VITOR EMANOEL DE LEMOS CARVALHO

Atropina na intubação traqueal em departamento de emergência pediátrico e ocorrência de hipoxemia e bradicardia

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo
2021

VITOR EMANOEL DE LEMOS CARVALHO

Atropina na intubação traqueal em departamento de emergência pediátrico e ocorrência de hipoxemia e bradicardia

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

Programa de Pediatria

Orientadora: Dra. Amélia Gorete Afonso da Costa Reis

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Carvalho, Vitor Emanoel de Lemos
Atropina na intubação traqueal em departamento de emergência pediátrico e ocorrência de hipoxemia e bradicardia / Vitor Emanoel de Lemos Carvalho. -- São Paulo, 2021.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Pediatria.
Orientadora: Amélia Gorete Afonso da Costa Reis.

Descritores: 1.Atropina 2.Intubação orotraqueal 3.Sequência rápida de intubação 4.Hipoxemia 5.Frequência cardíaca 6.Saturação 7.Bradicardia

USP/FM/DBD-407/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

À minha esposa Erica, aos meus pais Emanoel e Adriane, às minhas irmãs Paula e Fernanda, à minha tia Nena (*in memorian*) e à Dra. Amélia pelo apoio incondicional durante toda essa trajetória.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Dra. Amélia Gorete Reis: toda gratidão durante esta caminhada. Profissional admirável, foi incansável na busca de meu aprendizado e de meu aperfeiçoamento. Levarei por toda vida os ensinamentos e exemplos de humildade, perseverança e resiliência.

Ao Professor Dr. Cláudio Schvartsman, por todo aprendizado durante todos os anos de SCUT. Agradeço a oportunidade de compor a equipe de pediatras emergencistas do SCUT e todo incentivo durante a pós graduação.

À Dra. Sylvia por incentivar meu desenvolvimento durante toda a pós graduação e por participar da banca de qualificação deste trabalho.

Ao Dr. Thomaz pela ajuda na formatação do banco de dados.

À Dra Regina por ajudar na formatação da tese e da qualificação.

À todos os pediatras assistentes do pronto socorro do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). Foram profissionais fundamentais para meu desenvolvimento profissional e para este estudo, pois sem eles não seria possível toda a coleta de informações realizada neste trabalho.

À equipe de enfermagem do SCUT, companheira de plantão sempre solícita durante todo este estudo.

À equipe de fisioterapia do Instituto da Criança (ICr-HCFMUSP), que sempre nos ajudou durante os procedimentos em sala de emergência.

Aos internos do sexto ano de Medicina e residentes de Pediatria que sempre serviram de estímulo ao aprendizado e à vida acadêmica.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo. Divisão de Biblioteca e Documentação: 2011.
Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO 1

1.1. Uso da Atropina na Intubação 7

1.2. Justificativa..... 13

1.3. Hipótese..... 14

2. OBJETIVOS..... 15

3. METODOLOGIA..... 17

3.1. Local do Estudo..... 18

3.2. Delineamento do Estudo..... 18

3.3. Critérios de Inclusão e Exclusão..... 20

3.4. Cálculo da Amostra..... 21

3.5. Metodologia Estatística..... 21

3.6. Ética..... 23

4. RESULTADOS..... 24

5. DISCUSSÃO..... 40

5.1. Limitações do Estudo..... 53

6. CONCLUSÕES..... 55

7. ANEXOS..... 57

8. REFERÊNCIAS..... 66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA= American Heart Association

BNM= Bloqueador neuromuscular

Bpm= Batimentos por minuto

BVM= Bolsa válva máscara

CAF= Cateter nasal de alto fluxo

CPAP= Continous positive airway pressure

DP= Desvio padrão

ERC= European Rescucitation Council

F = Sexo feminino

FCmín= Frequência cardíaca mínima

FC= Frequência cardíaca

FCmáx= Frequência cardíaca máxima

HR= Heart rate

IC= Intervalo de confiança

ICr-HCFMUSP= Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

ILCOR= International Liaison Committee on Resuscitation

IOT= Intubação orotraqueal

M= Sexo masculino

Máx= Máxima

Mg= Miligrama

Mín= Mínima

ML= Máscara laríngea

N= População da amostra

NEAR4KIDS= National Emergency Airway Registry for Children

O2= Oxigênio

OR= *Odds ratio*

PALS= Pediatric advanced Life Support

PEWS= Pediatric Early Warning Score

PIM2= Pediatric index mortality 2

R2= Residente do segundo ano de residência em pediatria

SatO2= Saturação arterial de oxigênio

SRI= Sequência rápida de intubação

UTI= Unidade de terapia intensiva

VAD= Via aérea difícil

VAS= Vias aéreas superiores

VNI= Ventilação não invasiva

VPP= Ventilação pressão positiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Visão da laringe em criança menor de 1 ano, vista por laringoscopia direta..... 8

Figura 2- Demonstrativo de amostragem..... 26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características dos pacientes submetidos à intubação orotraqueal (N=126)..... 27

Tabela 2- Distribuição de frequências das características dos procedimentos (N=126)..... 29

Tabela 3- Associação do uso ou não da atropina com variáveis do estudo..... 31

Tabela 4- Associação do uso ou não da atropina com frequência cardíaca e saturação..... 34

Tabela 5- Análise univariada para o desfecho hipoxemia ≤ 88% com as variáveis do estudo..... 35

Tabela 6- Desfecho hipoxemia ≤ 88% saturação de O2 na análise multivariada..... 37

Tabela 7- Desfecho hipoxemia < 92% saturação de O2 na análise multivariada..... 38

Tabela 8- Desfecho queda maior de 20% da FCmáx e FCmín na análise multivariada..... 39

Resumo

Carvalho VEL. *Atropina na intubação traqueal em departamento de emergência pediátrico e ocorrência de hipoxemia e bradicardia* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Estudo retrospectivo observacional para avaliação do uso de atropina como pré-medicação durante procedimentos de intubação orotraqueal em pacientes de 31 dias de vida a 20 anos incompletos no departamento de emergência pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) entre janeiro de 2016 e setembro de 2020. O registro de intubação padronizado internacionalmente (NEAR4KIDS), complementar ao prontuário do paciente, foi o instrumento utilizado na coleta de dados. Foram excluídos procedimentos com falhas no preenchimento dos dados, pacientes admitidos em parada cardiorrespiratória, menores do que 30 dias de vida ou portadores de cardiopatias congênitas cianogênicas e pneumopatias crônicas com saturação basal < 88%. O escore Pediatric Early Warning Escore foi utilizado para estratificação de gravidade da população de estudo. O desfecho principal foi a ocorrência de hipoxemia (saturação de oxigênio ≤ 88% e < 92%) e o desfecho secundário, a ocorrência de queda na frequência cardíaca (< 60bpm e queda maior do que 20% entre a FC máxima e mínima) durante o procedimento de intubação. Foram identificadas 151 intubações no período de estudo, com 126 elegíveis para análise. A maioria dos pacientes, 97/126 (77%), apresentou doenças de base complexas, com acompanhamento em ambulatório de especialidades e equipe multidisciplinar. Atropina foi usada em 43/126 (34,1%) dos procedimentos, sendo omitida em 83/126 (65,9%). A indicação de atropina foi definida de forma arbitrária pelo chefe da equipe durante o procedimento. A principal indicação de intubação foi a falha de oxigenação, que ocorreu em 44,4% dos casos. O videolaringoscópio foi utilizado em 63,5% das intubações e o rocurônio foi o bloqueador neuromuscular de escolha em 100% das vezes, conforme padronização das intubações no departamento de emergência. O desfecho hipoxemia foi encontrado em 65% dos procedimentos, e o uso de atropina foi associado com maior ocorrência de saturação de oxigênio ≤ 88% durante a análise univariada (OR=2,62 [95% IC 1,115 – 6,164]; p=0,027), algo que não se repetiu na multivariada (OR=2,07 [95% IC 0,416 – 10,321]; p=0,373). Não houve diferença entre os grupos na variável saturação < 92%. Bradicardia crítica (< 60bpm) ocorreu em somente 3 pacientes, sendo 2 no grupo da atropina (p=0,268). Queda maior do que 20% na FC foi analisada em 42 procedimentos e associação com atropina encontrada na análise multivariada (OR=11,00 [95% IC 1,304 – 92,891]; p=0,028). As variáveis secundárias, como maior número de tentativas de intubação, maior escore de gravidade clínica previamente à intubação e dificuldade em ventilar o paciente com bolsa-valva-máscara, demonstraram associação com o desfecho hipoxemia ≤ 88%. O uso da atropina como pré-medicação na intubação orotraqueal de pacientes pediátricos e adolescentes

no pronto socorro de um hospital universitário de nível de atendimento terciário não reduziu a ocorrência de hipoxemia e bradicardia.
Palavras-chave: Intubação orotraqueal, atropina, hipoxemia, frequência cardíaca, saturação, bradicardia.

Abstract

Carvalho VEL. *Atropine in tracheal intubation in pediatric emergency department and occurrence of hypoxemia and bradycardia* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

Retrospective observational study used to evaluate the use of atropine as a premedication during orotracheal intubation procedures in patients aged 31 days and under 20 years in the pediatric emergency department of Children's Institute of the Hospital das Clínicas, School of Medicine, University of São Paulo (ICr-HCFMUSP) between January 2016 and September 2020. The National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS), in addition to the patient's medical record, was the instrument used to collect data. Exclusion occurred in case of procedures with incomplete data, patients admitted in cardiac arrest, younger than 30 days, or with cyanogenic congenital heart disease and chronic lung disease with baseline saturation < 88%. The Pediatric Early Warning Score was used to stratify the severity of the studied population. The main outcome was the occurrence of hypoxemia (oxygen saturation ≤ 88% and < 92%) and the secondary outcome, the occurrence of a decrease in heart rate (< 60 bpm and decrease > 20% between HR max and HR min) during intubation. A total of 151 intubations were identified during the study period, with 126 eligible for analysis. Most patients, 97/126 (77%), had complex underlying diseases, and were undergoing follow-up at a specialized outpatient clinic and with a multidisciplinary team. Atropine was used in 43/126 (34.1%) of the procedures, being omitted in 83/126 (65.9%). The indication of atropine was arbitrarily defined by the team leader during the procedure. The main indication for intubation was oxygenation failure, which occurred in 44.4% of cases. Videolaryngoscope was used in 63.5% of intubations and rocuronium was the neuromuscular blocker of choice 100% of the time, according to the standardization of intubations in the emergency department. The hypoxemia outcome was observed in 65% of the procedures, and the use of atropine was associated with a higher occurrence of oxygen saturation ≤ 88% during the univariate analysis (OR=2.62 [95% CI 1.15 – 6.16]; p=0.027), something that was not repeated in the multivariate (OR=2.07 [95% CI 0.42 – 10.32]; p=0.373). There was no difference between groups in the variable saturation < 92%. Critical bradycardia (< 60bpm) occurred in only 3 patients, 2 in the atropine group (p=0.268). A decrease > 20% in HR was analyzed in 42 procedures and association with atropine found in the multivariate analysis (OR=11.00 [95% CI 1.30 – 92.89]; p=0.028). Secondary variables, such as greater number of intubation attempts, high clinical severity score prior to the intubation and difficulty ventilating the patient with a bag-valve-mask, showed an association with the outcome hypoxemia ≤ 88%. The use of atropine as premedication in orotracheal intubation of pediatric and adolescent patients in the emergency room of a tertiary-level university hospital did not reduce the occurrence of hypoxemia and bradycardia.

Keywords: Tracheal intubation, atropine, hypoxemia, heart rate, saturation, bradycardia.

1. INTRODUÇÃO

A atropina é um medicamento utilizado em diversas situações clínicas, com seu uso relatado há centenas de anos. Trata-se de um composto alcaloide natural extraído de plantas da família Solanaceae, que é composta por herbáceos perenes e têm como principal exemplo a *Atropa belladonna*, que origina o nome “atropina”. É encontrada na Europa, norte da África, Ásia Ocidental e em algumas partes da América do Norte, com preferência de desenvolvimento em habitats úmidos, sombrios e próximo à beira de rios e lagos. Nesta família de plantas, as folhas e os frutos são tóxicas quando ingeridas diretamente, já que contêm alcaloides tropânicos (atropina, hiosciamina e escopolamina), que causam ressecamento na boca, aumento da frequência cardíaca (FC), distúrbios oculares, convulsões, depressão e colapso circulatório com diminuição da pressão sanguínea, sintomas que podem levar a morte[1,2].

Os efeitos do uso dos alcaloides são descritos há milhares de anos. Há 4.000 anos, por exemplo, relatos originados na Índia revelam que plantas medicinais composta por alcaloides anticolinérgicos eram utilizados como tratamento para pacientes com asma, agindo como antiespasmódico[3].

A atropina foi descrita incialmente por Geiger e Hess, em 1833[4]. Eles estudaram o poder de intoxicação do fruto da *Atropa belladonna*, semelhante visualmente a outros frutos conhecidos como “berries”, e seus possíveis efeitos alucinógenos adversos[5].

Do ponto de vista farmacológico, a atropina e seus compostos relacionados – escopolamina e hiosciamina – agem bloqueando o receptor da acetilcolina nas sinapses nervosas, e por isso são denominados fármacos anticolinérgicos. Os fármacos anticolinérgicos são conhecidos por bloquear a

atividade do sistema nervoso parassimpático. Os anticolinérgicos são divididos em dois grupos, agentes antimuscarínicos e antinicotínicos, conforme seu local de ação: sistema nervoso central, sistema nervoso periférico e junção neuromuscular. Para que haja efeito anticolinérgico, é necessário que nesta competição, o número de ligantes da atropina seja superior ao da acetilcolina nos receptores muscarínicos, determinando a inibição do sistema nervoso autônomo parassimpático, causando assim a sobreposição dos efeitos simpáticos em diversos órgãos do corpo humano.

Os receptores muscarínicos estão presentes na grande maioria dos órgãos do corpo. Existem cinco tipos de receptores muscarínicos: M_1, M_2, M_3, M_4 e M_5. Eles estão associados à diferentes funções e todos podem ser bloqueados pela atropina. Outros anticolinérgicos sintéticos, como a tropicamida e homatropina, possuem ação específica em receptores muscarínicos seletivos[6].

Os principais efeitos da atropina sobre os diversos órgãos, inibindo a ação da acetilcolina, resulta em atividade nervosa simpática.

No coração, a ligação da atropina sobre os receptores M_2 causa aumento da frequência cardíaca, inotropismo e maior automatismo. Nos vasos sanguíneos, ela causa um efeito de vasoconstrição sobre as arteríolas das vísceras, da pele e do cérebro[7].

Nas glândulas salivares, lacrimais, e sudoríparas, ela inibe suas atividades normais, deixando pele e boca secas. Sobre esse efeito, podemos resgatar o uso dos anticolinérgicos no tratamento da sialorreia em crianças com paralisia cerebral, mencionado pela primeira vez em 1970[8]. Recente

revisão bibliográfica reforça o uso da atropina no tratamento adjuvante da sialorreia em pacientes com paralisia cerebral[8,9].

No trato gastrointestinal, a atropina reduz a contratilidade do antro gástrico, retarda o esvaziamento gástrico, inibi a motilidade das alças intestinais e causa uma discreta redução na secreção gástrica. Os anticolinérgicos mais conhecidos com atuação no trato gastrointestinal são a escopolamina e a pirenzepina, utilizados no tratamento de úlcera gástrica. Na bexiga, seu uso resulta em relaxamento da musculatura lisa, mesmo efeito causado no útero não gravídico[7].

