

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**“Uso de Sucralfato e de Clindamicina Tópicos na Analgesia Pós-
Adenotonsilectomia em Crianças”**

Nome do Autor: Maurício Schreiner Miura

Nome do Orientador: José Faibes Lubianca Neto

Tese de Doutorado - 2008

SUMÁRIO

1. Dedicatórias e Agradecimentos	4
2. Abreviaturas	8
3. Resumo	10
4. Introdução	13
5. Revisão da Literatura	18
5.1 Adenotonsilectomia	19
5.1.1 Histórico	19
5.1.2 Epidemiologia	20
5.1.3 Técnicas	22
5.1.4 Indicações	24
5.1.5 Contra-Indicações	33
5.1.6 Recuperação Pós-Operatória	34
5.2 Complicações da Adenotonsilectomia	35
5.3 Dor Pós-Adenotonsilectomia	40
5.3.1 Mecanismos de Dor	40
5.3.2 Aferição em Crianças	41
5.3.3 Efeito de Variações da Técnica Cirúrgica na Dor Pós-Operatória	47
5.3.4 Procedimento Anestésico	50
5.3.5 Analgésicos e Antiinflamatórios	53
5.3.6 Medicações Tópicas	55
5.3.6.1 Sucralfato	58
5.3.7 Antibióticos	60
6. Objetivos	65

7. Referências da Revisão da Literatura	67
8. Artigos em Inglês	74
9. Considerações Finais	123
10. Anexos	125

1. DEDICATÓRIAS E AGRADECIMENTOS

DEDICO ESTE TRABALHO

À minha esposa, Sabrina, e às minhas filhas, Constanze e Geórgia, que me mantiveram motivado durante toda esta jornada. Agradeço pela paciência e compreensão por dividir nosso tempo e compartilhar parte de suas vidas para o sucesso na execução deste projeto.

AGRADECIMENTOS

A elaboração desta Tese foi resultado de um acúmulo de experiências nos campos científico e clínico e sua execução foi uma tarefa árdua e trabalhosa. Sozinho, nunca teria sido possível torná-lo realidade, e o maior tesouro que encontrei nesta jornada foram pessoas que voluntariamente colocaram-se à disposição para contribuir neste projeto. Na obtenção do título de doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, é essencial o agradecimento às pessoas que indiscutivelmente contribuíram para esta realização.

Ao meu orientador, Professor Doutor José Faibes Lubianca Neto, que através de sua formação de excelência, traz a luz da Medicina Baseada em Evidências para a Otorrinolaringologia e que tenho como exemplo e referência. Agradeço pela oportunidade de tê-lo como professor não somente nos anos de Residência Médica em Otorrinolaringologia como também na Pós-Graduação. Agradeço pela confiança e tranquilidade na realização deste projeto e que se manteve nos momentos de dificuldade, mesmo quando parecia impossível sua execução.

Ao Professor Moacyr Saffer, mestre no sentido literal da palavra e professor em sua essência, que de forma inegável contribui para a minha formação como médico otorrinolaringologista e que com sua visão diferenciada aconselhou-me e apoiou-me neste período.

Ao Dr. José Carlos Felicetti, diretor do Hospital da Criança Santo Antônio, que acreditou neste projeto e tornou possível sua conclusão.

Ao Laboratório Weinmann, que na pessoa do médico hematologista Dr. Júlio Roberto Diehl, estudou este projeto e disponibilizou o setor de microbiologia para executar os culturais de orofaringe.

À Professora Doutora Sandra Costa Fuchs que, com suas críticas construtivas, fruto da experiência e dedicação à pesquisa clínica, contribuiu para o refinamento do projeto.

Aos farmacêuticos Lucélia Hernandes Lima e Márcio Ayres e seus colaboradores da Farmácia Industrial do Complexo Hospitalar Santa Casa que se disponibilizaram e reservaram parte de seu período de trabalho para randomizar os pacientes e manipular as medicações do estudo.

Ao Dr. Júlio Régis Lubianca e ao Serviço de Anestesiologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio pela colaboração e execução do protocolo de anestesia e pela disponibilização de seus serviços.

Às doutorandas Marina de Andrade e Melina Assmann e à médica Cátia Saleh que, na época acadêmicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, participaram decisivamente desta pesquisa e permaneceram sempre motivadas, acreditando na sua conclusão.

