Estados Unidos da América contam com um banco de dados do sistema de saúde hospitalar estruturado, capaz de contabilizar as taxas de readmissão dos pacientes que já tiveram traqueostomia na emergência, avaliando a porcentagem de estenose traqueal desenvolvida. No ano de 2013 esse número foi 1% das readmissões na emergência da população de pacientes que já foram traqueostomizados em internação prévia. No entanto esse valor corresponde a 28% de todas as complicações relacionadas à traqueostomia.

Um estudo envolvendo dois hospitais de Londres no período de 2004-2006 estimou a incidência de um paciente com estenose traqueal para cada 200.000 pessoas ⁽⁵⁶⁾.

A incidência de estenose traqueal teve um aumento substancial na era pós-pandemia Covid-19 com alertas de sociedades internacionais com relação aos cuidados na prevenção e tratamento especializado ⁽⁵⁷⁾ e inclusive ao risco de desenvolvimento de estenose em pacientes que permaneceram com intubação prolongada, mesmo até 200 dias após esse período ⁽⁵⁸⁾.

Em nosso meio, a incidência de estenose traqueal pós-intubação é elevada, porem carece de quantificação exata. O advento da pandemia de COVID-19 a partir de 2020 gerou um número de pacientes que necessitou de suporte ventilatório, sem precedentes, com elevado número de estenoses situadas na transição laringotraqueal, cujo tratamento requer, dentre outras medidas, a laringofissura anterior e posterior com enxerto de cartilagem. A laringofissura anterior inclui a secção longitudinal da cartilagem tireoide na sua linha mediana anterior a qual, isoladamente raramente é necessária. Já a laringofissura posterior inclui a secção longitudinal da lamina posterior da cartilagem cricóide que irá necessitar da interposição de um enxerto condral para sua ampliação de diâmetro e estabilização da via aérea, prevenindo seu colapso. Na eventualidade de coexistência de estenose subglótica, o procedimento da laringofissura pode ser acrescido de uma ressecção subglótica pela mesma cervicotomia ⁽³⁾.

A laringofissura posterior é tecnicamente mais exigente e com potencial para maiores complicações pós-operatórias do que a ressecção e anastomose traqueal convencional. Dentre as principais complicações pós-operatórias temos a disfonia, disfagia, síndrome aspirativa e infecções, tanto da ferida operatória quando da mucosa traqueal, resultando em cicatrização inadequada com formação de processo inflamatório da mucosa e de granulomas ⁽⁵⁾. A disfonia pode advir de múltiplos fatores, que vão desde a lesão inadvertida do nervo laringeo recorrente, como de fibrose no local secundária a manipulação cirúrgica, determinando a hipocinesia das pregas

vocais, temporária ou permanente. O distúrbio de deglutição, a disfagia e a aspiração laringotraqueobrônquica pode decorrer das lesões influenciando movimentação ou simetria das pregas vocais, comumente associados à disfonia posteriormente ⁽³⁰⁾.

A recuperação depois de uma reconstrução laringotraqueal aberta convencional tende a ser prolongada, principalmente devido à maior manipulação cirúrgica dos tecidos no local. Ademais, o diâmetro inicial necessita ser mantido através da colocação de molde endolaríngeo de silicone maciço por 4 a 6 semanas com a manutenção da traqueostomia inicialmente, seguida do uso prolongado de *stent* de silicone (tubo T translúcido) para manter-se o diâmetro da via aérea entre 1 a 3 anos ⁽⁵⁾.

O racional para desenvolvimento de uma técnica endoscópica para separação da cricoide é a substituição da cervicotomia aberta para a realização da laringofissura posterior, reduzindo-se assim o trauma tecidual excessivo da cirurgia com a redução da morbidade peri e pós-operatória subsequentes, facilitando assim a recuperação e a reabilitação funcional da laringe. Para tanto, parte-se do pressuposto de que, ao trocar-se o acesso cirúrgico pelo endoscópico manteremos a mesma eficiência e segurança para uma laringofissura posterior e enxertia de cartilagem ⁽³⁰⁾. A realização de procedimento endoscópico é tecnicamente desafiadora, uma vez que requer a utilização de energia na confecção da laringofissura posterior. A energia do eletrocautério mostrou-se inadequada como alternativa, uma vez que pela própria natureza deste tipo de energia cuja dispersão de calor é maior, associa-se a maior dano térmico aos tecidos adjacentes. Tal característica, gera um risco de contato entre o eletrodo do eletrocautério com as estruturas adjacentes, notadamente a inervação intrínseca da laringe, a transição faringo-esofágica e o esôfago cervical subjacentes ⁽⁵¹⁾. Ademais, há uma dificuldade técnica inerente a imprecisão no manuseio deste tipo de energia em ambiente confinado, como o de um broncoscópio rígido ou do laringoscópio de suspensão.