No sistema respiratório, a atropina bloqueia a ação da acetilcolina nos receptores muscarínicos M3 nos pulmões, produzindo um efeito broncodilatador e relaxamento da musculatura lisa dos brônquios e bronquíolos. Além disso, ela diminui a secreção brônquica e induz depuração mucociliar dos brônquios. Os anticolinérgicos mais utilizados nas patologias pulmonares são o brometo de ipratrópio e o brometo de tiotrópio, anticolinérgicos seletivos que não atravessam a barreira hematoencefálica (BHE) e apresentam poucos efeitos colaterais[10].

No sistema nervoso central, a atropina produz efeito excitatório. A depender da dose utilizada, pode causar inquietação (doses menores) ou agitação e desorientação (doses tóxicas), este último observado em pacientes intoxicados por sementes da planta conhecida como belladonna. Neste tipo de intoxicação, é necessário o uso da fisostigmina (anticolinesterásico), um antídoto eficaz para esse tipo de envenenamento[7].

A administração da atropina torna as pupilas midriáticas e não fotorreagentes. Além disso, pode causar uma paralisação na musculatura ciliar

dos olhos, chamada de cicloplegia, que compromete a acomodação visual e prejudica a visão para perto. O uso da atropina e seus efeitos colaterais em oftalmologia é um tema estudado há muitos anos. Seu uso já foi indicado e discutido para tratamento de crianças com ambliopia, distúrbios de refração, miopia, nistagmo latente e esotropia acomodativa[11]. Um dos primeiros trabalhos publicados nesta área foi de Fortescue-Brickdale, em 1904, que descreveu o mecanismo da midríase associado ao uso da atropina e demonstrou que a midríase era resultado da paralisação das fibras musculares da íris e do neurônio oculomotor[12]. Recente revisão bibliográfica reafirmou o benefício e a segurança do uso da atropina para o controle de miopia, em doses baixas e períodos curtos de tratamento[13].

Esses e outros feitos foram muito explorados em estudos.

Por exemplo, em 1962, estudo com pacientes pediátricos, submetidos a cirurgia de estrabismo, mostrou que o uso da atropina endovenosa diminui a incidência de bradicardia, através da inibição do reflexo óculo-cardíaco[14]. O reflexo óculo-cardíaco é um reflexo parassimpático, dos nervos trigêmeo e vago, que ocorre principalmente em cirurgias oftalmológicas e envolvem tração dos olhos, sendo comum na faixa etária pediátrica, no caso de resposta vagal exacerbada. No trabalho citado, os pacientes foram monitorizados com eletrocardiograma e a frequência cardíaca foi avaliada em diferentes modos de uso da atropina: atropina endovenosa, atropina subcutânea e procaína ou xilocaína aplicados como anestésicos em região retrobulbar. O uso de procaína ou xilocaína retrobulbar não aboliu por completo o reflexo parassimpático, pois alguns pacientes mantiveram bradicardia. Em 87,5% dos pacientes que utilizaram atropina subcutânea foi mantida a bradicardia que já existia, não

reduzindo sua inibição vagal. A atropina endovenosa foi utilizada em 20 pacientes e apresentou melhor eficácia em inibir o reflexo óculo-cardíaco, sendo que somente um paciente que recebeu atropina endovenosa apresentou bradicardia[14].

Outro estudo, focado em anestesia, avaliou o efeito da atropina no débito cardíaco, índice cardíaco, pressão arterial média, pressão sistólica, diastólica, frequência cardíaca, volume sistólico e resistência vascular sistêmica naqueles pacientes que apresentaram frequência cardíaca menor que 65 batimentos por minuto (bpm) após 30 minutos de indução anestésica. A atropina foi associada de forma significativa com o aumento da pressão arterial média, sistólica, diastólica, frequência cardíaca, porém não apresentou significância estatística para a variação do débito cardíaco, índice cardíaco, resistência vascular sistêmica[15].

A literatura também já explorou amplamente a intoxicação por atropina. Em 1956, por exemplo, foram relatados sintomas como desorientação, agitação, mucosas secas, aumento de temperatura, taquicardia e midríase em associação com intoxicação pela atropina por via tópica em cirurgia oftalmológica. As principais causas de intoxicação estão relacionadas com doses aplicada de forma inadvertida e/ou com via de aplicação administração do medicamento[16,17].

Um exemplo interessante de uso de atropina como antídoto foi explorado nas décadas de 1960 e 1970, com trabalhos que mostraram o efeito da atropina no tratamento da intoxicação por organofosforados (pesticidas usados em lavouras). Isso se deve pelo fato de que a atropina atua competindo com acetilcolina pelo receptor muscarínico, diminuindo assim o efeito

parassimpático excessivo causado pelos organofosforados. Um estudo de 2008 mostrou boa resposta ao tratamento da intoxicação com uso contínuo de atropina, em doses elevadas[18,19].

1.1. Uso da Atropina na Intubação

A intubação orotraqueal (IOT) é um procedimento desafiador no contexto da emergência pediátrica, pois requer a obtenção da via aérea em um paciente com potencial à deterioração hemodinâmica.

A anatomia da via aérea e particularidades fisiológicas da criança tendem a dificultar a laringoscopia. Podemos citar algumas características presentes na via aérea da criança, que diferem do paciente adulto, como um occipício grande provocando flexão no pescoço, laringe anteriorizada e em formato elíptico, epiglote grande e maleável facilitando a obstrução da visualização da via aérea, etc (Figura 1). Além disso, a criança possui uma menor reserva respiratória apresentando maior possibilidade de eventos adversos como hipoxemia, bradicardia e consequentemente falha na tentativa de IOT[20,21].

FONTE: PARK ET AL, 2019

Figura 1- Visão da laringe em criança menor de 1 ano, vista por laringoscopia direta

Durante a década de 1990, surgiram os primeiros trabalhos relacionados a uma sequência rápida de intubação (SRI), procedimento empregado por anestesistas para indução anestésica e posterior uso em caso de emergência para facilitar a passagem da cânula pela traqueia[22,23,24]. A SRI é uma estratégia sistemática desenvolvida para realizar a IOT de forma rápida e segura em pacientes críticos que não realizaram jejum. Suas etapas consistem em: pré-oxigenação, pré-medicação, uso de sedativo e uso de bloqueador neuromuscular (BNM)[25,26].

As chamadas pré-medicações são fármacos utilizados para evitar ou atenuar possíveis efeitos adversos causados pela laringoscopia. Ao manusear a via aérea através da laringoscopia são produzidos estímulos nas vias eferentes do nervo glossofaríngeo (acima da glote) e do nervo vago (abaixo da

glote) que podem causar possíveis efeitos deletérios como bradicardia, apneia, náuseas, tosse, laringoespamo, broncoespasmo, hipertensão intracraniana e refluxo gastresofágico. Os fármacos mais utilizados como pré-medicação são os analgésicos opioides, a atropina e a lidocaína[27].

Desde 1950, relatos de bradicardia durante a intubação orotraqueal (IOT) em pacientes pediátricos começaram a surgir. Em 1957, Leigh *et al*. relatou casos de quatro pacientes pediátricos que tiveram bradicardia devido a exacerbação do reflexo vagal durante a IOT, quando receberem succinilcolina, e que esse efeito foi revertido com o uso de escopolamina em um paciente e atropina em outro[28]. Revisão sobre hioscina e atropina concluiu que o efeito da atropina sobre frequência e ritmo cardíaco em adultos é dependente da dose utilizada[29].

Os motivos que expliquem o efeito de bradicardia em pacientes que receberam succinilcolina ainda não foi bem estabelecido na literatura[30]. Alguns autores argumentam que o uso da succinilcolina provoca bradicardia através da estimulação de receptores parassimpáticos pós-sinápticos no coração. Outros atribuem a bradicardia reflexa devido a ativação das vias do nervo vago ou por estimulação periférica dos receptores sensoriais[31,32].

O uso da atropina na SRI em pacientes neonatais é algo ainda discutível, visto que a maioria das IOT eletivas ou de urgência não utilizam SRI nesta faixa etária. Alguns autores defendem o uso de SRI por facilitar a intubação em caso de profissionais em treinamento (residentes), diminuindo assim o tempo e a taxa de falha durante o procedimento. Além disso, a SRI traz benefícios como analgesia, redução de bradicardia e controle pressórico, que estão diretamente relacionadas a hemorragia intraventricular e a

leucomalácia periventricular em pacientes neonatais[33,34]. Por outro lado, um estudo de 2019 mostrou que o uso da atropina para IOT em UTI neonatal apresentou queda dos níveis pressóricos em 30% dos pacientes que receberam atropina, analgésicos (morfina ou fentanil) e bloqueador neuromuscular (cisatracúrio) na etapa de pré-medicação da SRI[35].

No caso de crianças, o uso da atropina como pré-medicação durante a SRI já é recomendado de forma rotineira desde 1996, seguindo evidências que apontam que essa medicação diminui a produção de secreção em vias aéreas, facilitando a visualização de cordas vocais e epiglote durante a IOT e minimizando a bradicardia causada pelo estímulo vagal da laringoscopia e pelo uso de BNM. A atropina é recomendada em pacientes abaixo de um ano de idade, crianças entre um a cinco anos, que receberiam succinilcolina como BNM despolarizante, ou adolescentes e adultos que necessitariam de duas ou mais doses de succinilcolina[23,25,36,37].

A literatura destaca prováveis efeitos benéficos relacionados ao uso da atropina na SRI.

Um estudo com 322 crianças submetidas a IOT em unidade de terapia intensiva (UTI) concluiu que o uso da atropina reduziu a prevalência de arritmias cardíacas durante a intubação em pacientes maiores que 1 mês de idade. Outro estudo com 264 crianças registrou menor índice de mortalidade em UTI nos pacientes que utilizaram atropina durante IOT[38,39].

O uso de dose baixa de rocurônio durante IOT em um trabalho mostrou menor tempo gasto para obter a IOT em pacientes que receberam atropina como pré-medicação. Menor tempo para obtenção da via aérea pode ser associado a menores efeitos colaterais. Esta observação pode estar

relacionada ao maior débito cardíaco obtido com o uso da atropina, otimizando o efeito sistêmico do rocurônio[40].

Revisão de 2011 sugeriu que há evidências que apontam para os benefícios da atropina na IOT em casos de choque séptico, hipovolêmico tardio e quando a succinilcolina é usada como BNM[41]. O mesmo autor, em artigo de revisão, recomenda o uso da atropina durante a IOT em pacientes maiores de um mês, de modo a reduzir arritmias ventriculares, bradicardia sinusal e mortalidade em UTI[42].

Estudo publicado em 2005 realizou um levantamento dos prós e contra do uso da atropina antes da succinilcolina durante IOT e concluiu que a atropina é indicada apenas em pacientes que utilizem mais do que uma dose de succinilcolina durante o procedimento de IOT, sendo seu uso junto com a primeira dose do BNM, questionável[30]. Vale salientar que a recomendação para o uso de atropina está mais baseada em opiniões de especialistas do que em comprovação científica.

Outro estudo pediátrico, que envolveu 143 pacientes, 47,5% que recebeu atropina, demonstrou que hipóxia (saturação de oxigênio < 90%) ocorreu de forma mais frequente no grupo que usou atropina do que no grupo que não usou (28% *versus* 16%, respectivamente, p=0,046), e que bradicardia (queda de 2 desvios padrão da frequência cardíaca normal para a idade ou queda > 30% da linha basal prévia ao procedimento) não apresentou diferença entre os grupos. Os autores atribuíram a hipoxemia como principal fator desencadeador da bradicardia, e não a estimulação do nervo vago durante a intubação ou laringoscopia. Dessa forma, concluíram que a atropina não previne a bradicardia de forma consistente[43].

Em artigo de 2019, os autores questionam o uso de atropina como pré-medicação durante a SRI com base as diretrizes do Pediatric Advanced Life Support (PALS) de 2015[44], indicando que ela não previne bradicardia, já que seria causada pela hipóxia[20]. Outro autor, em um editorial, fez reflexões sobre o uso da atropina antes da intubação orotraqueal e apontou que ocorrência de bradicardia estaria mais relacionada à utilização de fármacos anestésicos inalatórios como halotano, éter e clorofórmio com a succinilcolina. Como recentemente o uso destes agentes inalatórios tem diminuído, o autor acredita que a necessidade de utilizar a atropina como pré-medicação também irá diminuir[45].

Uma análise criteriosa realizada pela Aliança Internacional dos Comitês de Ressuscitação (International Liaison Committee on Resuscitation - ILCOR), em 2015, sustenta não haver evidência científica suficiente para o emprego rotineiro da atropina durante a IOT, já que não há um impacto nos desfechos analisados, a saber, sobrevivência com melhor prognóstico neurológico, sobrevivência e alta da UTI, incidência de parada cardiorrespiratória, arritmias ou choque[46]. Este tema foi novamente analisado pela ILCOR em suas diretrizes de 2020, sendo mantida a mesma conclusão de que não há evidências fortes o suficiente, na literatura, para recomendar o uso da atropina de forma sistemática na intubação de emergência[47].

Com base na análise feita pela ILCOR, alguns comitês de ressuscitação, como o da American Heart Association (AHA), não recomendam mais o uso da atropina de forma rotineira na IOT desde a publicação de suas diretrizes em 2015 e ressaltavam que o uso da atropina deve ser considerado, a julgamento do profissional de saúde, apenas para aqueles pacientes que apresentam

grande risco em desenvolver bradicardia durante a intubação, como ocorreria, por exemplo, em IOT que envolvem o uso de succinilcolina como BNM[44]. Atualmente, a AHA mantém as recomendações citadas de 2015 em suas diretrizes de 2020, apontando fracas evidências no uso de atropina em casos que apresentem maior risco de bradicardia[48].

Já o Consenso Europeu de Ressuscitação (European Rescucitation Council – ERC), em recente diretriz publicada em 2021, considera aceitável o uso de atropina durante a IOT em casos de ocorrência de bradicardia acompanhada de vasodilatação ("bradicardia instável"), o que apresentaria risco de hipoperfusão cerebral e diminuição de débito cardíaco. Em IOT realizadas em pacientes de 1 mês a 8 anos de idade, quando utilizado succinilcolina ou quando o paciente apresenta patologias como choque séptico e hipovolemia, também seria recomendado o uso da atropina para evitar bradicardia com disritmias[49,50].

Dessa forma, mediante a literatura médica atual, o uso da atropina como pré-medicação na SRI é um tema controverso, sendo necessário novos estudos para melhor esclarecer o papel dessa medicação na IOT, tanto na população pediátrica quanto na população neonatal.

1.2. Justificativa

O benefício da atropina durante a intubação orotraqueal em crianças é um assunto discutível na literatura. A revisão do tema mostrou que as evidências científicas atuais são muito fracas. Até mesmo instituições científicas que usam critérios rigorosos de revisão da literatura, como a ILCOR,

colocam à prova a indicação rotineira dessa medicação para prevenir quedas de saturação e bradicardia durante a IOT. É fundamental a realização de novos estudos que analisem o papel da atropina na redução de complicações durante a intubação.

1.3. Hipótese

Com base na complexidade envolvida na IOT de crianças em estado crítico no departamento de emergência, a hipótese proposta pelo presente estudo é a de que o uso da atropina não reduz a incidência de queda de saturação e/ou bradicardia durante a intubação orotraqueal.

2. OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo principal avaliar a associação entre o uso da atropina e a queda de saturação de oxigênio (hipoxemia) durante a intubação orotraqueal (IOT). O objetivo principal será analisado de duas formas: queda de saturação menor ou igual a 88% e, em outra análise, queda de saturação menor que 92% durante todo o procedimento até o início da ventilação pela cânula orotraqueal.