Aos médicos residentes Andresa Borba, Fernando Hermes, Joel Lavinsky, Lucas Hemb, Luciana Oppermann, Marília Brum, Patrícia Ogando e Person de Souza, que sempre estiveram dispostos a colaborar, tanto no atendimento e seleção dos pacientes, quanto na execução dos procedimentos cirúrgicos.

2. ABREVIATURAS

2. ABREVIATURAS

1. ABT = abscesso peritonsilar
2. AINES = antiinflamatórios não-esteróides
3. AT = adenotonsilectomia
4. ATB = antibiótico
5. EAV = escala analógica visual
6. EDF = escala de dor com faces
7. EDF-R = escala de dor com faces revisada
8. GABHS = estreptococo beta-hemolítico do grupo A
9. HPT = Hemorragia Pós-Tonsilectomia
10. IAH = índice de apnéia/ hipopnéia
11. PSG = polissonografia
12. RC = razão de chance
13. SAHOS = síndrome da apnéia/ hipopnéia obstrutiva do sono

3. RESUMO

3. Resumo

RESUMO

Objetivo: A tonsilectomia, com ou sem adenoidectomia, é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados em otorrinolaringologia pediátrica. Dor é a principal causa de morbidade no período pós-operatório. Avaliou-se efeito do sucralfato e da clindamicina tópicos na redução da dor orofaríngea em crianças submetidas à adenotonsilectomia.

Delineamento do Estudo: Ensaio clínico randomizado, duplo-cego.

Pacientes e métodos: Avaliou-se 123 crianças de ambos sexos entre 4 e 12 anos de idade submetidas à adenotonsilectomia. Foram alocadas para receber clindamicina tópica, sucralfato tópico ou placebo. A dor foi aferida por escala de dor com faces durante 5 dias.

Resultados: Redução de dor orofaríngea foi significativa com uso de sucralfato, comparado ao placebo, durante os cinco dias de avaliação. Em relação à clindamicina, a redução da dor orofaríngea, comparada ao placebo, foi significativa somente no primeiro dia pós-operatório. Não se observou diferença nas contagens de aeróbios e anaeróbios por *swab* lingual entre a coleta pré-medicação e no terceiro dia pós-operatório. Não houve diferença quanto à redução de otalgia, uso de paracetamol, retorno à dieta normal, variação de peso, hemorragia secundária, vômitos e febre.

Conclusão: Demonstrou-se efeito do uso de sucralfato na redução de dor orofaríngea no período pós-operatório de tonsilectomia. Entretanto, o sucralfato tópico parece não ter efeito potente a ponto de ser utilizado como analgésico único. Por ser simples, seguro, tolerável e de baixo custo, é importante alternativa

no tratamento adjuvante da dor pós-tonsilectomia. Houve benefício do uso de clindamicina tópica na redução da dor no primeiro dia pós-operatório, sem efeito nos dias subseqüentes. Investigações futuras poderiam testar o uso da clindamicina tópica, não só nas primeiras 12 horas, mas durante os 5 dias de acompanhamento.

UNITERMOS: Tonsilectomia, Adenotonsilectomia, Dor, Clindamicina, Sucralfato.

4. INTRODUÇÃO

4. INTRODUÇÃO

A tonsilectomia com ou sem adenoidectomia é o procedimento cirúrgico de grande porte mais realizado em crianças. Estima-se que no ano de 1996 foram realizadas 248.000 adenotonsilectomias (AT) em pacientes menores de 15 anos nos Estados Unidos. Calcula-se que o custo anual envolvido neste tipo de procedimento exceda um bilhão de dólares. [1]

Código de campo alterado

A tonsilectomia é classicamente realizada através da dissecação da tonsila palatina com uso de lâmina fria, tesoura de Metzembraum e cureta específica. A hemostasia é feita por compressão com torunda de gaze e, na presença de pontos sangrantes, por sutura com fio absorvível. [2]