O LDC tem se desenvolvido nesse cenário por permitir o trabalho endoscópico e permitir um corte mais preciso, com capacidade de coagulação e menor edema tecidual, fatores estes que potencialmente resultam em recuperação mais rápida, indolor, e com menos sequelas ⁽⁵⁹⁾. Estudos clínicos com cirurgia ortodôntica mostraram vantagens do LDC em relação ao bisturi de lâmina fria em tecidos moles, que incluem menor contaminação local, menor sangramento pós-procedimento, bem como menor resposta inflamatória e dor subsequente ⁽⁶⁰⁾. O uso do laser no modo pulsado também parece ser ainda menos lesivo, com reação inflamatória menor em até 30 dias após o estímulo ⁽⁶¹⁾.

A eficiência e segurança do LDC provém da forma como a temperatura é dispersa pelo tecido. O calor produzido pelo eletrocautério convencional é espalhada em todas as direções ⁽⁶²⁾. Isso é reduzido com o LDC, pela combinação de corte, vaporização e hemostasia, de modo que o calor finda por ser absorvido e dissipado de forma otimizada. Outros estudos demonstraram essas características no modo de não contato, nas potências situadas entre 5W e 15W ^(63,64). O aumento da temperatura local associa-se a desnaturação e hialinização dos tecidos adjacentes a área irradiada. Tal dano tecidual pode ser mensurado posteriormente com microscopia convencional com hematoxilina-eosina ⁽⁵⁴⁾. O LDC apresenta uma combinação favorável de corte, vaporização e hemostasia no modo não-contato também nas potências entre 5W e 15W em modo de transmissão contínua de energia ^(63,64). Durante o uso do LDC, o corte e a ablação dos tecidos de partes moles deriva do seu coeficiente de absorção pela água, que irá determinar a intensidade e volume de dano térmico. A baixa absorção pela água levará a uma maior penetração profunda, enquanto que a maior absorção acarretará em melhor ablação do tecido ⁽⁵⁴⁾. A absorção da energia e consequentemente da lesão térmica é decorrente da interação dos cromóforos teciduais e o comprimento de onda aplicado ⁽⁶⁵⁾.

A decisão dos parâmetros do LDC deve ser criteriosa, incluindo o modo de energia, o tempo de entrega da energia, e a potência. Tais ajustes afetam o dano térmico celular, que pode ir desde a hipertermia local, evoluindo até a

desnaturação proteica, desidratação tecidual pela vaporização da água e carbonização ^(65,66). A utilização do LDC em modo contato causa mais carbonização da superfície tecidual com menos aéreas de coagulação circunvizinhas. Comprimentos de onda menores, como o de 830 nm, causam ablação mais ampla enquanto que comprimentos entre 830 nm e 940 nm geram carbonização maior em altas potências (10W-20W) seja no modo pulsado ou contínuo. Alguns autores sugerem o uso de potências mais baixas com o intuito de reduzirem-se estes efeitos indesejados, melhorando assim os resultados ⁽⁶⁷⁾.

Uma das principais definições é o tempo de exposição do tecido ao laser e essa conversão em calor. O modo contínuo induz maior vaporização, enquanto o modo pulsado permite maior ruptura mecânica, formação de bolhas, aumento da pressão termoelástica e a explosão celular. Essa combinação de ações advém da transferência de energia pela velocidade das partículas e seus intervalos ⁽⁶⁷⁾.

O LDC 980 nm provou ser seguro e efetivo para o tratamento de doenças das vias aéreas superiores e laringe. Desde granulomas supraestomais, laringomalacia, pólipos de pregas vocais, *web* glótico, cistos, hemangiomas e estenoses subglóticas. O tipo de patologia e a sua localização irão determinar os parâmetros do LDC e quais efeitos esperados, como por exemplo a vaporização, o corte ou a coagulação ⁽⁶⁸⁾. A fibra flexível pode ser manipulada através do canal de trabalho de um broncoscópio flexível, mas também com auxílio de manopla específica ou mesmo solta através de um broncoscópio rígido ou de um laringoscópio de suspensão. Ela permite um ângulo de curvatura de até 60° na direção da parede posterior da laringe inferior, subglote e traqueia. Esse manuseio e flexibilidade torna-o uma alternativa viável para a execução da laringofissura posterior, dessa forma excluindo a necessidade de uma abertura anterior da cartilagem tireoide (se a mesma for apenas para acesso ao espaço subglótico e não houver necessidade de um enxerto anterior) ⁽⁶⁹⁾.

Em um estudo prévio em modelo experimental similar, foi demonstrada a exequibilidade, segurança e eficiência do LDC 980 nm e de sua fibra ótica flexível na confecção da laringofissura posterior através de cervicotomia e exposição total da laringe do animal ⁽⁵¹⁾. A energia entregue pelo LDC 980nm tem sua absorção centrada na hemoglobina. Portanto, o tempo de coagulação aumenta e alcança a temperatura de ablação após a transmissão da energia fotônica ^(70,71).