Como desfecho secundário, será avaliada a associação entre o uso da atropina e a ocorrência de bradicardia crítica (queda da frequência cardíaca menor que 60 bpm) e queda maior de 20% da frequência cardíaca basal do paciente durante o procedimento de IOT.

3. METODOLOGIA

3.1. Local do Estudo

O estudo foi realizado no pronto socorro do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP).

3.2. Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, com coleta de dados a partir de informações presentes nos registros médicos de pacientes que passaram pelo ICr-HCFMUSP e foram submetidos a IOT. Para a coleta e análise de informações, foi utilizando um formulário NEAR4KIDS adaptado. O NEAR4KIDS (National Emergency Airway Registry for Children) é um registro internacional usado para descrever o processo de intubação orotraqueal em unidade de terapia intensiva e pronto socorro pediátrico. Criado em 2010 por profissionais médicos do Children's Hospital of Philadelphia, o registro inclui dados relacionados a indicação de IOT, avaliação da via aérea, medicações e equipamento utilizado, características do profissional que realizou o procedimento, visualização da via aérea, método de confirmação, presença de eventos associados a IOT e avaliação de toda equipe envolvida no procedimento (Anexo 1).

Este registro foi cedido e incorporado a rotina do ICr-HCFMUSP após aprovação dos autores no início de 2016. Foi também autorizada a sua tradução para a língua portuguesa.

O estudo focou em dois desfechos possíveis após intubação – hipoxemia e bradicardia – em dois grupos: aqueles que receberam atropina

durante a intubação e aqueles que não receberam. A dose de atropina de uso considerada em todos os casos foi de 0,02mg/kg, sendo dose mínima de 0,1mg e dose máxima 1mg[23].

Hipoxemia foi considerada quando a oximetria de pulso do paciente apresentou valor menor ou igual a 88%. Esta escolha de valor foi arbitrária, porém leva em consideração a fisiopatologia da queda de saturação do paciente durante o procedimento de IOT. Também foi feita análise com saturação < 92% e este valor foi determinado por ser saturação aceitável em paciente com infecção respiratória aguda.

Bradicardia crítica foi considerada quando o paciente apresentou frequência cardíaca (FC) menor do que 60bpm em qualquer momento do procedimento ou teve queda maior do que 20% na FC basal. Foi reportada a maior frequência cardíaca imediatamente antes do início do procedimento e a menor frequência cardíaca durante e após o término da intubação. Também foi caracterizado em qual momento do procedimento de IOT o paciente apresentou a menor frequência cardíaca (ventilação/oxigenação; uso de sedativos; uso de BNM; passagem da cânula pela traquéia).

Para estratificação de gravidade clínica nos eventos de IOT, foi utilizado o escore clínico PEWS (Pediatric Early Warning Score). O PEWS é um escore clínico que tem como objetivo antever sinais de deterioração precoce em pacientes críticos. O escore utiliza critérios que avaliam o estado neurológico do paciente, além de comprometimento cardiovascular e respiratório em uma pontuação que vai de 0 a 13 (escore de maior gravidade), como pode ser visto no Anexo 2[51,52].

Dos pacientes considerados, foram divididas suas idades em três faixas: 1 mês a 1 ano, 1 ano a 8 anos e > 8 anos. Essa divisão foi escolhida pois cada faixa acarreta particularidades quando o assunto é laringoscopia. Os pacientes de 1 mês a 1 ano são os lactentes que possuem a epiglote grande e anteriorizada, semelhante a laringoscopia dos recém-nascidos. Entre 1 a 8 anos, a epiglote é menos alongada e mais flexível, facilitando a laringoscopia com a lâmina na valécula, sem necessidade de pinçar a epiglote. Acima de 8 anos, os pacientes apresentam via aérea semelhante à de um paciente adulto, exceto pelo tamanho[20,21].

A escolha dos sedativos e do bloqueador neuromuscular é de acordo com cada patologia e condição clínica de cada paciente durante o procedimento de IOT, com medicações e doses já padronizadas na emergência.

Neste estudo, todos os pacientes maiores de um ano de idade foram intubados preferencialmente com videolaringoscópio, enquanto os menores de um ano foi utilizado o laringoscópio comum.

Em todos os procedimentos de IOT, foi utilizado o mesmo aparelho de monitorização multiparamétrica (frequência cardíaca, saturação, pressão arterial): Philips V24E Neonatal M1204A. Isso viabiliza a comparação de dados.

3.3. Critérios de Inclusão e Exclusão

Neste estudo, foram analisados todos pacientes com idade entre 31 dias e 20 anos incompletos, que passaram no pronto socorro no período entre janeiro de 2016 e setembro de 2020. Destes, foram incluídos todos os

pacientes submetidos a SRI antes da intubação orotraqueal, como cadastrados no registro de intubação.

Foram excluídos todos os casos de IOT relacionados a parada cardiorrespiratória, pacientes com cardiopatias cianogênicas, pneumopatias graves (saturação basal <88% de oxigênio). Foram excluídos também prontuários não devidamente preenchidos, sendo aceitos apenas os registros com critérios mínimos, incluindo: idade, peso, indicação de IOT, número de tentativas, medicações de uso na SRI, dispositivo para IOT e eventos adversos. Foram considerados na análise todos os registros de IOT, mesmo aqueles que não utilizaram bloqueador neuromuscular em sua abordagem.

3.4. Cálculo da Amostra

O cálculo amostral foi baseado em estudo anterior com SRI (n=94), realizado no mesmo local do presente estudo, que observou a ocorrência de hipoxemia em 47% das IOT[27]. Assim, o tamanho amostral necessário para conferir ao estudo 80% de poder para encontrar diferenças iguais ou superiores a 50% entre os grupos, deve ser de aproximadamente 80 pacientes por grupo (GraphPad Statmate 1.01).

3.5. Metodologia Estatística

Para cada procedimento registrado, o presente estudo analisou dados que antecedem a intubação (como idade, sexo, presença de dispositivos de ventilação prévia a IOT e motivos para indicação de IOT), além de dados relacionados a própria intubação (como uso de atropina, hipoxemia ≤ 88%,

hipoxemia < 92%, bradicardia FC < 60bpm e queda > 20% entre FC máx e FC mín).

Para análise de variáveis qualitativas, foi empregado o teste exato de Fisher ou o teste de qui-quadrado. Já para a comparação de variáveis quantitativas, foi empregado o teste não paramétrico U de Mann-Whitney ou o teste paramétrico T de Student. O teste de Shapiro-Wilk foi também utilizado para avaliar a normalidade dos dados em cada um dos grupos analisados. No caso de violação da suposição de normalidade ou quando o número de pacientes em um determinado grupo foi menor do que 10, o teste não paramétrico U de Mann-Whitney foi considerado.

Posteriormente, para investigar quais fatores estavam associados à ocorrência de cada um dos desfechos explorados – hipoxemia (saturação ≤ 88% e <92%) e bradicardia (FC < 60bpm e queda > 20% entre FC máx e mín) – empregamos um modelo de regressão logística simples, ajustado aos dados, sendo a medida de associação dada pela razão de chances (*odds ratio*) com seu respectivo intervalo de 95% de confiança. Todas as variáveis independentes significativas, bem como aquelas com valor p < 0,2 no modelo de regressão logística simples (análise univariada) ou clinicamente importantes foram inicialmente consideradas no modelo de regressão logística múltipla (modelo inicial). O modelo final foi obtido a partir da técnica de seleção de variáveis *stepwise* (*backward* - via teste da razão de verossimilhanças). A qualidade do ajuste dos modelos foi avaliada por meio do teste de Hosmer-Lemeshow.

O nível de significância adotado foi de 5% em todas as análises. Assim, resultados com valores p menores que 0,05, foram considerados

estatisticamente significantes. O software livre R versão 3.5 foi utilizado em todas as análises.

3.6. Ética

O instrumento de coleta faz parte da rotina do procedimento da IOT no pronto socorro e está inserido nos protocolos de melhoria de qualidade do Instituto da Criança, sendo assim parte integrante do prontuário médico.

Por isso, para fins deste estudo, que utilizou apenas dados já presentes nos registros dos pacientes, foi aprovado a isenção de Termo de Consentimento Livre Esclarecido. O projeto foi aprovado no comitê de ética e pesquisa do Hospital das Clínicas, com o código CAAE: 96090418.2.0000.0068, na data 04/10/2018.

4. RESULTADOS

Durante os 4 anos e 8 meses analisados, foram registrados 151 procedimentos de IOT. Destes, 25 pacientes preencheram critérios de exclusão (um apresentou cardiopatia congênita cianogênica, nove foram admitidos em parada cardiorrespiratória no pronto socorro, dois apresentaram idade inferior ou igual a 30 dias de vida e 13 apresentaram falhas no preenchimento dos registros de IOT). A amostra final contabilizou 126 procedimentos.

O número de procedimentos (n=126) não reflete o número de pacientes (n=116) e sim o número de registros de intubação. No caso de 10 pacientes, houve dois registros de intubação, o que significa que foram contabilizados duas vezes. Isso ocorreu porque necessitaram troca de tubo (5) ou precisaram ser intubados novamente após extubação acidental (5). Cada procedimento ganha um registro de intubação próprio.

O total de 126 registros foi dividido em dois grupos, com 43 (34,1%) alocados no grupo de pacientes que receberam atropina durante a IOT e 83 (65,9%) no grupo dos que não receberam (Figura 2).

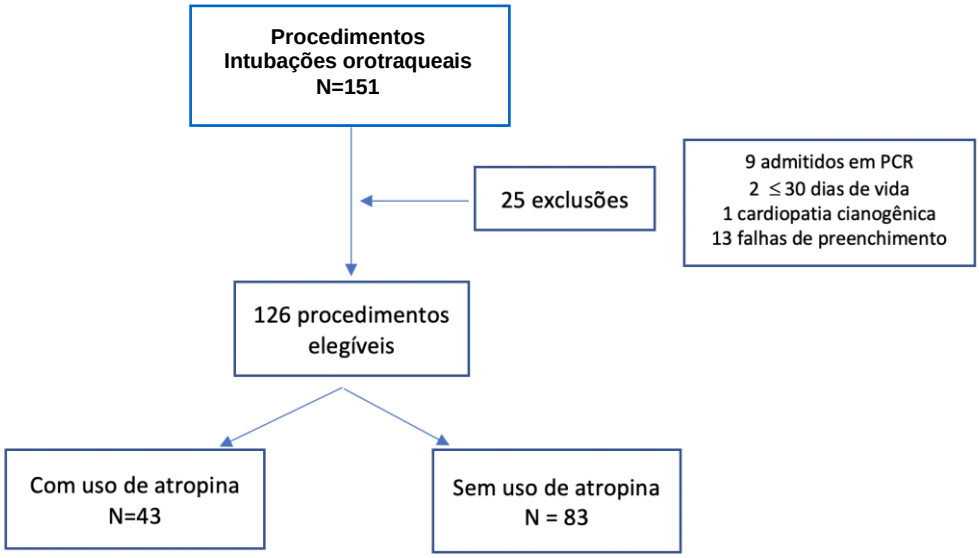


Figura 2 – Demonstrativo de amostragem

Considerando o total da amostra, 77% dos procedimentos foram realizados em pacientes com comorbidades complexas. Estes pacientes tinham acompanhamento frequente em ambulatório de especialidades, com equipe multidisciplinar e faziam uso de medicações cronicamente.

Os resultados não foram analisados por divisão de doenças de base pela dificuldade em realizar agrupamentos semelhantes devido a miscelânea de diagnósticos e doenças complexas da amostra deste pronto socorro.

Os eventos de IOT aconteceram em maior número em pacientes na segunda faixa etária, entre 1-8 anos (44%), seguido de perto pelos pacientes da primeira faixa etária, entre 1 mês e 1 ano (40%). A maioria dos eventos de IOT (60%) ocorreu em pacientes que não estavam utilizando qualquer método de ventilação não invasiva (VNI) como o CPAP (Continuous positive airway pressure) ou cateter nasal de alto fluxo previamente a IOT. As principais

indicações de intubação foram: falha de oxigenação (44,4%), instabilidade hemodinâmica (28%) e falha de ventilação (21,4%). Apenas um paciente teve indicação de intubação por trauma (paciente vítima de traumatismo crânio encefálico grave). Esses dados podem ser observados na Tabela 1, abaixo.

Tabela 1 – Características dos pacientes submetidos à intubação orotraqueal (N=126)

Variável	**Categoria**	**n (%)**
Idade	1 mês a 1 ano	51 (40,5%)
	1 ano a 8 anos	56 (44,4%)
	> 8 anos	19 (15,1%)
Sexo	F	57 (45,2%)
	M	69 (54,8%)
Dispositivos de ventilação prévia a IOT		
VNI/CPAP/CAF	Sim	44 (34,9%)
	Não descrito	6 (4,8%)
Indicações para IOT		
Falha de oxigenação		56 (44,4%)
Instabilidade hemodinâmica		36 (28,6%)
Falha de ventilação		27 (21,4%)
Apneia e bradicardia frequente		18 (14,3%)
Ausência de reflexos de proteção de via aérea		18 (14,3%)
Outra		7 (5,6%)
Reintubação após extubação acidental		5 (4%)
Troca de tubo		5 (4%)
Procedimento		3 (2,4%)
Obstrução de VAS		3 (2,4%)
Fraqueza neuromuscular		3 (2,4%)
Administração de drogas na emergência		2 (1,6%)

Legenda: F (feminino); M (masculino); VNI (ventilação não invasiva); CPAP (Continous Positive Airway Pressure); IOT (intubação orotraqueal); VAS (vias aéreas superiores); CAF (cateter nasal de alto fluxo).

A avaliação de via aérea difícil foi registrada em 63,5% dos procedimentos, com 23% dos procedimentos já apresentando histórico de via aérea difícil prévio ao procedimento. Em 20,6% dos procedimentos, houve dificuldade de ventilação com bolsa-válvula-máscara. Os critérios utilizados

para avaliação de via aérea difícil foram estabelecidos de acordo com o NEAR4KIDS e envolvem alterações anatômicas, espaço tireomental, abertura máxima de boca e limitação do pescoço.

As variáveis relativas ao procedimento de intubação estão descritas na Tabela 2. Observa-se que 43,7% das IOT foram realizadas pelo médico residente em pediatria do segundo ano, por se tratar de hospital terciário universitário. Nos eventos que apresentaram qualquer dificuldade na passagem da cânula orotraqueal, falhas nas tentativas de IOT ou avaliação prévia de gravidade clínica, a intubação foi realizada por profissionais mais experientes, como assistentes do pronto socorro (30,9% das IOT) e anestesistas (0,03% das IOT). Os anestesistas foram responsáveis pela intubação em 4 dos procedimentos de IOT contemplados nesta amostra.

Em 61 dos 126 procedimentos (48,4%) foi utilizada pré-medicação como parte da SRI. As medicações utilizadas foram atropina (30,2%), fentanil (8,7%), lidocaína (5,6%) atropina associada a fentanil (3,2%) e atropina associada a lidocaína (0,7%). Dos 43 procedimentos (34,1%) que fizeram uso da atropina, 38 (88%) receberam essa medicação de forma isolada, sem outras pré medicações em conjunto.