Código de campo alterado

No período transoperatório, as potenciais complicações são intercorrências anestésicas e sangramento. As complicações que resultam em óbito são raras. Não há dados exatos da mortalidade por adenotonsilectomia na população. Séries de casos mostram variações de um óbito em 1.000 a um óbito em 27.000 pacientes. A mortalidade associada ao procedimento anestésico é estimada em 1:14.000. Sangramentos são classificados em primários (nas primeiras 24 horas) e secundários (após 24 horas). Estima-se a taxa de sangramento primário entre 0,2% a 2,2% e de sangramento secundário entre 0,1% a 3%. [1]

Código de campo alterado

No período pós-operatório, a principal causa de morbidade é a dor orofaríngea, que pode resultar em redução de ingestão de alimentos e em desidratação. [3] A percepção da dor difere entre adultos e crianças. Enquanto um adulto permanece em média nove dias com dor, a criança tende a melhorar até o sexto dia. Entretanto, no primeiro dia a intensidade da dor é semelhante em adultos e crianças e, mesmo com a utilização dos analgésicos disponíveis, a dor

Código de campo alterado

permanece significativa. [4] Desta forma, inúmeras formas de tratamentos vêm sendo estudadas a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes nos primeiros dias do pós-operatório.[5]

Código de campo alterado

A preocupação com o manejo da dor pós-tonsilectomia é crescente nas últimas décadas. Nos anos 60, os primeiros estudos já buscavam alívio da dor através do uso de anestésicos, analgésicos, antibióticos, substâncias tóxicas e variações da técnica cirúrgica. [5]

Código de campo alterado

Quanto à técnica cirúrgica, a morbidade gerada pelo método tradicional por dissecação fria vem sendo comparada a métodos mais antigos, como o uso de guilhotina, e a métodos mais recentes como a dissecação com eletrocautério monopolar ou bipolar, com bisturi harmônico, com ablação por radiofrequência, com laser, com microdebridador e com coablação.[2]

Código de campo alterado

O procedimento anestésico também pode exercer influência na percepção da dor. Podem interferir nesse contexto desde a companhia dos pais na indução anestésica, a realização de sedação com midazolam, a aplicação de analgesia preemptiva, até o uso de anestésicos derivados de opióides.[6]

Código de campo alterado

A forma mais efetiva para o controle da dor no período pós-operatório é a utilização de analgésicos e antiinflamatórios. Os primeiros estudos utilizavam diclofenaco e ácido acetilsalicílico. Este último, entrou em desuso pelo aumento de sangramento secundário. Está bem estabelecido o benefício do uso de paracetamol, dipirona, ibuprofeno e opióides.[5]

Código de campo alterado

Entre as substâncias para aplicação tópica, já foram estudadas medicações para infiltração pré-operatória da loja tonsilar e para aplicação pós-operatória no leito cirúrgico. Para infiltração, já foram testados anestésicos, como lidocaína e

bupivacaína, e corticosteróides.[7] Medicções tópicas utilizadas no período pós-operatório incluem o uso de anestésicos em pastilhas e spray, cola de fibrina e sucralfato. O sucralfato é utilizado no tratamento da úlcera péptica, onde se liga à matriz protéica da lesão, formando uma barreira protetora. Acredita-se que o mesmo ocorra no leito das lojas tonsilares após a remoção das tonsilas palatinas.[8]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Baseado na hipótese de que bactérias da flora oral potencializam o processo inflamatório pós-tonsilectomia com conseqüente aumento da percepção de dor, a utilização de antibiótico sistêmico pós-operatório é preconizada por alguns autores, principalmente a amoxicilina.[9] Em 1999, Mann et al. compararam o uso de placebo, amoxicilina e antibióticos tópicos na dor pós –tonsilectomia. Os antibióticos tópicos utilizados foram amoxicilina ou ticarcilina com clavulanato e clindamicina.[10]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Apesar da insistente busca de alternativas para analgesia após AT em crianças, a maioria dos estudos negligencia um fator muito importante, que é o modo de aferição da dor. Muitos autores utilizam a escala visual analógica medida em milímetros. Entretanto, sabe-se que este método muito aplicado em adultos perde sua confiabilidade em crianças menores de sete anos. Desta forma, os resultados de diversos estudos ficam prejudicados por este viés de aferição. Em crianças menores de três anos, o método utilizado para avaliar a dor baseia-se na observação de respostas fisiológicas, motoras e comportamentais. Entre três e sete anos, o melhor método para medir a dor é através de escalas de face para dor.[11]

Código de campo alterado

Frente ao exposto, justifica-se a realização de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, para avaliar a efetividade do uso tópico de sucralfato e de clindamicina comparativamente ao placebo na analgesia de crianças submetidas à adenotonsilectomia, utilizando-se escala adequada para aferição da dor, para responder as seguintes hipóteses:

- A redução da dor orofaríngea no período pós-operatório é maior com o uso tópico de sucralfato em relação ao placebo.
- A redução da dor orofaríngea no período pós-operatório é maior com o uso tópico de clindamicina em relação ao placebo.