Diferentemente, no LDC 1470 nm a maior parte da absorção da energia é feita pelas moléculas da água, enquanto que a absorção pela hemoglobina é quase negligenciável. No tecido humano a interação fototérmica apresenta efeito tanto ablativo, quanto coagulativo simultâneo ^(47,55). Dessa forma, mesmo em potências baixas o LDC 1470 nm apresenta uma interação fototérmica capaz de distribuir energia suficiente para ser convertida em ablação e coagulação nos tecidos atingidos e adjacentes, sendo teoricamente mais adequado para uso em tecidos compostos como os da laringe e traqueia proximal. Tal suposição motivou-nos a confeccionar o estudo atual, no qual foram comparados os efeitos teciduais dos LDC 980 nm e 1470 nm na incisão posterior na mucosa da via aérea para a execução de uma laringofissura posterior.

Neste estudo, incluíram-se os parâmetros hemodinâmicos, medida do hematócrito e das trocas gasosas durante os experimentos, os quais demonstraram que a perfusão tecidual da via aérea não foi afetada durante as incisões produzidas, tanto com o bisturi de lâmina fria na pele ou com o LDC na mucosa. A perfusão tecidual afeta os efeitos fototérmicos sobre a superfície do tecido. Janda et al demonstraram em experimentos ex-vivo com músculo em animal que, tanto o laser Nd:YAG quanto o LDC causam um menor efeito de aquecimento quando utilizados em incisões profundas ⁽⁶⁷⁾. As diferenças encontradas foram restritas ao nível de lactato sérico (maior no grupo LDC 1470 nm), bem como da pressão parcial de oxigênio (PaO₂) que foi maior no grupo LDC 980 nm. Não obstante essas diferenças, durante todas as fases em todos os experimentos, os animais do grupo LDC 1470 nm permaneceram em níveis hiperóxicos (média 351,8 ±115,94 mmHg).

As configurações das potências utilizadas para o LDC 980nm e LDC 1470 nm advieram de estudos preliminares. Teoricamente, o LDC 1470 nm em baixas potências superaria o LDC 980 nm devido ao seu coeficiente de absorção pelas moléculas de água dos cromóforos que, nos tecidos de partes moles, pode ser 50 vezes superior ao do LDC 980 nm. O coeficiente de absorção maior do DCL 1470 nm também resulta numa penetração mais superficial dos fótons quando comparados ao LDC 980 nm. A absorbância do nível de calor - Q (J/mm^3) também depende do coeficiente de absorção. O mecanismo de dissipação do calor pelo tecido também tem um papel fundamental no espalhar total da energia e na extensão do dano térmico lateral ⁽⁷²⁾.

Foram estabelecidas inicialmente comparações internamente entre as potências utilizadas em cada grupo. Na nossa comparação as diferentes potências não causaram diferença significativa nas medidas das incisões ou no seu dano térmico lateral. Apesar da potência maior distribuir maior energia e transferência de calor na superfície, esse fator pode ter sido balanceado pela avaliação macroscópica do cirurgião durante a confecção da incisão. Potências maiores podem ter causado uma facilidade para performar a incisão, no entanto um tempo menor de exposição ao calor, o que não interferiu no dano térmico lateral.

A comparação entre os dois comprimentos de onda do LDC no estudo não apresentou, em sua maioria, diferença estatística significativa e homogênea. Os parâmetros revelaram diferenças com medidas maiores com o 980 nm não se mantiveram nos outros locais nem nas outras medidas. O estudo anterior mostrou que o LDC 980 nm causou menos dano térmico lateral do que o Eletrocautério ⁽⁵¹⁾. No entanto, o presente estudo revelou não haver diferença no dano térmico lateral produzido pelo LDC 980 nm, se comparado ao LDC 1470 nm.

A estratificação das potências em Baixa, Média e Alta, foi realizada no intuito de facilitar as comparações além de fornecer um sentido mais prático para a utilização futura. As diferenças encontradas entre os dois

comprimentos de onda testados ficaram limitadas a uma menor área de incisão (Medida C) no nível da tireoide com potência Baixa. Uma possibilidade é pela mucosa da laringe ter uma mucosa e submucosa mais espessa, acostumada a sofrer mais processos inflamatórios. A primeira porção da via aérea inferior acaba sendo uma proteção contra traumas mecânicos (alimentação, corpo estranho), traumas químicos (saliva, refluxo gastroesofágico, conteúdo alimentar) portanto sua mucosa costuma sofrer mais com as reações inflamatórias e edema. Embora não tenha sido um achado homogêneo nos demais locais e potências dos experimentos, a mucosa da laringe com maior porção de líquido tecidual passou por uma coagulação melhor no comprimento de onda com afinidade à água (1470 nm) e consequentemente causou uma incisão menor.