Foram utilizados sedativos para obtenção da sedação plena do paciente em 97,6% dos eventos. Observou-se que a cetamina, de forma isolada ou associada a midazolam (31% *versus* 43,7% respectivamente), foi o sedativo mais utilizado para a realização da IOT, totalizando seu uso em 76,9% dos procedimentos. Na maioria dos eventos, foi usado BNM (88,1%) como componente da SRI, sendo o rocurônio a escolha em todos os casos. Quinze

registros de intubação (11,9%) não foram considerados como SRI, pois não utilizaram BNM durante o procedimento de IOT.

Durante o procedimento de intubação, ventilação com pressão positiva foi utilizada em 78,6% dos eventos. O uso de oxigênio durante a apneia (fase da SRI após a realização de sedativo e de BNM), ocorreu em 33,3% dos eventos. O dispositivo de intubação para realização da laringoscopia foi o videolaringoscópio (McGrath Mac) em 63,5% dos eventos.

Tabela 2 – Distribuição de frequências das características dos procedimentos (N=126)

Profissional que realizou a IOT	R2	55 (43,7%)
	Outros residentes ou preceptor	28 (22,2%)
	Demais	43 (34,1%)
Tentativas para IOT	Média (DP)	2,85 (2,11)
	Mediana (Min-Max)	2 (0-10)
Dificuldade para ventilar com BVM	Sim	26 (20,6%)
	Ausente	8 (6,4%)
Critérios para avaliação de via aérea difícil		
Avaliação de VAD prévia	Sim	80 (63,5%)
	Ausente	9 (7,1%)
Aval VAD posterior IOT	Sim	35 (27,8%)
	Ausente	9 (7,1%)
História prévia VAD		29 (23%)
Limitação movimentação pescoço		10 (7,9%)
Abertura máxima da boca		48 (38,1%)
Espaço tireomental		23 (18,3%)
Evidência obstrução VAS ou barreira anatômica		13 (10,3%)
Hipoplasia face média		7 (5,5%)
Outros sinais de VAD		25 (19,8%)
Medicações utilizadas na IOT		
Pré medicação na SRI	Nenhuma	65 (51,6%)
	Atropina	38 (30,2%)
	Fentanil	11 (8,7%)
	Lidocaína	7 (5,6%)
	Atropina + fentanil	4 (3,2%)
	Atropina + lidocaina	1 (0,7%)
Uso de atropina	Não	83 (65,9%)
	Sim	43 (34,1%)
BNM na SRI	Nenhum	15 (11,9%)
	Rocurônio	111 (88,1%)

Continua...

Continuação

Sedativo na SRI	Nenhuma	3 (2,4%)
	Midazolam + cetamina	55 (43,7%)
	Cetamina	39 (31%)
	Midazolam	12 (9,5%)
	Outros	10 (7,9%)
	Propofol	3 (2,4%)
	Midazolam + propofol + cetamina	3 (2,4%)
	Midazolam + propofol	1 (0,7)
Método IOT	SRI com VPP	99 (78,6%)
	SRI sem VPP	14 (11,1%)
	Outros	13 (10,3%)
Dispositivo para IOT	Videolaringoscópio	80 (63,5%)
	Laringoscopia direta	41 (32,5%)
	Outros	5 (4%)

Legenda: IOT – intubação orotraqueal; BVM – bolsa-válvula-máscara; VAD – via aérea difícil; VAS – vias aéreas superiores; VPP – ventilação pressão positiva; SRI- sequência rápida de intubação; BNM – bloqueador neuromuscular; ML – máscara laríngea; R2 – residente do segundo ano de residência; DP – desvio padrão.

A Tabela 3 mostra a distribuição das variáveis nos dois grupos deste estudo (uso de atropina e não uso de atropina). Nota-se que, na análise comparativa entre os grupos, houve diferença estatística na faixa etária, sendo que no grupo que recebeu atropina, 67,4% eram pacientes menores de um ano de idade (p<0,0001). A mediana de idade dos pacientes que receberam atropina foi 6,9 meses de vida (p=0,004) e a mediana de peso foi 6kg (p= 0,003). Não houve diferença entre os dois grupos com relação ao sexo (p=0,265).

Observou-se diferença significativa quanto ao uso de dispositivo de ventilação previamente à intubação entre os grupos. Nos pacientes que receberam atropina, foi utilizado o laringoscópio comum em 53,5%, enquanto que o videolaringoscópio foi mais utilizado com mais frequência (74,7%) no grupo que não recebeu atropina (p<0,0001). Não houve diferença entre os dois grupos no que tange as indicações de intubação, o profissional que realizou a intubação, a avaliação prévia de via aérea difícil.

Quanto ao uso de sedativos na IOT, a cetamina foi usada na maioria dos procedimentos (76,9%; p=0,104), não havendo diferença significante entre os dois grupos. Não houve diferença entre os grupos em relação aos BNM (p= 0,348) e a realização ou não de ventilação pressão positiva (VPP) durante a SRI (p=0,501).

O grupo que recebeu atropina mostrou uma média de 3,42 tentativas de IOT em comparação com o grupo que não recebeu atropina (2,55), havendo diferença entre os grupos (p=0,028). Com relação aos eventos adversos relacionados ao procedimento, não houve diferença estatística entre os grupos.

Para a visualização da epiglote, foi utilizada a escala de Comarck e Lehane[53], com graduação de I a IV com dificuldade maior no grau IV (Anexo I). No estudo, notou-se que 95% dos pacientes que não utilizaram atropina tinham graduação de I e II. Observou-se dificuldade maior (III e IV) em visualizar a epiglote durante a IOT no grupo em que foi utilizada a atropina do que no grupo sem uso da atropina, com diferença estatística entre os grupos (16,3% versus 4,8%, respectivamente p=0,045), vide Tabela 3 abaixo.

Tabela 3 – Associação do uso ou não da atropina com variáveis do estudo

Variável	**Categoria**	**Atropina**		**valor p**
		Não (n=83)	**Sim (n=43)**	
Idade	1 mês a 1 ano	22 (26,5%)	29 (67,4%)	<0,0001
	1 ano a 8 anos	45 (54,2%)	11 (25,6%)	
	>8 anos	16 (19,3%)	3 (7%)	
Idade (meses)	Mediana (Min-Máx)	29,93 (1,05-211,02)	6,91 (1,09-228,13)	0,004
Peso (Kg)	Mediana (Min-Máx)	12 (3-80)	6 (2,5-68)	0,003
Sexo	F	41 (49,4%)	16 (37,2%)	0,265
	M	42 (50,6%)	27 (62,8%)	

Continua...

Continuação

Dispositivos de ventilação prévia a IOT				
VNI/CPAP/CAF		21 (26,6%)	23 (56,1%)	0,003
Indicações para IOT				
Falha de oxigenação		33 (39,8%)	23 (53,5%)	0,200
Realização de procedimento		3 (3,6%)	0 (0%)	0,550
Falha de ventilação		15 (18,1%)	12 (27,9%)	0,295
Apneia e bradicardia		10 (12%)	8 (18,6%)	0,466
Obstrução de VAS		2 (2,4%)	1 (2,3%)	0,999
Fraqueza neuromuscular		2 (2,4%)	1 (2,3%)	0,999
Instabilidade hemodinâmica		25 (30,1%)	11 (25,6%)	0,744
Ausência de reflexos de proteção de via aérea		15 (18,1%)	3 (7%)	0,156
Variáveis ao procedimento de IOT				
Profissional que realizou a IOT	R2	38 (45,8%)	17 (39,5%)	0,535
	Outros residentes ou preceptor	16 (19,3%)	12 (27,9%)	
	Demais	29 (34,9%)	14 (32,6%)	
Dificuldade para ventilar com BVM		17 (21,5%)	9 (23,1%)	0,999
Avaliação de VAD prévia		55 (67,9%)	25 (69,4,3%)	0,999
Medicações utilizadas na IOT				
BNM na SRI	Nenhum	12 (14,5%)	3 (7%)	0,348
	Rocurônio	71 (85,5%)	40 (93%)	
Sedativo na SRI	Nenhuma	3 (3,6%)	0 (0%)	0,104
	Cetamina	19 (22,9%)	20 (46,5%)	
	Midazolam	9 (10,8%)	3 (7%)	
	Propofol	3 (3,6%)	0 (0%)	
	Midazolam + cetamina	39 (47%)	16 (37,2%)	
	Midazolam + propofol	1 (1,2%)	0 (0%)	
	Midazolam + propofol +cetamina	1 (1,2%)	2 (4,7%)	
	Outros	8 (9,6%)	2 (4,7%)	
Durante a IOT				
Método IOT	SRI com VPP	65 (78,3%)	34 (79%)	0,501
	SRI sem VPP	8 (9,6%)	6 (14%)	
	Outros	10 (12%)	3 (7%)	
Dispositivo para IOT	Videolaringoscópio	62 (74,7%)	18 (41,9%)	<0,0001
	Laringoscopia direta	18 (21,7%)	23 (53,5%)	
	Outros	3 (3,6%)	2 (4,7%)	
Exposição glótica na IOT*	I ou II	79 (95,2%)	36 (83,7%)	0,045
	III ou IV	4 (4,8%)	7 (16,3%)	
Tentativas para IOT	Média (DP)	2,55 (1,93)	3,42 (2,33)	0,028
	Mediana (Min-Max)	2 (0-9)	3 (1-10)	

Continua...

Continuação

Eventos adversos a IOT			
Nenhum	46 (55,4%)	21 (48,8%)	0,607
Óbito	3 (3,6%)	0 (0%)	0,550
Intubação seletiva	8 (9,6%)	3 (7%)	0,748
IOT esofágica	12 (14,5%)	9 (20,9%)	0,501
Hipotensão	0 (0%)	1 (2,3%)	0,341
Pneumotórax	0 (0%)	1 (2,3%)	0,341
Arritmia (incluindo bradicardia<60bpm)	1 (1,2%)	2 (4,7%)	0,268
Sucesso na abordagem IOT	80 (96,4%)	40 (93%)	0,410

Legenda: IOT – intubação orotraqueal; BVM – bolsa-válvula-máscara; VAD – via aérea difícil; VAS – vias aéreas superiores; VPP – ventilação pressão positiva; SRI – sequência rápida de intubação; CAF – cateter nasal alto fluxo; BNM – bloqueador neuromuscular; R2 – residente do segundo ano de residência; DP – desvio padrão; Min – mínimo; Máx – máximo; F – feminino; M – masculino. *De acordo com escala de Cormack e Lehane[53]

A Tabela 4 mostra a relação dos desfechos principais do estudo (saturação de oxigênio e frequência cardíaca) com o uso e não uso da atropina.

Com relação ao desfecho principal, na análise comparativa entre os grupos, o uso atropina apresentou associação estatisticamente significante para a queda de saturação de oxigênio ≤ 88%. Observou-se queda de saturação ≤ 88% em 79% dos procedimentos que recebeu atropina, enquanto que no grupo que não recebeu atropina, a queda de saturação ≤ 88% ocorreu em 59% dos procedimentos (p=0,040).

No grupo de atropina, 83,7% apresentaram queda de saturação < 92%, em comparação a 68,7% do grupo sem atropina (p=0,108), além de apresentarem mediana menores para saturação mínima de oxigênio (80% *versus* 86% respectivamente, p=0,215). A porcentagem de queda da saturação

de oxigênio do grupo que recebeu atropina, em média, foi maior do que no grupo que não recebeu (28% *versus* 22% respectivamente, p=0,213).

Para o desfecho bradicardia crítica, conforme valor considerado pelo registro de intubação NEAR4KIDS (bradicardia menor que 60 batimentos por minuto), não houve associação entre o desfecho e o uso de atropina (p=0,268). Foram observados 3 procedimentos com FC < 60bpm, sendo 2 procedimentos no grupo que recebeu atropina e 1 no que não recebeu.

O desfecho queda > 20% entre FC máx e FC mín foi analisado em um grupo menor de procedimentos (n=42), no qual observou-se queda maior do que 20% da FC em 35,7% dos pacientes que receberam atropina e em 10,7% dos pacientes que não receberam, sem diferença estatística entre os grupos (p=0,092). O menor valor de FC foi observada durante a passagem/checagem de IOT nos dois grupos (p=0,450).

Para o critério de gravidade escolhido (PEWS), não houve diferença entre os grupos estudados, apresentando mediana do escore de 6 para ambos os grupos (p=0,265).

Tabela 4 – Associação do uso ou não da atropina com frequência cardíaca e saturação

Variável	**Categoria**	**Atropina**		**Valor p**
		Não (n=83)	**Sim (n=43)**	
Hipoxemia (<92%)		57 (68,7%)	36 (83,7%)	0,108
Hipoxemia (≤88%)		49 (59%)	34 (79,1%)	0,040
PEWS	Média (DP)	6,39 (1,2)	6,11 (1,31)	0,265
	Mediana (Min-Max)	6 (3-9)	6 (3-9)	
		Não (n=28)	**Sim (n=14)**	
Queda > 20% entre FC máx e min		3 (10,7%)	5 (35,7%)	0,092

Continua....

Continuação

Menor FC quando	Pré-medicação	3 (11,5%)	4 (33,3%)	0,450
	Ventilação/Oxigenação	3 (11,5%)	1 (8,3%)	
	Durante uso de sedativos	6 (23,1%)	1 (8,3%)	
	Durante uso de bloqueador neuromuscular	1 (3,8%)	1 (8,3%)	
	Durante passagem de IOT/checagem	13 (50%)	5 (41,7%)	
Queda em % de Sat	Média (DP)	22,48 (24,5)	28,11 (22,9)	0,213
	Mediana (Min-Max)	14 (0-100)	20 (0-85)	
FC Máx	Média (DP)	144,18 (34,7)	140,07 (40,59)	0,894
	Mediana (Min-Max)	145,5 (44-198)	140 (71-207)	
FC Mín	Média (DP)	123,43 (33,46)	108,29 (34,56)	0,173
	Mediana (Min-Max)	120 (44-175)	107 (63-176)	
Queda (%)	Média (DP)	14,01 (12,04)	20,28 (18,44)	0,416
	Mediana (Min-Max)	10,17 (0-50,58)	15,18 (0-60)	

Legenda. FC – Frequência cardíaca; IOT – intubação orotraqueal; FC máx. – frequência cardíaca máxima; FC mín. – frequência cardíaca mínima; DP – desvio padrão; SatO2 – saturação de oxigênio.

Na análise univariada, para o desfecho hipoxemia (saturação ≤ 88%), o uso da atropina apresentou significância estatística (OR: 2,62 [95% IC 1,115 – 6,164] p= 0,027). As variáveis de idade, critério de PEWS, ausência de reflexos de proteção de via aérea, profissional que realizou a intubação, sucessivas tentativas de IOT, e uso do videolaringoscópio para intubação apresentaram significância estatística conforme visualizado em Tabela 5 abaixo.

Tabela 5 – Análise univariada para o desfecho hipoxemia ≤ 88% com as variáveis do estudo

Variável	**Categoria**	**OR**	**IC(95%) para OR**		**Valor p**
			Inferior	**Superior**	
Idade (mês)	Contínua	0,990	0,983	0,997	0,008
Idade considerada	1 mês a 1 ano	Ref			
	1 ano a 8 anos	0,536	0,225	1,274	0,158
	>8 anos	0,127	0,039	0,411	0,001
Gênero	F	Ref			
	M	1,657	0,789	3,480	0,182
Peso (Kg)	Contínua	0,973	0,946	1,001	0,061
PEWS	Contínua	1,454	1,019	2,074	0,039
Falha de oxigenação		2,122	0,983	4,580	0,055

Continua...