5. REVISÃO DE LITERATURA

5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Adenotonsilectomia

5.1.1 Histórico

A primeira referência ao procedimento de tonsilectomia foi realizada por Celsus em 50 AD. No início do século 20, com o desenvolvimento de instrumentos adequados ocorreu a disseminação desta cirurgia. A primeira adenoidectomia foi realizada por Wilhelm Meyer, no século 19, descrevendo não só a melhora dos sintomas respiratórios, como também a melhora auditiva pela resolução da otite média com efusão. No entanto, devido ao difícil acesso anatômico, somente com o surgimento da intubação orotraqueal sob anestesia geral que a cirurgia tornou-se mais realizada.[12]

Código de campo alterado

Na era pré-antibiótica, um episódio de faringotonsilite aguda trazia risco maior de obstrução de via aérea, de abscesso peritonsilar e de febre reumática. Esta ameaça levou ao aumento da realização de tonsilectomia que se tornou o “grande fenômeno” da cirurgia moderna nas primeiras décadas do século XX, representando 1/3 das cirurgias nos Estados Unidos e na Inglaterra. Entre 1931-1936, atingiu suas mais altas taxas e, em algumas localidades, 30 a 40% das crianças haviam sido operadas. Observou-se pico de incidência em crianças entre 5-7 anos, sendo mais comum em meninos. A preocupação com a crescente incidência da AT na época, ocasionou uma análise epidemiológica do procedimento. Não se evidenciaram fatores de risco ambientais associados, como pobreza, clima ou excesso de crianças em casa. Pelo contrário, observaram que crianças com melhores condições sócio-econômicas apresentavam maior risco para o procedimento. Também, observaram que em áreas geográficas onde a

cirurgia não era realizada, não ocorriam maiores problemas de saúde. Diante desses dados, a posição do *Schools Epidemic Comitee* da Inglaterra foi a seguinte: “É difícil acreditar que entre a massa de casos de tonsilectomias executadas nos dias de hoje, todos os candidatos à cirurgia sejam selecionados com real discriminação, e não podemos evitar a conclusão que exista uma tendência da cirurgia ser executada como um ritual profilático rotineiro sem uma razão particular e sem um resultado particular”. [13]

Código de campo alterado

Com o melhor conhecimento da fisiopatogenia adenotonsilar, com o surgimento de antibióticos efetivos para as vias aéreas superiores e o questionamento das indicações e resultados da AT, ocorreu à diminuição progressiva de sua indicação.

5.1.2 Epidemiologia

Mesmo com a redução de suas taxas nas últimas décadas, a AT é um procedimento muito realizado. Segundo dados do *National Hospital Discharge Survey*, estima-se que em 1996 no Estados Unidos foram realizados 274.000 AT, 144.000 tonsilectomias e 136.000 adenoidectomias. Das tonsilectomias, 72,9% foram realizadas em pessoas acima de 15 anos. As AT e adenoidectomias predominaram em crianças menores de 15 anos com taxas de 90,5% e 94,9%, respectivamente.

Em relação ao sexo, a taxa de AT foi discretamente maior em meninas no estudo norte-americano de 1996. [14] Em 1938, os dados de Glover mostravam maior incidência da AT em crianças entre cinco a sete anos de idade, sendo o procedimento mais freqüente em meninos. [13] Posteriormente, outros relatos

Código de campo alterado

demonstravam predomínio da cirurgia no sexo masculino até os 10 anos e, após os 10 anos, no sexo feminino.[15]