A interação fototérmica causada pelo LDC com os tecidos geram diversas reações biológicas, de acordo com o calor gerado e acumulado *in situ*, bem como o quanto desse calor acumulado realmente influenciará no aumento da temperatura. A hipertermia inicia-se entre 43°C a 45°C, e ainda é reversível, ao passo que quando a temperatura tissular alcança 60°C a 65°C, ocorre a desnaturação proteica em conjunto com a coagulação sanguínea nos vasos, resultando em necrose. As temperaturas superiores a 100°C resultam na quebra das cadeias proteicas com liberação de hidrogênio, nitrogênio e oxigênio, deixando uma camada de carbonização no local de aplicação da energia. O grau dessas mudanças depende da interferência da energia do LDC com os tecidos ⁽⁵⁴⁾. Desta forma, o aumento dos parâmetros de operação do dispositivo (e.g. potência), não necessariamente implicam em um aumento linear do dano térmico local. O acúmulo de calor e aumento da temperatura tem uma relação causal importante com a velocidade em que a incisão é feita, com a constância do movimento e dissipação da energia nos tecidos. A interação entre os efeitos ópticos convertendo em efeitos mecânicos e térmicos é muito dinâmica e multifatorial: a exposição ao calor e temperatura descritas previamente é uma resposta que depende de cada tecido ⁽⁶⁷⁾.

A maior parte da luz do laser é absorvida nos primeiros 60μ na profundidade do tecido. Alta potência e modo contínuo geralmente levam ao

acúmulo de calor e maior dano térmico para estruturas adjacentes ^(73,74). A laringe inferior e subglote possuem uma mucosa mais espessa e, portanto, uma maior quantidade de água tecidual, resultando numa área com maior dispersão de energia e coagulação. No presente estudo, as incisões produzidas pelo LDC 1470 nm resultaram numa profundidade menor na região da Tireoide e, conseqüentemente, uma incisão de menor profundidade numa área de incisão menor. Entende-se que o LDC 1470nm pode ocasionar menor dano, ainda que esse resultado não tenha sido replicado em todas as outras comparações com diferentes potências, tanto no mesmo local quanto nos níveis Cricóide e Traqueia. Um evento similar ocorreu com a distância entre as bordas, que mostrou-se menor no nível Traqueia com as incisões produzidas pelo LDC 1470 nm, se comparadas às do LDC 980 nm. A mucosa traqueal é mais delgada e não possui a proteção cartilaginosa por baixo. Dessa forma o estímulo sensorial para que o operador realize uma incisão com o mesmo padrão macroscópico é menor. Possivelmente esta percepção menor ao estímulo pelo cirurgião referentes ao tempo e pressão no local, podem resultar em menor acúmulo de energia térmica e incisões menores.

O formato da incisão e sua largura são dependentes do modo da energia calibrado no laser, enquanto que o dano térmico lateral resulta das interações mais complexas entre os diversos parâmetros do equipamento do LDC e da fibra ótica ⁽⁷⁵⁾. De qualquer forma, o denominador comum reside na maioria dessas ações-e-reações entre laser e tecido poderem causar algum grau de vaporização e área de necrose térmica no entorno das incisões ⁽⁶⁰⁾.

Adicionalmente à necrose tecidual e à distribuição de água, há outros fatores de impacto na extensão da destruição térmica ⁽⁶²⁾, tais como o manuseio do operador ou movimento do paciente, bem como a velocidade e pressão aplicada no LDC durante a incisão ⁽⁵³⁾. Beer et al demonstrou que a área e profundidade da carbonização e necrose das incisões do LDC também estão correlacionadas com a velocidade de corte aplicada. Por outro lado, a potência empregada afeta mais a área e profundidade do tecido danificado. No entendimento desse tecido danificado são as regiões adjacentes que permaneceram apenas num estado de hipotermia, sem evoluir para

desnaturação proteica ou coagulação ^(52,53). A formação de carbonização, apesar de seu resultado indesejado na superfície tecidual, reduz a condução térmica para os tecidos abaixo, e impactando numa coagulação mais profunda ⁽⁶⁷⁾. A cicatrização da ferida é majoritariamente relacionada às características intrínsecas do tecido afetado e do organismo. Isso parte de uma variabilidade individual de cada paciente, mas no que tange aos aspectos externos, a técnica e manuseio do dispositivo também afetam o processo de reparo tecidual ⁽⁵²⁾.

Outros estudos também compararam esses dois comprimentos de onda. Kavala e cols. utilizaram LDC 1470 nm e LDC 980 nm em procedimentos de ablação endovascular, avaliando danos laterais e recanalização ⁽⁷⁶⁾. O comprimento 980 nm produziu maior hipertermia e formação de bolhas (sinal de ruptura tecidual). Doganci e cols. descreveu mais dor pós-operatória, equimose e enduração nas feridas pós-operatórias com o uso de LDC 980 nm para ablação endovascular, sugestivo de maior resposta inflamatória local nos tecidos ⁽⁷⁷⁾. Nesse tipo de procedimento, o LDC 1470 nm associou-se a uma menor taxa de complicação, melhores resultados no longo prazo, permitindo que os pacientes retornassem mais precocemente às suas atividades normais. Já o LDC 980 nm exigiu níveis maiores de energia para obter o mesmo resultado neste tipo de ablação ⁽⁷⁶⁾.