Continuação

Procedimento		0,250	0,022	2,838	0,263
Falha de ventilação		2,089	0,773	5,646	0,147
Apneia e bradicardia frequente		1,042	0,362	3,001	0,939
Instabilidade hemodinâmica		0,885	0,394	1,987	0,766
Ausência de reflexos de proteção de via aérea		0,201	0,069	0,584	0,003
Tentativas para IOT	Contínua	1,860	1,376	2,514	0,000
Profissional que realizou a IOT	R2	Ref			
	Outros residentes ou preceptor	2,593	0,977	6,877	0,056
	Demais	5,333	2,028	14,026	0,001
Dificuldade para ventilar com BVM		1,864	0,681	5,103	0,225
Avaliação de VAD prévia		0,891	0,390	2,039	0,785
Aval VAD posterior IOT		0,994	0,432	2,288	0,988
História prévia VAD		1,199	0,492	2,922	0,689
Limitação movimentação pescoço		0,760	0,202	2,851	0,684
Abertura máxima da boca		2,000	0,899	4,452	0,090
Espaço tireomental		3,008	0,950	9,522	0,061
Evidência obstrução VAS ou barreira anatômica		7,200	0,904	57,376	0,062
Dispositivo para IOT	Laringoscopia direta	Ref			
	Videolaringoscópio	0,328	0,135	0,799	0,014
	Outros	0,970	0,095	9,901	0,979
Exposição glótica na IOT	I ou II	Ref			
	III ou IV	2,493	0,514	12,092	0,257
Intubação seletiva		5,753	0,711	46,534	0,101
Arritmia (incluindo bradicardia<60bpm)		1,037	0,091	11,770	0,977
Uso de Atropina		2,621	1,115	6,164	0,027

Legenda: BVM – bolsa-válvula-máscara; OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; PEWS – Pediatric Early Warning Score; SRI – Sequência rápida de intubação; IOT – intubação orotraqueal; VNI - ventilação não invasiva; CPAP - continous positive airway pressure; CAF - cateter nasal de alto fluxo; BNM – Bloqueador neuromuscular; R2 – residente segundo ano de pediatria.VAD – via aérea difícil; VAS – vias aéreas inferiores.

Para o desfecho queda > 20% entre FC máx e FC mín, na análise univariada, foi observado significância estatística em algumas variáveis, em destaque: tentativas para IOT (OR: 1,85 [95% IC 1,903 – 3,137] p=0,022) e abertura máxima de boca (OR: 8,33 [95% IC 1,416 – 49,042] p=0,019). O uso

da atropina não apresentou significância estatística para este desfecho (OR:4,63 [95% IC 0,915 – 23,429] p=0,064)

Na análise multivariada, foram associadas todas as variáveis possíveis para a interferência nos desfechos estudados. Foram selecionadas para cada desfecho as variáveis "*stepwise*" no modelo final.

Nesta análise, para os desfechos de hipoxemia ≤ 88% (OR:2,07 [95% IC 0,416 – 10,321] p=0,373) e hipoxemia < 92% (OR:1,08 [95% IC 0,205 – 5,735] p=0,925), a variável uso ou não de atropina não apresentou significância estatística. Dificuldade para ventilação com bolsa válvula máscara (OR:5,08 [95% IC 1,229 – 21,076] p = 0,025), score PEWS (OR:2,54 [95% IC 1,411 – 4,576] p =0,002) e tentativas para IOT (OR:2,11 [95% IC 1,388 – 3,215] p=<0,0001) tiveram resultados significantes para o desfecho hipoxemia ≤ 88%. Para o desfecho <92% as variáveis PEWS e tentativas para IOT apresentaram significância estatística no modelo múltiplo (p=0,008 e p=0,033 respectivamente) conforme Tabelas 6 e 7 abaixo.

Tabela 6 – Desfecho hipoxemia ≤ 88% saturação de O2 na análise multivariada

Variável	**Categoria**	**OR**	**IC(95%) para OR**		**Valor p**
			Inferior	**Superior**	
Uso da Atropina	Não	Ref			
	Sim	2,073	0,416	10,321	0,373
Dificuldade para ventilar com BVM	Não	Ref			
	Sim	5,089	1,229	21,076	0,025
VNI/CPAP/CAF	Não	Ref			
	Sim	1,814	0,457	7,196	0,397
Profissional que realizou a IOT	R2	Ref			
	Outros residentes ou preceptor	0,780	0,151	4,033	0,767
	Demais	2,661	0,487	14,555	0,259
BNM na SRI	Nenhum	Ref			
	Rocurônio	1,902	0,324	11,170	0,477

Continua...

Continuação

Dispositivo para IOT	Laringoscopia direta	Ref			
	Videolaringoscópio	1,335	0,307	5,811	0,700
Idade (mês)	contínua	0,998	0,986	1,009	0,685
PEWS	Contínua	2,540	1,411	4,576	0,002
Tentativas para IOT	Contínua	2,112	1,388	3,215	<0,0001
Constante					0,001
Teste de Hosmer e Lemeshow: *χ=6,437, df=7, valor p=0,490*					

Legenda: BVM – bolsa-válvula-máscara; OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; PEWS – pediatric early warning score; SRI – Sequência rápida de intubação; IOT – intubação orotraqueal; VNI - ventilação não invasiva; CPAP - continous positive airway pressure; CAF - cateter nasal de alto fluxo; BNM – Bloqueador neuromuscular; R2 – residente segundo ano de pediatria.

Tabela 7 – Desfecho hipoxemia < 92% saturação de O_2 na análise multivariada

Variável	**Categoria**	**OR**	**IC(95%) para OR**		**Valor p**
			Inferior	**Superior**	
Uso da Atropina	Não	Ref			
	Sim	1,084	0,205	5,735	0,925
Dificuldade para ventilar com BVM	Não	Ref			
	Sim	3,165	0,661	15,165	0,149
VNI/CPAP/CAF	Não	Ref			
	Sim	1,821	0,426	7,790	0,419
Abertura máxima da boca	Não	Ref			
	Sim	3,708	1,108	12,409	0,033
Profissional que realizou a IOT	R2	Ref			
	Outros residentes ou preceptor	0,474	0,082	2,745	0,405
	Demais	1,817	0,306	10,791	0,511
BNM na SRI	Nenhum	Ref			
	Rocurônio	0,636	0,094	4,295	0,642
Dispositivo para IOT	Laringoscopia direta	Ref			
	Videolaringoscópio	0,871	0,188	4,040	0,860
Idade (mês)	contínua	0,994	0,983	1,006	0,337
PEWS	Contínua	2,031	1,181	3,495	0,010
Tentativas para IOT	Contínua	1,826	1,224	2,723	0,003
Constante		0,005			0,006
Teste de Hosmer e Lemeshow: *χ=6,186, df=7, valor p=0,518*					

Legenda – BVM – bolsa-válvula-máscara; OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; PEWS – Pediatric Early Warning Score; SRI – Sequência rápida de intubação; IOT – intubação orotraqueal; VNI - ventilação não invasiva; CPAP - Continous Positive Airway Pressure; CAF - cateter nasal de alto fluxo; BNM – Bloqueador neuromuscular; R2 – residente segundo ano de pediatria.

Para o desfecho queda de 20% na diferença entre FC máx e mín, na análise multivariada, entre todas as variáveis possíveis para a realização do modelo múltiplo, o uso atropina apresentou significância estatística (OR: 11,00 [95% IC 1,304 – 92,891] p= 0,028), conforme destaque em Tabela 8 abaixo.

Tabela 8 – Desfecho queda maior de 20% da FCmáx e FCmín na análise multivariada

Variável	**Categoria**	**OR**	**IC(95%) para OR**		**Valor p**
			Inferior	**Superior**	
Uso de Atropina	Não	Ref			
	Sim	11,005	1,304	92,891	0,028
Idade (mês)	Contínua	1,010	0,993	1,028	0,236
Dispositivo para IOT	Laringoscopia comum	Ref			
	Videolaringoscópio	2,546	0,197	32,830	0,474
Constante					0,007
Teste de Hosmer e Lemeshow: χ=8,522, df=8, valor p=0,384					

Legenda: OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; IOT – intubação orotraqueal; R2 – residente segundo ano de pediatria.

5. DISCUSSÃO

Este estudo clínico observacional analisou a associação dos desfechos hipoxemia e bradicardia com o emprego da atropina durante procedimentos de IOT em um departamento de emergência pediátrica. Embora a análise univariada tenha mostrado associação entre o uso da atropina e o desfecho hipoxemia ≤ 88% (p= 0,027), não foi encontrada associação entre o uso da atropina com os desfechos hipoxemia ≤ 88% (p=0,373), hipoxemia < 92% (p=0,925) e bradicardia crítica (p=0,268) na análise multivariada. O emprego da atropina durante a SRI nesta população estudada não apresentou papel protetor com relação a esses desfechos.

Para o critério de queda de frequência cardíaca >20%, entre FCmáx e FCmín, não houve significância estatística na análise univariada (p= 0,064). Ao analisar este desfecho, na análise multivariada, houve maior ocorrência de queda na FC no grupo que recebeu atropina, com significância estatística (p=0,028). Essa análise foi feita em um grupo menor de procedimentos, o que justifica amplo intervalo de confiança.

Em toda amostra, o uso da atropina foi observado em 34,1% das IOT, uma porcentagem condizente com outros trabalhos da literatura, como Fastle *et al*. (47,5%), Kovacich *et al*. (24,2%) e Jones *et al.* (47%)[38,43,54].

O desfecho primário, hipoxemia com saturação de oxigênio ≤ 88%, foi encontrada em 65% dos procedimentos. A escolha deste critério teve como objetivo aumentar a sensibilidade e detectar deterioração precoce, o que justifica o encontro de altas taxas de hipoxemia. Dados da literatura apresentam incidências menores de hipoxemia durante a IOT, variando de 4 a 33%, porém estes trabalhos utilizaram cortes diferentes de queda de saturação, como < 90%, < 80% e < 70% de oxigênio, dificultando a

comparação[55,56,57]. Esses estudos incluem, ainda, em suas casuísticas, pacientes com características diferentes do estudo atual, como vítimas de trauma e intubação para realização de procedimentos, os quais podem apresentar maior reserva pulmonar de oxigênio e consequentemente menores quedas de saturação durante o procedimento[55,56,57]. No presente estudo, apenas 1 procedimento foi indicado por trauma (traumatismo crânio encefálico grave) e 77% dos pacientes apresentavam doenças de base complexas, que necessitavam de acompanhamento com especialistas e equipe multidisciplinar em ambulatório de forma frequente, sendo pacientes com maior risco de eventos adversos durante o procedimento de IOT.

Importante salientar que os pacientes incluídos no estudo atual foram pacientes que apresentaram critério PEWS com score alto (média 6,39 no grupo da atropina e 6,11 no grupo de não atropina), confirmando ser uma população de pacientes críticos.

Poucos trabalhos estudaram o efeito da atropina em desfechos de bradicardia e hipoxemia durante a IOT. Estudo que analisa o uso da atropina durante a IOT foi realizado por Fastle *et al.*, que observaram a associação da atropina com a ocorrência de bradicardia e hipoxemia em uma coorte de 143 crianças submetidas a laringoscopia e IOT por profissionais do departamento de emergência pediátrica de um hospital terciário nível I de trauma. A população do estudo foi dividida em 2 grupos (IOT com atropina x IOT sem atropina), sendo que 68 pacientes receberam atropina (47,5%) e 75 pacientes não receberam (55,5%). O desfecho hipoxemia foi definido como saturação < 90%, e bradicardia definida como queda de 30% na FC basal ou queda de 2 desvios padrão da FC normal para a idade[43]. Os autores encontraram casos de

hipoxemia em 21,6%, sendo maior no grupo de pacientes que utilizaram atropina durante a IOT, em relação ao grupo que não utilizou (28% *versus* 16%, respectivamente) (OR:12,07 [95% IC 0,3 – 27,1] p= 0,046). Para o desfecho bradicardia, não houve diferença entre os grupos (p=0,888). Este resultado mostra uma taxa de hipoxemia menor comparado ao estudo atual e pode ser explicado porque, no trabalho de Fastle *et al.*, foram excluídos pacientes com via aérea difícil e as IOT realizadas por anestesistas[43]. No presente estudo, percentual significativo (29%) dos pacientes apresentavam histórico de via aérea difícil, o que pode ter sido um fator adicional para a maior ocorrência de hipoxemia (65%).

Assim como Fastle *et al*., o trabalho atual encontrou incidência maior de hipoxemia no grupo da atropina (p=0,04) e observou que os pacientes menores de 2 anos que utilizaram atropina apresentaram hipoxemia mais frequentemente. Assim, a atropina parece não estar associada a redução de hipoxemia durante a IOT em situações de emergência em Pediatria. Nos dois estudos, a idade média dos pacientes que utilizaram a atropina foi semelhante (22,5 meses x 23,6 meses, respectivamente) e ambos foram realizados em departamentos de emergências pediátricas. Vale ressaltar que no estudo de Fastle *et al.* não foi realizado a análise multivariada, não permitindo ao estudo observar a interferência de outras variáveis no desfecho. A análise multivariada é de vital importância para estudar a relação de causa e efeito entre as variáveis, de maneira simultânea, ao se tratar de estudo clínico[58,59].

Fatores do presente estudo associados a ocorrência de hipoxemia ≤ 88% na análise multivariada foram: dificuldade para ventilar com bolsa-valva-máscara (p =0,025), critério de gravidade medido pelo score PEWS (p=0,002) e

sucessivas tentativas de IOT (p=<0,0001). O uso da atropina, embora tenha apresentado associação com a queda na saturação ≤ 88% na análise comparativa entre os grupos (p=0,04) e na análise univariada (p=0,027), não foi demonstrado significância na análise multivariada (p=0,373). Tais resultados reforçam que a gravidade do paciente previamente à IOT e as dificuldades encontradas durante procedimento de laringoscopia (via aérea difícil, dificuldade em ventilação, profissional inexperiente) são fatores determinantes para os desfechos hipoxemia e bradicardia, dificultando a interpretação do papel da atropina de maneira isolada.

Além da gravidade clínica do paciente, outro fator importante para a ocorrência de hipoxemia, bradicardia e outros eventos adversos durante o procedimento de IOT é o número de tentativas de intubação para garantir a via aérea definitivamente e, por isso, esse fator deve ser considerado no contexto da atropina[60,61,62]. Em nosso estudo, a média de tentativas de IOT foi de 2,85, sendo o residente de pediatria do segundo ano, o responsável pelo procedimento em 43,7% dos casos. Houve diferença significante no número de tentativas de IOT em relação aos grupos estudados, sendo a média de tentativas de IOT maior no grupo que fez uso da atropina em relação ao grupo que não recebeu a medicação (3,42 *versus* 2,55 respectivamente, p=0,028). Este resultado é semelhante ao observado por Lee *et al*., em trabalho multicêntrico, que analisou 2.080 procedimentos de IOT e encontrou maior uso de medicamento vagolítico em pacientes que necessitaram 3 ou mais tentativas de IOT (p=0,003)[60].

Vale observar que no estudo atual, pacientes acima de 1 ano foram submetidos a IOT preferencialmente com videloaringoscópio. Atualmente, o

uso do videloaringoscópio na intubação pediátrica vem ganhando espaço por permitir melhor visualização da epiglote e facilitar a obtenção da via aérea mesmo nos pacientes com via aérea difícil[63,64]. Assim, é fundamental ajustar o emprego da videolaringoscopia na análise do efeito da atropina nos desfechos de hipoxemia e bradicardia.