Código de campo alterado

Dados do *Hospital Discharge Survey* nos Estados Unidos de 1970 e 1977 mostraram diferenças para idade e sexo neste período de sete anos. Observou-se uma redução nas taxas totais de tonsilectomia, basicamente as custas da redução da adenotonsilectomia (AT) em todas as faixas etárias e em ambos os sexos. Nesta estimativa, observam-se taxas similares para meninos e meninas até os 8 anos, ocorrendo predomínio feminino entre 9-19 anos para AT e 9-29 anos para tonsilectomia. O pico de incidência de AT foi entre 5-8 anos. Apesar de considerado um procedimento de crianças, observou-se que 1/3 das tonsilectomias foram realizadas em adolescentes e adultos.[16]

Código de campo alterado

As estimativas e incidências descritas nestes estudos são baseadas em populações de um distrito ou das altas hospitalares de uma região ou país. O único estudo de coorte foi realizado na Dinamarca e incluiu toda população deste país entre 1980 a 2001 para determinar a incidência de tonsilectomia. Das 6,3 milhões de pessoas, 153.212 foram submetidas à cirurgia, sendo 84.831 (55%) mulheres. Em relação à idade, o pico de incidência foi aos quatro anos para ambos os sexos, sendo 9,7 em 1000 pessoas/ ano para meninos e 6,9 em 1000 pessoas/ ano para meninas. Foi observado um segundo pico de incidência na adolescência, maior no sexo feminino, aos 16 anos (8,6 em 1000) e aos 17 anos no sexo masculino (3,1 em 1000). A incidência em meninas, menor na infância, ultrapassa a de meninos entre 7-8 anos de idade. Do total de cirurgias, 69% ocorreram em pessoas menores de 20 anos. Acima de 20 anos, a incidência em mulheres e homens para as respectivas faixas etárias foi: 20-29 anos, 2,2 e 1,5;

30-39 anos, 0,85 e 0,71; acima de 40 anos, 0,13 e 0,16. O risco cumulativo de tonsilectomia nos primeiros 20 anos de vida em 1980 foi 7,9% para meninas e 6% para meninos e em 2001 aumentou para 9,2% e 7,7%, respectivamente. Este aumento foi maior em crianças menores de cinco anos. Em estudos prévios, o pico de incidência de tonsilectomia era entre 5-8 anos e coincidia com a idade em que as crianças iniciavam a escola, onde se tornam mais expostas a vírus e bactérias. Dados da Dinamarca mostram que, em 1980, 34% das crianças entre 0-2 anos e 50% entre 3-5 anos freqüentavam a creche e, em 1999, estes números haviam aumentado para 55% e 91%, respectivamente. Assim, esta redução da idade com maior incidência de tonsilectomia pode refletir o período mais precoce em que a criança começa a ser socializada em creches ou escolas.[17]

Código de campo alterado

5.1.3 Técnicas

A adenoidectomia é classicamente realizada através da curetagem das vegetações adenóides e a hemostasia obtida por compressão local com torundas de gaze. Novos procedimentos utilizam visualização endoscópica e ressecção com microdebridador e eletrocautério com sucção.[1]

Código de campo alterado

Existem diversas variações na técnica de tonsilectomia. O fator mais importante é que a cirurgia seja realizada no plano sub-capsular. As técnicas mais utilizadas são a dissecação fria com bisturi e a dissecação com uso de eletrocautério. Nos últimos anos, foram desenvolvidos procedimentos utilizando bisturi harmônico, laser, radiofrequência monopolar e bipolar e microdebridador.[2]

Código de campo alterado

Dissecação Fria: O método de dissecação com bisturi para remoção das tonsilas é o mais utilizado. É realizado através da dissecação da tonsila palatina por

planos com uso de lâmina fria, tesoura de Metzemaum e cureta específica. A hemostasia é feita por compressão com torunda de gaze sobre a loja tonsilar por alguns minutos. Na presença de pontos sangrantes, é feita sutura com fio absorvível.[2]

Código de campo alterado

Cautério Monopolar (Diatermia Monopolar): Nesta técnica, cauteriza-se o tecido tonsilar o que permite reduzir o sangramento durante o procedimento. Estudos mostram que o calor gerado (400°C) resulta em lesão térmica aos tecidos adjacentes, aumentando a dor no período pós-operatório.[2]