Dentre as limitações do estudo, certamente a maior reside na execução manual das incisões e a consequente variabilidade que possa causar. No intuito de mitigar tais variações, os experimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião (I.F.S.R.), que possuía uma noção macroscópica de como se desenhava a incisão. Não obstante, tal fato não impediu o processo de suas variações de pressão ou duração da execução das incisões. O tempo para realização das incisões variou e foi significativamente maior no grupo LDC 1470 nm. O cirurgião identificou que o LDC 980 nm produziu incisões macroscopicamente mais profundas, mesmo que sem diferenças estatisticamente significativas em toda a extensão da via aérea, ou com todas as potências, e que um tempo menor era necessário com o LDC para produzir o mesmo padrão de incisão. Mesmo um cirurgião com experiência prévia

adquirida em projeto piloto, e familiarizado com o tecido suíno *in vivo* e a forma da incisão do laser na mucosa, não é equivalente a um processo automatizado executado por máquina, como por exemplo um braço robótico. A duração da irradiação é diretamente relacionada à danos térmicos mais profundos ⁽⁷²⁾. A limitação do uso de modelo animal está aqui atenuada no modelo suíno, uma vez que estes animais possuem propriedades reológicas sanguíneas muito similares às dos humanos, reduzindo-se assim as diferenças de resposta tecidual secundárias à sua exposição ao LDC. As comparações histológicas entre as espécies também são próximas, particularmente no que tange à via aérea. Os achados podem ser transpostos, embora com reservas, ao organismo humano, apesar das variações anatômicas inerentes à espécie. Destas, citamos a laringe suína, a qual é mais profunda em relação à abertura da boca do humano, mais sinuosa em sua extensão o que, por vezes, dificulta a manutenção de um eixo retilíneo para o laringoscópio de suspensão ou na utilização de óticas telescópicas rígidas de 0°, ainda que não exista um modelo dedicado ou ideal para este fim ⁽⁷⁸⁾. Outra limitação reside na avaliação da mucosa traqueal ainda na fase aguda da resposta tecidual, em curto espaço de tempo após a execução das incisões. Tal característica, não permite maiores inferências ou conclusões a respeito dos resultados das incisões do LDC no que tange aos seus efeitos na cicatrização adequada. Neri ⁽⁷⁹⁾ avaliou a resposta inflamatória aguda em períodos mais longos (30 dias) e concluíram que a lesão causada pelo LDC no modo pulsado foi menos traumática do que no modo contínuo. O presente estudo limitou-se a avaliação da lesão hiperaguda, causada no momento da execução da incisão.

8 CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

A laringofissura posterior pode ser realizada com eficiência e segurança com o auxílio do LDC em ambos comprimentos de onda testados. As características coagulativas do LDC 1470 nm no dano térmico lateral em potência Baixa e Média foram menores, porém sem atingir significância estatística. Mesmo assim, este achado pode ter implicações positivas na segurança das incisões realizadas com o LDC 1470 nm na profundidade, no entanto tal suposição necessitará de estudos futuros para a sua confirmação. No que tange a interação tecidual, a combinação de ambos os comprimentos de onda será provavelmente a melhor alternativa para alcançar-se os benefícios do uso deste tipo de energia em potências menores.

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Grillo HC, Mathisen DJ, Wain JC. Laryngotracheal resection and reconstruction for subglottic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(1):54-63.
2. Grillo HC. Primary reconstruction of airway after resection of subglottic laryngeal and upper tracheal stenosis. *Ann Thorac Surg.* 1982;33(1):3-18.
3. Pearson FG, Cooper JD, Nelems JM, Van Nostrand AW. Primary tracheal anastomosis after resection of the cricoid cartilage with preservation of recurrent laryngeal nerves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70(5):806-16.
4. Montgomery WW. Suprahyoid release for tracheal anastomosis. *Arch Otolaryngol.* 1974;99(4):255-60.
5. Terra RM, Minamoto H, Carneiro F, Pego-Fernandes PM, Jatene FB. Laryngeal split and rib cartilage interpositional grafting: treatment option for glottic/subglottic stenosis in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(4):818-23.
6. Saetti R, Silvestrini M, Cutrone C, Narne S. Treatment of Congenital Subglottic Hemangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Aug 18;134(8):848.
7. Jaquet Y, Lang F, Pilloud R, Savary M, Monnier P. Partial cricotracheal resection for pediatric subglottic stenosis: Long-term outcome in 57 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(3):726-32.
8. Angiero F, Benedicenti S, Romanos GE, Crippa R. Treatment of hemangioma of the head and neck with diode laser and forced dehydration with induced photocoagulation. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(2):113-8.
9. Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review. *Phys Med Biol.* 2013;58(11):R37-61.