Neste estudo, atropina como pré-medicação na SRI foi mais frequentemente empregada em pacientes menores de 1 ano, entretanto estes apresentaram maiores taxas de hipoxemia. Importante salientar que essas crianças foram intubadas com laringoscopia direta, não sendo beneficiadas pela videolaringoscopia, e, por possuírem laringe estreita, apresentaram dificuldade aumentando em visualização de epiglote e passagem do tubo traqueal, o que pode ter contribuído para a maior incidência de hipoxemia, algo não prevenido pelo emprego da atropina.

Outros autores, como Nishisaki *et al*., estudaram o panorama da IOT em 1.715 pacientes pediátricos de 15 unidades de terapia intensiva, utilizando o registro NEAR4KIDS, e encontraram 232 pacientes que apresentaram hipoxemia (saturação < 80%) durante a IOT (13,5% do total), além de maior ocorrência de eventos adversos com uso de vagolíticos (p=0,001), à semelhança do presente estudo.

Importante pontuar que a utilização da atropina durante a IOT foi semelhante entre o estudo de Nishisaki *et al*. (29%) e o trabalho atual (34%). O trabalho de Nishisaki *et al.* não analisou separadamente o desfecho hipoxemia e bradicardia associado ao uso da atropina, porém os autores mostraram que as dessaturações e bradicardia estavam mais prevalentes no grupo dos

eventos adversos a intubação e, neste grupo, os vagolíticos foram utilizados com maior frequência.

Assim, esse resultado reforça que o uso de vagolítico (incluindo a atropina) parece não ser um fármaco determinante na prevenção de eventos adversos a intubação ao se garantir a via aérea do paciente.

Observa-se uma notável diferença na taxa de hipoxemia entre o trabalho atual (65% das IOT) e o de Nishisaki *et al.* (13,5% das IOT), sendo essencial pontuar as diferenças nas populações dos dois estudos para melhor entender esses resultados. Esta diferença pode ser explicada pelos diferentes limites de saturação usados como desfecho (≤ 88% *versus* 80%, respectivamente) e pela diferença de expertise e experiência do profissional que realizou o procedimento. O corte de saturação < 80% é um valor muito crítico durante o procedimento de intubação, com possibilidade de esgotamento da reserva pulmonar de oxigênio, levando o paciente à instabilidade hemodinâmica, bradicardia e parada cardiorrespiratória. Desse modo, diferente do trabalho atual, ao selecionar pacientes com gravidade momentânea maior, é plausível que encontre menor número de pacientes neste desfecho[65].

Para o presente estudo, foi considerado hipoxemia como a queda de saturação ≤ 88%, já que, para valores de oximetria em queda até 88%, existe uma relação confiável entre a saturação da oxi-hemoglobina e o valor apresentado pelo monitor. Por outro lado, abaixo de 88% de saturação de oxigênio, a curva de dissociação da oxi-hemoglobina mostra uma queda vertiginosa em relação a pressão parcial de oxigênio sanguínea perdendo o parâmetro fidedigno do monitor e levando a maior risco de o paciente evoluir a óbito[66].

As variáveis associadas com a ocorrência de hipoxemia < 92% foram as mesmas da hipoxemia ≤ 88% (número de tentativas durante a IOT e critérios de PEWS), reforçando que os fatores relacionados à gravidade clínica e aos eventos ocorridos durante o procedimento de IOT devem ser considerados ao se estudar os desfechos bradicardia e hipoxemia. A atropina não parece ser o melhor caminho para evitar a hipoxemia durante o procedimento de IOT, sendo essencial priorizar os esforços na estabilização hemodinâmica do paciente que se encontra em estado crítico assim como garantir uma ventilação adequada e oxigenação tecidual. Os efeitos deletérios das múltiplas tentativas de laringoscopia durante a SRI não parecem ser amenizados quando a atropina é administrada como pré-medicação, tornando a sua indicação muito questionável.

A bradicardia é uma reposta tardia ao estímulo e permanência da hipoxemia, sendo assim a queda de saturação parece ser um fator mais sensível para avaliar a gravidade relacionada ao procedimento[67]. Por isso, importante enfatizar que entender a real situação clínica do paciente, evitar a fadiga respiratória e se ater à possíveis dificuldades de cada laringoscopia pode ser o caminho para obter o melhor desfecho, evitando assim eventos adversos como bradicardia durante a IOT.

Ao analisar os resultados da análise multivariada, o uso adequado da bolsa-valva-máscara foi fundamental para o sucesso na oxigenação, pois evitava o desfecho hipoxemia. No presente estudo, 20,6% dos procedimentos de IOT apresentaram dificuldade para ventilação com bolsa-valva-máscara e não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos que receberam ou não a atropina (p=0,999). Já na análise multivariada, a

dificuldade em ventilar o paciente com BVM foi associada com ocorrência de hipoxemia (saturação ≤ 88%) (OR:5,08 [95% IC 1,229 – 21,076] p = 0,025).

A ventilação com bolsa-valva-máscara é a principal forma de ventilar o paciente durante a apneia[68], e a dificuldade para ventilar o paciente com bolsa-válvula-máscara está diretamente ligada a diminuição da ventilação dos alvéolos e a baixa oxigenação tecidual[69]. É sabido que garantir a ventilação do paciente é fundamental para evitar riscos a eventos como: bradicardia, hipotensão, disfunção cardíaca, acidose e morte. Autores reforçam, de forma unanime, que efeitos adversos durante a IOT podem ser minimizados com um preparo adequado do paciente para o procedimento e reconhecimento de possíveis dificuldades como: instabilidade hemodinâmica, requisitos de via aérea difícil, IOTs prévias, alterações anatômicas, dentre outras[70,71].

Além de analisar os desfechos de hipoxemia, outro objetivo deste estudo foi analisar o efeito da atropina sobre a FC durante o procedimento de IOT. Ao investigar o desfecho bradicardia crítica (FC < 60bpm), não foi observada diferença entre os grupos (p= 0,268). Foram observados 3 episódios de bradicardia nos 126 procedimentos (0,02%) de IOT estudados, sendo 2 deles no grupo onde a atropina foi utilizada e 1 evento encontrado no grupo não atropina.

Resultado semelhante observado por Kovacich *et al.* em estudo com uma população pediátrica neonatal e cuja principal indicação de IOT foi trauma. Mesmo havendo diferenças metodológicas em relação ao estudo atual, o uso da atropina não foi associado com menor ocorrência de bradicardia em ambos trabalhos[54].

Estudo que reforça a hipótese de que a atropina não evita a hipoxemia e bradicardia foi o de Li *et al*. Os autores analisaram 5.498 procedimentos de IOT em UTI pediátrica e observaram incidência de bradicardia em 0,8% dos procedimentos. Também não encontraram associação do uso de vagolíticos com a ocorrência de hipoxemia durante a IOT. Na análise multivariada, para o evento hipoxemia (saturação < 80% e < 70%) associado a eventos adversos hemodinâmicos relacionados a IOT, a atropina não apresentou significância estatística (p=0,469 e p=0,462, respectivamente). Este resultado somado ao do estudo atual mostra que a atropina, isoladamente, não foi capaz de evitar bradicardia ou hipoxemia de forma consistente.

A baixa incidência de bradicardia crítica (FC < 60bpm), encontrada no trabalho atual (0,02%), e também nos traalhos de Li *et al.* (0,8%) e Jones *et al.* (0,06%)[38,72,], pode ser justificada pela escolha de um valor muito baixo de frequência cardíaca para definir bradicardia, sendo pouco observado durante a IOT em população pediátrica, exceto em pacientes com risco iminente de parada cardiorrespiratória. Entretanto, embora FC < 60bpm possa ser valor pouco discriminatório, é essencial de ser avaliado por estar associado a iminência de parada cardíaca. Critérios mais sensíveis que detectem a queda na frequência cardíaca e que possam ter repercussão clínica durante o procedimento de IOT precisam também ser analisados, já que a bradicardia pode estar ligada a diversos fatores e não somente ao fato de utilizar ou não a atropina durante a pré-medicação na SRI.

Trabalho de Fastle *et al*., já citado anteriormente, não mostrou redução de bradicardia ao usar atropina durante a IOT (3/68 pacientes no grupo da atropina e 3/75 ao grupo não atropina), utilizando como critério queda maior

que 30% na FC basal ou queda de 2 desvios padrão para a FC normal para a idade[43].

Assim como a queda de saturação, é possível entender que a bradicardia estaria mais ligada a diversos fatores de forma simultânea do que com o uso ou não de atropina durante a pré-medicação na SRI. O uso da atropina durante a SRI também parece não evitar a bradicardia durante a IOT, de acordo com os estudos que abordaram esse tema.

Jones *et al.* defenderam o uso da atropina durante a IOT em estudo que analisou os efeitos da atropina com desfecho de arritmias, incluindo bradicardia, em 327 crianças submetidas a IOT em UTI. A atropina foi utilizada em 47% das IOT, sendo encontrada menor incidência de arritmias no grupo da atropina (4,5%, $p<0,001$). A comparação do trabalho atual com o de Jones *et al.* deve ser cuidadosa, já que este último incluiu pacientes menores de 1 mês, foi realizado em ambiente de UTI pediátrica e considerou arritmias de forma geral, não analisando estatisticamente o desfecho bradicardia de forma isolada[38].

Autores do mesmo grupo, em trabalho de terapia intensiva pediátrica de centro único, mostraram que o grupo de pacientes que utilizaram a atropina apresentaram média de FC mais elevadas, sendo assim um fator de proteção para a queda de FC durante a IOT ($p<0,001$)[73]. Contudo, vale refletir que pode não ser benéfico manter o paciente com FC elevada durante o procedimento de IOT, já que taquicardia extrema pode induzir arritmia cardíaca, aumento de gasto energético e síncope[74].

Fatores que podem influenciar no desfecho bradicardia durante a IOT, além do emprego de atropina, precisam ser considerados. Embora o BNM

tenha sido apontado em outros estudos como fator associado ao desfecho de bradicardia[41,75], este fato não pôde ser analisado no estudo atual, já que um único BNM, o rocurônio, foi usado em 100% dos procedimentos.

Outro aspecto importante ao se estudar o uso da atropina durante a IOT, é o questionamento de seu papel no desfecho mortalidade em UTI. Jones *et al.* defende que seu uso diminui a mortalidade de pacientes durante o procedimento de IOT, por diminuir a ocorrência de arritmias e bradicardia. No trabalho atual, no entanto, apenas 3 pacientes (0,02%) evoluíram para óbito durante o procedimento de intubação, e estes apresentaram grave instabilidade hemodinâmica prévia a IOT e pertenciam ao grupo dos pacientes que não utilizaram a atropina. Não foi encontrado associação entre o não uso da atropina com a mortalidade nos procedimentos (p=0,550).

Trabalho de Esangbedo *et al.*, que analisou 186 procedimentos de IOT em UTI pediátrica, também não encontrou associação entre o uso ou não de atropina com a ocorrência de parada cardiorrespiratória durante a IOT (p=0,09), embora a atropina tenha sido utilizada em apenas 16 dos procedimentos (8,9%)[56].

Parker *et al.*, ao estudarem o desfecho mortalidade em 5.004 procedimentos de IOT realizadas em UTI, realizaram análise multivariada e encontraram dessaturação < 80% (p=0,002), doenças respiratórias obstrutivas de vias aéreas superiores (p=0,008), score de gravidade PIM2 elevado (p< 0,001) e doenças cardíacas (p=0,049) como variáveis significantes para o desfecho parada cardiorrespiratória durante o procedimento de IOT[55].

Assim, a mortalidade dos pacientes durante o procedimento de IOT pode estar mais relacionada a eventos de hipóxia, gravidade clínica medida por

score prévio à intubação e bradicardia, do que ao uso de atropina. Pode-se deduzir então que a ocorrência de parada cardiorrespiratória não parece ser evitada pelo uso de atropina.

A análise multivariada, no presente estudo, demonstrou que o uso da atropina na SRI foi associado a maior ocorrência de queda > 20% entre FCmáx e FCmín (OR:11,00 [95% IC 1,304 – 92,891] p= 0,028), observação muito relevante do ponto de vista clínico. O estudo de Desalu *et al*[76], que utilizou o mesmo critério para bradicardia que o presente estudo, não encontrou tal associação, o que pode ser explicado pelo fato deste último ter contemplado apenas pacientes eletivos sem patologias agudas e em cenário de anestesia eletiva em centro cirúrgico.

Os achados do trabalho atual mostram que, embora a atropina tenha um mecanismo de ação e farmacologia que podem evitar bradicardia, através de atuação no nó sinoatrial, ela não se mostrou efetiva para prevenir a queda de frequência cardíaca e saturação de oxigênio durante procedimentos de IOT. Os trabalhos que preconizam seu uso na emergência, apresentam evidências científicas fracas, além de terem sido realizados num cenário fora do departamento de emergência.

Os resultados do presente estudo sugerem fortemente que o uso da atropina durante a IOT em pacientes graves deve ser questionado criteriosamente. Esperar que a atropina possa surtir efeito benéfico no contexto hemodinâmico do paciente grave parece ser um engano. Além disso, o uso de medidas não úteis, como parece ser o caso da atropina quando usada como pré-medicação na SRI, pode atrasar o emprego de medidas mais importantes no cuidado a beira leito do paciente grave.

5.1. Limitações do Estudo

Este estudo apresenta alguns fatores de limitação que precisam ser citados.

Primeiramente, traz os problemas já associados tradicionalmente à estudos observacionais e retrospectivos. Além disso, foi realizado em centro único. Por outro lado, este trabalho teve importante validade interna, por ter sido desenvolvido em uma população específica de pacientes, em sua grande maioria, com comorbidades crônicas graves em situações de emergência. Certamente acrescentou informações importante para os próximos procedimentos de IOT na faixa etária pediátrica que serão realizados neste centro. Este formato de estudo, apesar de ser limitado, também é um contraponto interessante à realização de ensaios clínicos randomizados, duplos cegos, pois estes são difíceis de serem realizados, sendo muitas vezes inexequíveis principalmente no quesito IOT em departamentos de emergências. Dessa forma, estudos observacionais continuam de valor inestimável no contexto das emergências pediátricas.

O cálculo amostral inicial deste estudo foi de 80 pacientes em cada grupo e este trabalho não atingiu o número inicial preconizado devido a redução no número de atendimentos pela Covid-19. Houve ainda exclusão de 8,6% dos procedimentos devido a falha de preenchimento do registro de IOT. Entretanto, a hipótese deste estudo, a de que atropina não estaria associada a redução da incidência de hipoxemia durante a IOT, não foi comprometida, visto que a incidência de hipoxemia foi maior no grupo da atropina.

É fundamental ponderar que o desfecho secundário de queda > 20% entre FCmáx e FCmín somente pôde ser avaliado numa parcela da população estudada. Mesmo assim, o resultado deve ser valorizado e somado aos resultados de outros estudos. Deve-se considerar ainda que o número de procedimentos de IOT no departamento de emergência vem diminuindo anualmente, devido ao avanço e formas menos invasivas de promover oxigenação e ventilação eficazes em Pediatria. Isso dificulta o alcance do tamanho amostral ideal.

O critério de PEWS utilizado para diferenciar os grupos quanto a gravidade é um passível de críticas e apresenta falhas, como todos os outros disponíveis atualmente. Entretanto, persiste como um score importante para o cuidado a beira leito e refletiu boa tradução dos parâmetros clínicos durante a avaliação e indicação de IOT neste estudo. Deve ser citado ainda que a aplicação do escore não pôde ser realizada na totalidade dos eventos.

6. CONCLUSÕES

O uso da atropina como pré-medicação não reduziu a incidência de hipoxemia e bradicardia durante a intubação orotraqueal de emergência em pacientes pediátricos e adolescentes no pronto socorro de um hospital universitário de nível de atendimento terciário. Em uma subpopulação estudada, a atropina esteve associada a maior ocorrência na queda da frequência cardíaca.