10. Havel M, Betz CS, Leunig A, Sroka R. Diode laser-induced tissue effects: in vitro tissue model study and in vivo evaluation of wound healing following non-contact application. *Lasers Surg Med.* 2014;46(6):449-55.
11. Bajaj Y, Pegg D, Gunasekaran S, Knight LC. Diode laser for paediatric airway procedures: a useful tool. *Int J Clin Pract.* 2010;64(1):51-4.
12. Furlow PW, Mathisen DJ. Surgical anatomy of the trachea. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7(2):255-60.
13. Grillo HC; Surgery of the trachea and bronchi. Reviewed by David C Rice. *Ann Surg.* 2006 Jul;244(1):158.
- 14 Monniter P. Pediatric airway surgery. 1st ed. Berlin: Heidelberg, 2011.
- 15 Mathisen D. Distal tracheal resection and reconstruction: state of the art and lessons learned. *Thorac Surg Clin.* 2018;28(2):199-210.
- 16 Cooper JD, Grillo HC. The evolution of tracheal injury due to ventilatory assistance through cuffed tubes: a pathologic study. *Ann Surg.* 1969;169(3):334-48.
- 17 Cardoso PFG, Minamoto H, Bibas BJ, Pego-Fernandes PM. Impact of gastroesophageal reflux in the pathogenesis of tracheal stenosis. *Transl Cancer Res.* 2020;9(3):2123-35.
- 18 Bibas BJ, Peitl-Gregorio PH, Cremonese MR, Terra RM. Tracheobronchial surgery in emerging countries. *Thorac Surg Clin.* 2022;32(3):373-81.
- 19 Bianchi ET, Guerreiro Cardoso PF, Minamoto H, Bibas BJ, Salati M, Pego-Fernandes PM; Surgery of the Digestive Tract Group. Impact of fundoplication for gastroesophageal reflux in the outcome of benign tracheal stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(6):1698-706.

- 20 Carpenter DJ, Hamdi OA, Finberg AM, Daniero JJ. Laryngotracheal stenosis: Mechanistic review. *Head Neck*. 2022;44(8):1948-60.
- 21 Lindholm CE. Prolonged endotracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1970;13(s33):1-131.
- 22 Schmidt WA, Schaap RN, Mortensen JD. Immediate mucosal effects of short-term, soft-cuff, endotracheal intubation. A light and scanning electron microscopic study. *Arch Pathol Lab Med*. 1979;103(10):516-21.
- 23 Grillo HC, Donahue DM. Post intubation tracheal stenosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;8(4):370-80.
- 24 Burstein FD, Canalis R, Ward PH. Composite hyoid-sternohyoid interposition graft revisited: UCLA experience 1974-1984. *Laryngoscope*. 1986;96(5):516-20.
- 25 Couraud L, Brichon PY, Velly JF. The surgical treatment of inflammatory and fibrous laryngotracheal stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1988;2(6):410-5.
- 26 Hoetzenecker K, Schweiger T, Roesner I, Leonhard M, Marta G, Denk-Linnert DM, Schneider-Stickler B, Bigenzahn W, Klepetko W. A modified technique of laryngotracheal reconstruction without the need for prolonged postoperative stenting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152(4):1008-17.
- 27 Heatley DG, Clary RA, Lusk RP, Garner FT. Auricular cartilage versus costal cartilage as a grafting material in experimental laryngotracheal reconstruction. *Laryngoscope*. 1995;105(9):983-7.
- 28 Maddaus MA, Toth JL, Gullane PJ, Pearson FG. Subglottic tracheal resection and synchronous laryngeal reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104(5):1443-50.

- 29 Hasan W, Gullane P. Laryngeal split and rib cartilage interpositional grafting: Treatment Option for Glottic and Subglottic Stenosis in Adults. *Thorac Surg Clin*. 2018;28(2):189-97.
- 30 Inglis Jr AF, Perkins JA, Manning SC, Mouzakes J. Endoscopic posterior cricoid split and rib grafting in 10 children. *Laryngoscope*. 2003;113(11):2004-9.
30. 31 Grillo HC. The history of tracheal surgery. *Chest Surg Clin N Am*. 2003;13(2):175-89.
- 32 Hillel AT, Kapoor A, Simaan N, Taylor RH, Flint P. Applications of robotics for laryngeal surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(4):781-91.
- 33 Santos Júnior AO, Minamoto H, Cardoso PFG, Nadai TR, Mota RT, Jatene FB. Laringoscopia de suspensão para o cirurgião torácico: quando e como utilizá-la. *J Bras Pneumol*. 2011;37(2):238-41.
- 34 Rodrigues Cremonese M, Bibas BJ, Minamoto H, Pêgo-Fernandes PM, Guerreiro Cardoso PF. Hybrid desobstruction of blind-end subglottic stenosis with long-term stenting. *Ann Thorac Surg*. 2021;112(6):e393-5.
- 35 Ho KHK, Ulualp SO. Laser-assisted management of congenital and acquired pediatric airway disorders: case reports and review of the literature. *Photomed Laser Surg*. 2008;26(6):601-7.
- 36 Triglia JM, Nicollas R, Roman S. Management of subglottic stenosis in infancy and childhood. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(7):382-5.
- 37 Tipton WW, Garrick JG, Riggins RS. Healing of electrosurgical and scalpel wounds in rabbits. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57(3):377-9.
- 38 Pinto JA, Davila JS. *Laser em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço*. 1st ed. São Paulo: Aracaju; 2006. 324 p.