O emprego da atropina deve ser individualizado de acordo com cada condição clínica.

7. ANEXOS

Anexo 1 – NEAR4KIDS

Coloque aqui etiqueta do paciente

Formulário de Melhoria de Qualidade (MQ) NEAR4KIDS

INFORMAÇÃO DO ENCONTRO **Encontro nº: _____**

Informações do Paciente ☐ **Pacote de cuidados completo**

Data: _____ **Iniciais do Paciente:** _____ **(somente para propósito de MQ)**

Hora: _____ **Idade do Paciente:** _____**anos** _____**meses**

Local: _____ **Peso (kg):** _____

Nº de abordagens: _____ **Gênero:** **M F**

VNI/CPAP/Cateter Nasal de Alto fluxo usado imediatamente antes da intubação: SIM / NÃO

Pessoa que completou formulário (em letra de forma): _____ **Cel:**_____

Intubado por (em letra de forma): _____ **Cel:**_____

INDICAÇÕES

PRIMEIRA INTUBAÇÃO

Assinale todas as opções apropriadas:
☐ Falha de oxigenação
(Ex. PaO2 <60 mmHg em FiO2 >60% na ausência de cardiopatia congênita cianogênica)
☐ Procedimento
(Ex. RNM, Radiologia intervencionista)
☐ Falha de Ventilação
(Ex. PaCO2 > 50 mmHg na ausência de doença pulmonar crônica)
☐ Apneia e Bradicardia frequente
☐ Obstrução de Vias Aéreas Superiores
☐ Hiperventilação terapêutica
(Ex. Hipertensão intracraniana, hipertensão pulmonar)
☐ Higiene Pulmonar
☐ Fraqueza Neuromuscular
(Ex. Pressão negative inspiratória máxima > -20 cm H2O; capacidade vital < 12 – 15 ml/kg)
☐ Administração de drogas na emergência
☐ Instabilidade Hemodinâmica (ex. Choque, PCR)
☐ Ausência de reflexos de proteção de via aérea
(Ex. reflexo de tosse ou nauseoso)
☐ Reintubação após extubação acidental
☐ Outra:

TROCA DE TUBO

Tipo de Troca:
De: ☐ Oral ☐ Nasal ☐ Traqueostomia
Para: ☐ Oral ☐ Nasal ☐ Traqueostomia
Motivo da mudança:
☐ Condição clínica
☐ Imediatamente após intubação prévia (Exclui troca rotineira de cânula)

Assinale todas as opções apropriadas:
☐ Cânula muito pequeno
☐ Cânula muito grande
☐ Cânula mudada para com cuff
☐ Cânula mudada para sem cuff
☐ Cânula prévia obstruída ou defeituosa
☐ Para manejo de via aérea mais estável
☐ Para procedimento (ex. broncoscopia, etc.)
☐ Outras:

Um "**ENCONTRO**" de manejo via aérea avançada se refere a sequencia completa de eventos levando a colocação de uma via aérea avançada.
Uma "**ABORDAGEM**" de manejo de via aérea avançada se refere a UM método ou técnica para garantir uma via aérea **E** UMA sequencia de medicações (incluindo pré-medicação e indução). Cada abordagem pode incluir uma ou várias 'tentativas" por um ou mais profissionais.
Uma "**TENTATIVA**" **é uma única manobra de via aérea (ex. intubação traqueal, inserção de Máscara Laríngea-ML) começando com a inserção do dispositivo, ex. laringoscópio (ou ML) na boca ou nariz do paciente e terminando quando o dispositivo (laringoscópio), ML ou cânula é removido.**

INFORMAÇÃO DA ABORDAGEM

Encontro n°: _____ Abordagem n°: _____

Tentativas para essa ABORDAGEM	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
Quem intubou (Res, Comp, Assistente)								
Especialidade (Emerg, Ped, UTI, etc)								
Ano de Pós Grad (R2=PG2, R3=PG3, C1=PG3 ou PG4) ou assist=anos como assist								
COT ou ML n°								
Tipo COT: com cuff/ sem cuff/ NSA								
Imediatamente antes dessa tentativa foi feita pressão cricóide/manipulação externa da laringe?								
Durante essa tentativa foi feita pressão cricóide/manipulação externa da laringe?								
Tentativa bem sucedida: Sim / Não								

Pessoas presentes durante a intubação (assinale todas opções apropriadas):

☐ Assistente ☐ Comp ou R+ emerg ☐ R+ esp ☐ Preceptor ☐ Residente ☐ Fisioterapeuta ☐ Enfermeira (2 ou mais)

Dificuldade de ventilar com Bolsa-Valva-Máscara (circule apenas UM) Sim / Não / NSA (não foi feita ventilação com BVM)

Avaliação de Via Aérea Difícil (circule um para cada categoria):

1. Avaliação feita **antes** ou **depois** dessa abordagem completa?	**ANTES**	**DEPOIS**
2. História prévia de via aérea difícil?	SIM	NÃO
3. Qualquer limitação de extensão de pescoço (máximo com ou sem sedação/paralisia) ou grande redução de mobilidade (ex. paciente traumatizado com colar cervical)	SIM	NÃO
4. Abertura máxima de boca – Quantos dedos *do paciente* entre gengivas/incisivos?	0 – 2	≥ 3
5. Espaço tireomental – Dedos *do paciente* entre queixo e cartilagem tireoide	0 - 2	≥ 3
6. Evidência de obstrução de vias aéreas superiores ou barreira anatômica para visualizar abertura glótica (avaliação subjetiva antes da tentativa)?	SIM	NÃO
7. Hipoplasia de face média?	SIM	NÃO
8. Qualquer outro sinal de VAD existe?	SIM	NÃO
Se **SIM**, qual?:		

Cardiopatia congênita cianogênica conhecida (shunt D - E)? (Circule apenas UM) Sim / Não

Medicações:

☐ NENHUMA MEDICAÇÃO USADA (se nenhuma droga usada, vá para próxima seção)

Dose de Pré-medicação	**Dose de Bloqueio neuromuscular**	**Dose de Indução**
[ ] mg Atropina	[ ] mg Rocuronio	[ ] mg Propofol
[ ] mcg Glicopirrolato	[ ] mg Succinilcolina	[ ] mg Etomidato
[ ] mcg Fentanil	[ ] mg Vecuronio	[ ] mg Ketamina
[ ] mg Lidocaina	[ ] mg Pancuronio	[ ] mg Midazolam
[ ] mg Vecuronio	[ ] mg Cisatracuronio	[ ] mg Tiopental
Outros:	**Outros:**	**Outros:**

Método (Assinale apenas UM), comece NOVA Abordagem se NOVO método/dispositivo usado (preencha novo formulário):

	Oral – Sequencia Rápida necessitando de ventilação com pressão positiva (VPP) (uso simultâneo de sedativo e bloqueio neuromuscular)		Nasal (não oral) – Sem medicação
	Oral – Sequencia Rápida sem VPP		Nasal (não oral) – Tópico ou somente sedação
	Oral – Sequencia Rápida tradicional (administração de droga de indução, VPP e então bloqueio neuromuscular)		Nasal (não oral) – Sedação E bloqueio neuromuscular
	Oral – Sedação sem paralisia		Cirúrgico – Cricotomia
	Oral – Sem medicação		Traqueostomia – Especificar VELHA / NOVA
	Oral – Acordado, medicação tópica		Outros (Especificar):

INFORMAÇÃO DA ABORDAGEM

Encontro n°: _____ Abordagem n°: _____

Uso de Oxigênio durante Apneia

1. Oxigênio oferecido **DURANTE** alguma tentativa para essa abordagem? SIM / NÃO
2. Se sim, como oxigênio foi oferecido:

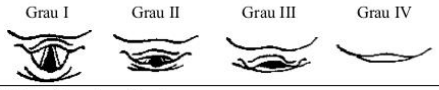
		Fluxo L/min	FiO2
	Cateter nasal, com cânula nasofaríngea		
	Cateter nasal, sem cânula nasofaríngea		
	Cânula orofaríngea com entrada de oxigênio		
	Através de Máscara Laríngea		
	Outro:		

Dispositivo (assinale apenas UM), comece NOVA abordagem se NOVO método/dispositivo usado

	Laringoscópio		Laringoscopia indireta (ex. Airtraq sem vídeo)
	Somente Máscara Laríngea (ML)		Fibroscópio
	Intubação guiada por ML		Cânula traqueal via estoma de traqueo
	Videolaringoscópio – Não guiado (ex. Glidescope, McGrath)		Via aérea cirúrgica percutânea/cricotomia, descrever:
	Videolaringoscópio – Guiado (ex. Airtraq com vídeo)		
	Videolaringoscópio – CMAC Visão do INTUBADOR: Direta / Indireta (circular)		Outro (descrever):

Confirmação de Intubação Traqueal [assinale todas opções apropriadas]

	Expansibilidade adequada e simétrica		CO_2 exalado – colorimétrico
	Ausculta apropriada		CO_2 exalado– capnógrafo
	Vapor na cânula		Raio X de tórax
	Segunda laringoscopia independente		Outras:



Exposição glótica durante intubação [assinale somente UM]:

	I = Visualizada toda corda vocal		IV = Epiglote não visualizada
	II = Visualização parcial de corda vocal		V = Não se aplica (ex. intubação nasotraqueal as cegas)
	III = Visualizada somente epiglote		

Eventos Associados a Intubação Traqueal (Assinale TODAS as opções apropriadas: RELACIONE com número da tentativa):

	EVENTOS	Tentativa n°		EVENTOS	Tentativa n°
	NENHUM			Epistaxe	
	PCR – óbito do paciente			Trauma odontológico	
	PCR – paciente sobreviveu			Trauma de lábio	
	Intubação seletiva			Laringoespasmo	
	Intubação esofágica, reconhecimento imediato			Hipertermia maligna	
	Intubação esofágica, reconhecimento tardio			Erro de medicação	
	Vômito com aspiração			Pneumotórax / pneumomediastino	
	Vômito sem aspiração			Lesão direta de via aérea	
	Hipotensão, necessita intervenção (volume/droga vaso ativa)			Arritmia (inclui Bradicardia<60/min)	
	Hipertensão, necessita terapia			Dor/Agitação, requerendo medicação adicional E atraso na intubação	
	Outro (descrever):				

Monitorização de Sinais Vitais (Confirmar com telemetria / registro do monitor):

Oximetria de pulso (%):	Maior valor imediatamente antes da abordagem (ex. **após pré-oxigenação**)	%	Menor valor durante intubação, mesmo que transitoriamente	%

Sucesso da abordagem:

Intubação bem sucedida/manejo de via aérea avançado: Sim / Não

Se falha de abordagem, explicar brevemente:

☐ Cordas vocais não visualizadas
☐ Incapacidade de introduzir dispositivo na traqueia
☐ Instabilidade Hemodinâmica
☐ Outro (explicar)

INFORMAÇÃO DA ABORDAGEM	Encontro n°: _____ Abordagem n°: _____

Desfecho:

	Ficou na UTI Ped/UTI neo/UTI cardio/PS		Transferida para UTI Ped/UTI neo/UTI cardio
	Óbito – devido falha em manejo de via aérea		
	Óbito – outras causas		Outros (especificar):

Outros comentários (ex. dose maior de vecuronio, escolha de medicações), explicar:

Avaliando esse Encontro:

(Circule indivíduo que completou a avaliação – Somente indivíduos listados abaixo devem avaliar)

1. Enfermeiro chefe
2. Médico assistente (não intubador)
3. Fisioterapeuta sênior (não fisioterapeuta primário durante intubação)
4. Residente ou complementando da emergência ou preceptor da emergência (não intubador)

	1=muito ruim, 4=mediano, 7=excelente
1. Trabalho em equipe =	1 2 3 4 5 6 7
2. Comunicação =	1 2 3 4 5 6 7
3. Consciência Situacional =	1 2 3 4 5 6 7
4. Papéis e responsabilidades claros =	1 2 3 4 5 6 7
5. Divisão de conhecimento =	1 2 3 4 5 6 7
1=nível de **stress** extremamente **alto**, 4=nível de stress mediano, 7=nível de **stress** extremamente **baixo**	
6. Nível de stress da equipe multidisciplinar	1 2 3 4 5 6 7

Algum dos problemas seguintes?

a) Monitorização:	Sim / Não	Descreva:
b) Preparo e administração de medicação:	Sim / Não	Descreva:
c) Preparação de equipamento de intubação:	Sim / Não	Descreva:
d) Outros problemas?	Sim / Não	Descreva:

Presença de familiar na sala de emergência? Sim / Não

Anexo 2. Escore de gravidade *PEWS* - Adaptado de *Royal Alexandra Hospital For Sick Children, Brighton*

	0	**1**	**2**	**3**	**Pontos**
Comportamento	Ativo/ apropriado	Sonolento	Irritado	Letárgico/confuso Resposta diminuída a dor	
Cardiovascular	Corado ou preenchimento capilar de 1-2 segundos	Pálido ou preenchimento capilar de 3 segundos	cinza ou preenchimento capilar de 4 segundos. Taquicardia de 20 acima da normalidade	cinza e moteado ou preenchimento capilar de 5 segundo ou mais. Taquicardia de 30 acima da normalidade ou bradicardia.	
Respiratório	Dentro dos parâmetros de normalidade, sem retrações ou retração de fúrcula	>10 acima dos parâmetros normais, usando músculos acessórios. 30+%Fi02 ou 4+ litros/minuto	>20 acima dos parâmetros normais, retração de fúrcula. 40+%Fi02 ou 4+ litros/minuto0+%Fi02 ou 6+ litros/minuto	5 abaixo do parâmetro normal com retração esternal, retração de fúrcula ou gemido. 50%Fi02 ou 8+ litros/minuto	
Adicionar + 2 pontos se: necessidade de nebulização a cada 15 minutos ou vômitos persistentes após cirurgia.					

Anexo 3. Parecer Consusbstanciado do CEP-HCFMUSP

1434/39

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O uso da atropina na sequência rápida de intubação
Pesquisador: Amélia Gorete Reis
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 95090418.2.0000.0068
Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.940.698

Apresentação do Projeto:
O projeto de boa apresentação, justificando a relevância do estudo.

Objetivo da Pesquisa:
O objetivo da pesquisa é testar se há associação entre o uso da atropina e a ocorrência de bradicardia e/ou queda de saturação durante a sequência rápida de intubação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Por tratar-se de estudo retrospectivo, o projeto não ocasionará por si só alterações em perspectivas de risco ou benefícios diretos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
A pesquisa pode mudar os critérios de utilização da atropina em função de sua utilidade nos prognósticos de bradicardia ou baixa saturação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
O caráter retrospectivo da pesquisa justifica a não apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, preservado o sigilo dos dados individuais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
O projeto pode ser aprovado pela comissão.