- 39 Ferri E, Armato E. Diode laser microsurgery for treatment of Tis and T1 glottic carcinomas. *Am J Otolaryngol*. 2008;29(2):101-5.
- 40 Yan Y, Olszewski AE, Hoffman MR, Zhuang P, Ford CN, Dailey SH, Jiang JJ. Use of lasers in laryngeal surgery. *J Voice*. 2010;24(1):102-9.
- 41 Dhar P, Malik A. Anesthesia for laser surgery in ENT and the various ventilatory techniques. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2011;1(2):60-6.
- 42 De Martin Junior J. Sistema de laser de diodo de cavidade estendida para padrões de frequência [dissertação]. São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo; 2013.
- 43 Fichera L. Cognitive supervision for robot-assisted minimally invasive laser surgery. Cham: Springer International Publishing; 2016.
- 44 Knappe V, Frank F, Rohde E. Principles of lasers and biophotonic effects. *Photomed Laser Surg*. 2004;22(5):411-7.
- 45 Newman J, Anand V. Applications of the diode laser in otolaryngology. *Ear Nose Throat J*. 2002;81(12):850-1.
- 46 Jameson JJ, Moses RD, Vellayappan U, Lathi KG. Use of the laryngeal mask airway for laser treatment of the subglottis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123(1):101-2.
- 47 Havel M, Sroka R, Leunig A, Patel P, Betz CS. A double-blind, randomized, intra-individual controlled feasibility trial comparing the use of 1,470 and 940 nm diode laser for the treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Lasers Surg Med*. 2011;43(9):881-6.
- 48 Nastri de Luca D, Capelli Guerra R, Almeida Lopes L, Pretel H. Comparison of photocoagulation with 450 and 980 nm diode lasers in vascular lesions of the lip. *Lat Am J Oral Maxillofac Surg*. 2021;1(1):14-17.

- 49 Saetti R, Silvestrini M, Cutrone C, Barion U, Mirri L, Narne S. Endoscopic treatment of upper airway and digestive tract lesions caused by caustic agents. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(1):29-36.
- 50 Ferri E, García Purriños FJ. Tratamiento quirúrgico endoscópico con láser diodo de la parálisis laríngea en adducción. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2006;57(6):270-4.
- 51 Menezes AQ, Cardoso PFG, Nagao CK, Minamoto H, Bibas BJ, de Faria Soares Rodrigues I, Otoch JP, Dolhnikoff M, Canzian M, Mancini MW, Pêgo-Fernandes PM. Posterior laryngofissure using a surgical contact diode laser: an experimental feasibility study. *Lasers Med Sci*. 2019;34(7):1441-8.
- 52 Beer F, Körpert W, Buchmair AG, Passow H, Meinl A, Heimel P, Moritz A. The influence of water/air cooling on collateral tissue damage using a diode laser with an innovative pulse design (micropulsed mode)-an in vitro study. *Lasers Med Sci*. 2013;28(3):965-71.
- 53 Beer F, Körpert W, Passow H, Steidler A, Meinl A, Buchmair AG, Moritz A. Reduction of collateral thermal impact of diode laser irradiation on soft tissue due to modified application parameters. *Lasers Med Sci*. 2012;27(5):917-21.
- 54 Geldi C, Bozkulak O, Tabakoglu HO, Isci S, Kurt A, Gulsoy M. Development of a surgical diode-laser system: controlling the mode of operation. *Photomed Laser Surg*. 2006 Dec;24(6):723-9.
- 55 Havel M, Sroka R, Englert E, Stelter K, Leunig A, Betz CS. Intraindividual comparison of 1,470 nm diode laser versus carbon dioxide laser for tonsillotomy: a prospective, randomized, double blind, controlled feasibility trial. *Lasers Surg Med*. 2012;44(7):558-63.
- 56 Nouraei SAR, Ma E, Patel A, Howard DJ, Sandhu GS. Estimating the population incidence of adult post-intubation laryngotracheal stenosis. *Clin Otolaryngol*. 2007;32(5):411-2.

- 57 Piazza C, Filauro M, Dikkers FG, Nouraei SAR, Sandu K, Sittel C, Amin MR, Campos G, Eckel HE, Peretti G. Long-term intubation and high rate of tracheostomy in COVID-19 patients might determine an unprecedented increase of airway stenoses: a call to action from the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(1):1-7.
- 58 Perroni G, Radovanovic D, Mondoni M, Mangiameli G, Giudici VM, Crepaldi A, Giatti V, Morengi E, Stella GM, Pavesi S, Mantero M, Corsico AG, Spotti M, Premuda C, Mangili SA, Franceschi E, Narvena VM, Vanoni N, Pilocane T, Russo G, Di Marco F, Alloisio M, Aliberti S, Marulli G, Bertuzzi AF, Cipolla G, Centanni S, Blasi F, Santus P, Cariboni U. Incidence of tracheal stenosis in ICU hospitalized COVID-19 patients: results from a Prospective, Observational, Multicenter Study. *J Pers Med*. 2023;14(1):39.
- 59 Jin JY, Lee SH, Yoon HJ. A comparative study of wound healing following incision with a scalpel, diode laser or Er,Cr:YSGG laser in guinea pig oral mucosa: A histological and immunohistochemical analysis. *Acta Odontol Scand*. 2010;68(4):232-8.
- 60 Goharkhay K, Moritz A, Wilder-Smith P, Schoop U, Kluger W, Jakolitsch S, Spoerr W. Effects on oral soft tissue produced by a diode laser in vitro. *Lasers Surg Med*. 1999;25(5):401-6.
- 61 Arslan Ü, Çalık E, Tort M, Yıldız Z, Tekin Aİ, Limandal HK, Kaygın MA, Dağ Ö, Erkut B. More successful results with less energy in endovenous laser ablation treatment: long-term comparison of bare-tip fiber 980 nm laser and radial-tip fiber 1470 nm laser application. *Ann Vasc Surg*. 2017;45:166-72.
- 62 Pogrel MA, McCracken KJ, Daniels TE. Histologic evaluation of the width of soft tissue necrosis adjacent to carbon dioxide laser incisions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;70(5):564-8.

- 63 Ferlito S, Nane S, Grillo C, Maugeri M, Cocuzza S, Grillo C. Diodes laser in ENT surgery. *Acta Medica Mediterranea*. 2011;27:79-84.
- 64 Karkos PD, Koskinas I, Stavrakas M, Triaridis S, Constantinidis J. Diode laser for laryngeal cancer: “980 nm” and beyond the classic CO₂. *Ear Nose Throat J*. 2021;100(1_suppl):19S-23S.
- 65 D’Arcangelo C, Di Nardo Di Maio F, Prosperi GD, Conte E, Baldi M, Caputi S. A preliminary study of healing of diode laser versus scalpel incisions in rat oral tissue: a comparison of clinical, histological, and immunohistochemical results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(6):764-73.
- 66 Schaffer CJ, Reinisch L, Polis SL, Stricklin GP. Comparisons of wound healing among excisional, laser-created, and standard thermal burns in porcine wounds of equal depth. *Wound Repair Regen*. 1997;5(1):52-61.
- 67 Janda P, Sroka R, Mundweil B, Betz CS, Baumgartner R, Leunig A. Comparison of thermal tissue effects induced by contact application of fiber guided laser systems. *Lasers Surg Med*. 2003;33(2):93-101.
- 68 Arroyo HH, Neri L, Fussuma CY, Imamura R. Diode laser for laryngeal surgery: A systematic review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(2):172-9.
- 69 Karkos PD, Stavrakas M, Markou K. Early glottic cancer and difficult laryngoscopy: flexible endoscopic diode laryngeal laser-assisted surgery – a pilot study of an oncologically safe tool. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(6):830.
- 70 Sroka R, Weick K, Sadeghi-Azandaryani M, Steckmeier B, Schmedt CG. Endovenous laser therapy--application studies and latest investigations. *J Biophotonics*. 2010;3(5–6):269-76.
- 71 Roggan A, Friebel M, Dörschel K, Hahn A, Müller G. Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400-2500 nm. *J Biomed Opt*. 1999;4(1):36-46.

- 72 Niemz MH. Laser-tissue interactions fundamentals and applications. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag. 2007. 145–200 p.
- 73 Wilder-Smith P, Arrastia AMA, Liaw LH, Berns M. Incision properties and thermal effects of three CO₂ lasers in soft tissue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;79(6):685-91.
- 74 Hobbs ER, Bailin PL, Wheeland RG, Ratz JL. Superpulsed lasers: minimizing thermal damage with short duration, high irradiance pulses. *J Dermatol Surg Oncol*. 1987;13(9):955-64.
- 75 Wilder-Smith P, Dang J, Kurosaki T. Investigating the range of surgical effects on soft tissue produced by a carbon dioxide laser. *J Am Dent Assoc*. 1997;128(5):583-8.
- 76 Kavala AA, Şişli E, Türkyilmaz S, Kuserli Y, Aykut K, Kömürcü İG, Polat EB, Bakuy V, Eresen E, Akgul A. The comparison of 1470 and 980 nanometer wave-lengths used in endovenous laser ablation in regard to side effects and recanalization. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*. 2014;34(3):345-50.
- 77 Doganci S, Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: A prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(2):254-9.
- 78 Garrett CG, Coleman JR, Reinisch L. Comparative histology and vibration of the vocal folds: implications for experimental studies in microlaryngeal surgery. *Laryngoscope*. 2000;110(5 Pt 1):814-24.
- 79 Neri L. Estudo histológico dos efeitos da lesão com laser diodo 980 nm e 1470 nm em pregas vocais de coelhos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.