Considerações Finais a critério do CEP:
Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto

Endereço: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 2.940.698

conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c)apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1164257.pdf	16/08/2018 08:58:53		Aceito
Outros	Proj_SGP_Aprovado_13Ago18.pdf	16/08/2018 08:57:50	Amélia Gorete Reis	Aceito
Folha de Rosto	FR_AMELIA_G_A_C_REIS.pdf	16/08/2018 08:57:01	Amélia Gorete Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_atropina_01Ago18.pdf	04/08/2018 16:04:28	Amélia Gorete Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_atropina_01Ago18.docx	04/08/2018 16:04:16	Amélia Gorete Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	declara_Nao_uso_de_TCLE.pdf	04/08/2018 16:04:02	Amélia Gorete Reis	Aceito
Outros	Declara_Compromisso.pdf	04/08/2018 16:03:22	Amélia Gorete Reis	Aceito
Outros	Exequibilidade.PDF	04/08/2018 16:03:03	Amélia Gorete Reis	Aceito
Orçamento	Declara_Recursos.pdf	04/08/2018 16:02:48	Amélia Gorete Reis	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	04/08/2018 16:02:34	Amélia Gorete Reis	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 2.940.698

SAO PAULO, 04 de Outubro de 2018

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

8. REFERÊNCIAS

1. Çaksen H, Odabaş D, Akbayram S, Cesur Y, Arslan Ş, Üner A, Oner AF. Deadly nightshade (Atropa belladonna) intoxication: An analysis of 49 children. *Hum Exp Toxicol*. 2003;22(12):665-8.
2. Marie M. The History of Atropine. *Lancet*. 1902;feb 8 th:419.
3. Buckle DR, Smith H. *Development of Anti-asthma Drugs*. London: Butterworth-Heinemann;1984. 416p.
4. Fisher J, Ganellin R. *Analogue-based Drug Discovery II*. Weinheim: Wiley-VCH; 2010. 538p.
5. Ulbricht C. An Evidence-Based Systematic Review of Lutein by the Natural Standard Research Collaboration. *J Herb Pharmacother*. 2004;4(4):61-90.
6. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman& Gilman*.12a ed. Porto Alegre: McGraw-Hill; Artmed; 2012. 2079p.
7. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. *Rand & Dale Farmacologia*. 7a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 778p.
8. Smith R, Goode R.Sialorrhea. *N Engl J Med*. 1970;283(17):917-8.
9. Scofano Dias BL, Fernandes AR, Maia Filho HS. Sialorrhea in children with cerebral palsy. *J Pediatr*. 2016;92(6):549-58.
10. Buels K, Fryer A. Muscarinic Receptor Antagonists: Effects on Pulmonary Function. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;208(1):317-41.
11. North R V, Kelly ME. A review of the Uses and Adverse Effects of Topical Administration of Atropine. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1987;7(2):109-14.
12. Fortescue-Brickdale J, Oxon M. Hyoscine and the mydriatic alkaloides. *Bristol Med Chir J.* 1883;317-24.
13. Tan D, Tay SA, Loh KL, Chia A. Topical atropine in the control of myopia. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2016;5(6):424-8.
14. Reed H, McCaughey T. Cardiac Slowing During Strabismus Surgery. *Br J Ophthalmol*. 1962;46(2):112-22.
15. Wajima Z, Shiga T, Imanaga K. Does intravenous atropine affect stroke volume variation in man? *Clin Exp Circ*. 2012;2:15.
16. Groisser V. Atropine Poisoning:Report of two cases. *Ann Intern Med* 1956;44(5):1020-4.
17. Purcell M. Atropine poisoning in infancy. *Br Med J.* 1966;1(5489):738.

18. Chew LS, Chee KT, Yeeo JM, Jayaratnam FJ. Continuous atropine infusion in the management of organophosphorus insecticide poisoning. *Singapore Med J*. 1971;12(2):805.

19. Aardema H, Meertens JH, Ligtenberg JJ, Peters-Polman OM, Tulleken JE, Zijlstra JG. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments*. Neth J Med*. 2008;66(4):149-53.

20. Miller KA, Nagler J. Advances in Emergent Airway Management in Pediatrics. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(3):473-91.

21. Nagler J, Bachur RG. Advanced airway management. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(3):299-305.

22. McAllister J, Gnauck A. Rapid Sequence Intubation of The Pediatric Patient. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46(6):1249-84.

23. Gerardi MJ, Sacchetti AD, Cantor RM, Santamaria JP, Gausche M, Lucid W, et al. Rapid-sequence intubation of the pediatric patient. *Ann Emerg Med*. 1996;28(1):55-74.

24. Knoop R. Rapid sequence intubation. *Ann Emerg Med*. 1998;31(3):398-400.

25. Bledsoe GH, Schexnayder SM. Pediatric rapid sequence intubation: A review. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(5):339-44.

26. Reis AG, Carvalho M De, Schvartsman C. Pediatric rapid sequence intubation : emergency department approach. *Einstein (Sao Paulo).* 2006;4(11):118-26.

27. Sukys GDA, Schvartsman C, Reis AG. Avaliação da sequência rápida de intubação em pronto-socorro pediátrico. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(4):343-9.

28. Leigh M, McCoy D, MK B. Bradycardia Following Intravenous Administration Of Succinylcholine Chloride to Infants and children. *Anesthesiology*. 1957;18(5):698-702.

29. Shutt LE, BOWES JB. Atropine and hyoscine. *Anaesthesia.* 1979;34(5):476-90.

30. Fleming B, McCollough M, Henderson S. Myth: Atropine should be administered before succinylcholine for neonatal and pediatric intubation. *Can J Emerg Med*. 2005;7(2):114-7.

31. McLeskey C, DS M. Anesthesiology. *Anesthesiology*. 1978;49:208-10.

32. Mathias JA, Evans-prosser CDG, Churchill-davidson HC. The role of the non-depolarizing drugs in the prevention of suxamethonium bradycardia. *Br J Anaesth*.1970;42(7):609-13.

33. Byrne E, MacKinnon R. Should premedication be used for semi-urgent or elective intubation in neonates? *Arch Dis Child*. 2006;91(1):79-83.

34. Friesen RH, Honda AT, Thieme RE. Changes in anterior fontanel pressure in preterm neonates during tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1987;66(9):874-8.

35. Truong L, Kim JH, Katheria AC, Finer NN, Marc-Aurele K. Haemodynamic effects of premedication for neonatal intubation: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(2):123-7.

36. Silverman B. Advanced Pediatric Life Support Course Manual. American Academy of Pediatrics: College of Emergency Physicians; 1993. I9-29p.

37. Murray DJ, Forbes RB, Dillman JB, Mahoney LT, Dull DL. Haemodynamic effects of atropine during halothane or isoflurane anaesthesia in infants and small children. *Can J Anaesth*. 1989;36(3):295-300.

38. Jones P, Dauger S, Denjoy I, Pinto Da Costa N, Alberti C, Boulkedid R, Peters MJ. The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(6):289-97.

39. Jones P, Peters MJ, Pinto da Costa N, Kurth T, Alberti C, Kessous K, Lode N, Dauger S. Atropine for Critical Care Intubation in a Cohort of 264 Children and Reduced Mortality Unrelated to Effects on Bradycardia. *PLoS One.* 2013;8(2):e57478.

40. Kwak HJ, Min SK, Moon BK, Lee KC, Kim YB, Kim JY. Intubation time required for tracheal intubation with low-dose rocuronium in children with and without atropine. *J Anesth*. 2013;27(2):199-204.

41. Jones P, Dauger S, Peters MJ. Bradycardia during critical care intubation: Mechanisms, significance and atropine. *Arch Dis Child*. 2012;97(2):139-44.

42. Jones P. The therapeutic value of atropine for critical care intubation. *Arch Dis Child*. 2016;101(1):77-80.

43. Fastle RK, Roback MG. Incidence of Reflex Bradycardia and Effects. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(10):651-5.

44. de Caen AR, Berg MD, Chameides L, Gooden CK, Hickey RW, Scott HF, Sutton RM, Tijssen JA, Topjian A, van der Jagt ÉW, Schexnayder SM,

Samson RA. Part 12: Pediatric advanced life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S526-42.

45. Shaffner DH. The continuing controversy about the use of atropine before laryngoscopy and tracheal intubation in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(6):651-3.

46. de Caen AR, Maconochie IK, Aickin R, Atkins DL, Biarent D, Guerguerian AM, Kleinman ME, Kloeck DA, Meaney PA, Nadkarni VM, Ng KC, Nuthall G, Reis AG, Shimizu N, Tibballs J, Pintos RV; Pediatric Basic Life Support Pediatric Advanced Life Support Chapter Collaborators. Part 6: Pediatric Basic Life Support and Pediatric Advanced Life Support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations (Reprint). *Pediatrics.* 2015;136(Suppl 2):S88-119.

47. Maconochie IK, Aickin R, Hazinski MF, Atkins DL, Bingham R, Couto TB, Guerguerian AM, Nadkarni VM, Ng KC, Nuthall GA, Ong GYK, Reis AG, Schexnayder SM, Scholefield BR, Tijssen JA, Nolan JP, Morley PT, Van de Voorde P, Zaritsky AL, de Caen AR; Pediatric Life Support Collaborators. Pediatric Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020;142(16_suppl_1):S140-S184.

48. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner BL Jr, Lasa JJ, Lavonas EJ, Levy A, Mahgoub M, Meckler GD, Roberts KE, Sutton RM, Schexnayder SM; Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2020;142(16_suppl_2):S469-S523.

49. Quintard H, l'Her E, Pottecher J, Adnet F, Constantin JM, De Jong A, Diemunsch P, Fesseau R, Freynet A, Girault C, Guitton C, Hamonic Y, Maury E, Mekontso-Dessap A, Michel F, Nolent P, Perbet S, Prat G, Roquilly A, Tazarourte K, Terzi N, Thille AW, Alves M, Gayat E, Donetti L. Experts' guidelines of intubation and extubation of the ICU patient of French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR) and French-speaking Intensive Care Society (SRLF). *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):13.

50. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D, Bingham R, Brissaud O, Hoffmann F, Johannesdottir GB, Lauritsen T, Maconochie I. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation.* 2021;161:327-87.

51. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care*. 2006;21(3):271-8.

52. Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Paediatr Nurs*. 2005;17(1):32-5.

53. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia.* 1984;39(11):1105-11.

54. Kovacich NJ, Nelson AC, McCormick T, Kaucher KA. Incidence of Bradycardia and the Use of Atropine in Pediatric Rapid Sequence Intubation in the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care*. 2021 Apr 23. Epub ahead of print.

55. Parker MM, Nuthall G, Brown C 3rd, Biagas K, Napolitano N, Polikoff LA, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Relationship Between Adverse Tracheal Intubation Associated Events and PICU Outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(4):310-8.

56. Esangbedo ID, Byrnes J, Brandewie K, Ebraheem M, Yu P, Zhang S. Risk Factors for Peri-Intubation Cardiac Arrest in Pediatric Cardiac Intensive Care Patients: A Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(12):e1126-e1133.

57. Lee JH, Nuthall G, Ikeyama T, Saito O, Mok YH, Shepherd M, Jung P, Shetty R, Thyagarajan S, Nett S, Napolitano N, Nadkarni V, Nishisaki A; National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS) and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI). Tracheal Intubation Practice and Safety Across International PICUs: A Report From National Emergency Airway Registry for Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(1):1-8.

58. Anderson TW. *An Introduction to Multivariate Statistical Analysis*. New York: Wiley; 1958.

59. Bathke AC, Harrar SW, Rauf Ahmad M. Some contributions to the analysis of multivariate data. *Biom J*. 2009;51(2):285-303.

60. Lee JH, Turner DA, Kamat P, Nett S, Shults J, Nadkarni VM, Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI); National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS). The number of tracheal intubation attempts matters! A prospective multi-institutional pediatric observational study. *BMC Pediatr*. 2016;16:58.

61. Long E, Sabato S, Babl FE. Endotracheal intubation in the pediatric emergency department. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(12):1204-11.

62. Sakles JC, Chiu S, Mosier J, Walker C, Stolz U. The importance of first pass success when performing orotracheal intubation in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2013;20(1):71-8.

63. Fiadjoe JE, Nishisaki A, Jagannathan N, Hunyady AI, Greenberg RS, Reynolds PI, Matuszczak ME, Rehman MA, Polaner DM, Szmuk P, Nadkarni VM, McGowan FX Jr, Litman RS, Kovatsis PG. Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: a prospective cohort analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4(1):37-48.

64. Park R, Peyton JM, Fiadjoe JE, Hunyady AI, Kimball T, Zurakowski D; PeDI Collaborative Investigators; PeDI collaborative investigators. The efficacy of GlideScope® videolaryngoscopy compared with direct laryngoscopy in children who are difficult to intubate: an analysis from the paediatric difficult intubation registry. *Br J Anaesth*. 2017;119(5):984-92.

65. Nishisaki A, Turner DA, Brown CA, Walls RM, Nadkarni VM, National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS). Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. A National Emergency Airway Registry for children: landscape of tracheal intubation in 15 PICUs. *Crit Care Med*. 2013;41(3):874-85.

66. Benumof JL, Dagg R, Benumof R. Critical hemoglobin desaturation will occur before return to an unparalyzed state following 1 mg/kg intravenous succinylcholine. *Anesthesiology*. 1997t;87(4):979-82.

67. Wennergren G, Milerad J, Bjure J, Lagercrantz H. Hypoxia reinforces laryngealreflex bradycardia in infants. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78(1):11-7.

68. Casey JD, Janz DR, Russell DW, Vonderhaar DJ, Joffe AM, Dischert KM, Brown RM, Zouk AN, Gulati S, Heideman BE, Lester MG, Toporek AH, Bentov I, Self WH, Rice TW, Semler MW; PreVent Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Bag-Mask Ventilation during Tracheal Intubation of Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2019;380(9):811-21.

69. Baker P. Mask ventilation. *F1000Res.* 2018;7:F1000 Faculty Rev-1683.

70. Dean PN, Hoehn EF, Geis GL, Frey ME, Cabrera-Thurman MK, Kerrey BT, Zhang Y, Stalets EL, Zackoff MW, Maxwell AR, Pham TM, Lautz AJ. Identification of the Physiologically Difficult Airway in the Pediatric Emergency Department. *Acad Emerg Med*. 2020;27(12):1241-8.

71. Graciano AL, Tamburro R, Thompson AE, Fiadjoe J, Nadkarni VM, Nishisaki A. Incidence and associated factors of difficult tracheal intubations in pediatric ICUs: A report from National Emergency Airway Registry for Children: NEAR4KIDS. *Intensive Care Med.* 2014;40:1659-69.

72. Li S, Hsieh TC, Rehder KJ, Nett S, Kamat P, Napolitano N, Turner DA, Adu-Darko M, Jarvis JD, Krawiec C, Derbyshire AT, Meyer K, Giuliano JS Jr, Tala J, Tarquinio K, Ruppe MD, Sanders RC Jr, Pinto M, Howell JD, Parker MM, Nuthall G, Shepherd M, Emeriaud G, Nagai Y, Saito O, Lee JH, Simon DW, Orioles A, Walson K, Vanderford P, Shenoi A, Lee A, Bird GL, Miksa M, Graciano AL, Bain J, Skippen PW, Polikoff LA, Nadkarni V, Nishisaki A; for National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS) and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Frequency of Desaturation and Association With Hemodynamic Adverse Events During Tracheal Intubations in PICUs. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(1):e41-e50.

73. Jones P, Ovenden N, Dauger S, Peters MJ. Estimating 'lost heart beats' rather than reductions in heart rate during the intubation of critically-ill children. *PLoS One*. 2014 Feb 4;9(2):e86766.

74. Gujja K, Pai VM, Aslam AF, Saponieri C, Vasavada B. Atropine-induced polymorphic ventricular tachycardia: a rare and bygone occurrence revisited. *Am J Ther.* 2010;17(5):e175-8.

75. Blanc VF. Atropine and succinylcholine: beliefs and controversies in paediatric anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1995;42(1):1-7.

76. Desalu I, Kushimo OT, Bode CO. A comparative study of the haemodynamic effects of atropine and glycopyrrolate at induction of anaesthesia in children. *West Afr J Med*. 2005;24(2):115-9.