Código de campo alterado

Bisturi Harmônico: É um instrumento que utiliza ultra-som gerando uma energia pela vibração da lâmina em uma frequência de 55.000 ciclos por segundo. A energia gerada pela vibração permite que o bisturi harmônico realize incisões precisas e coagulação simultânea. O calor gerado atinge 80°C e não provoca lesões térmicas significativas.[2]

Código de campo alterado

Ablação por Radiofrequência (Somnoplastia): Consiste em radiofrequência térmica monopolar que transfere energia por agulhas inseridas no tecido tonsilar. É um procedimento que pode ser realizado com anestesia local no consultório. As vantagens desta técnica são o mínimo desconforto, facilidade da técnica e retorno imediato às atividades. Após a ablação, ocorre um processo cicatricial no tecido ao longo de semanas que resulta na redução do tamanho das tonsilas, permanecendo algum tecido residual. Quando necessário, a somnoplastia pode ser repetida. É recomendada para o tratamento de hiperplasia tonsilar. Não deve ser realizada para tonsilite crônica ou recorrente.[2]

Código de campo alterado

Laser de Dióxido de Carbono: A ablação tonsilar por laser consiste na vaporização e remoção do tecido tonsilar. O procedimento é rápido e pode ser

realizado no consultório com anestesia local. Gera mínimo desconforto e o paciente retorna às suas atividades em um dia. Entretanto, pode ocorrer hemorragia em 2-5% dos casos. É uma técnica que permite eliminar as criptas tonsilares e reduzir o volume das tonsilas e está indicado para tonsilite caseosa e hiperplasia tonsilar.[2]

Código de campo alterado

Microdebridador: Instrumento que permite corte e aspiração simultânea. Consiste em uma peça de mão com ponteira com uma lâmina giratória de alta rotação conectada a um motor e a um aspirador. Realiza corte preciso e redução do sangramento “raspando” o tecido tonsilar. No período pós-operatório, os pacientes apresentam menos dor e recuperação mais rápida. É indicado para hiperplasia tonsilar.[2]

Código de campo alterado

Ablação por Radiofrequência Bipolar (Coblação): A energia gerada por radiofrequência bipolar quebra ligações de moléculas produzindo dissociação iônica nos tecidos. O efeito térmico produz calor entre 45-85°C. A remoção das tonsilas pode ser parcial ou total e o procedimento deve ser realizado sob anestesia geral. As vantagens desta técnica são redução da dor e cicatrização mais rápida.[2]

Código de campo alterado

5.1.4 Indicações

As indicações de AT permanecem tema de discussões e controvérsias. Quando realizada dentro de indicações adequadas, seu resultado melhora a qualidade de vida do paciente de forma inquestionável. Por outro lado, em indicações menos exigentes, deve-se considerar o risco do procedimento cirúrgico e os custos associados.[18]

Código de campo alterado

Didaticamente, podem-se classificar as indicações de tonsilectomia em absolutas e relativas. Consideram-se absolutas as situações que coloquem o paciente em risco de vida ou com significativa morbidade. As situações relativas são aquelas que interferem na qualidade de vida ou com morbidade moderada.[18]

Código de campo alterado

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Hiperplasia Adenotonsilar com: <ul style="list-style-type: none"> • Apnéia do Sono Obstrutiva • Déficit de Crescimento • Desenvolvimento Dentofacial Anormal 	Hiperplasia Adenotonsilar com: <ul style="list-style-type: none"> • Obstrução de Via Aérea Superior • Disfagia • Distúrbios de Fala
Suspeita de Malignidade	Faringotonsilite Recorrente ou Crônica
Tonsilite Hemorrágica	Abscesso Peritonsilar
	Carreador de Estreptococo
	Halitose

A Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço assume a seguinte posição:[19]

Código de campo alterado

1. História (necessita um critério):

a) Paciente com três ou mais infecções das tonsilas palatinas e/ ou adenóide por ano, apesar de tratamento clínico adequado. *

b) Hiperplasia causando má oclusão dentária ou afetando crescimento dentofacial documentado por ortodontista. **

- c) Hiperplasia causando obstrução da via aérea superior, disfagia grave, distúrbio do sono ou complicações cardiopulmonares. **
- d) Abscesso peritonsilar irresponsivo ao tratamento clínico e documentação de drenagem pelo cirurgião, exceto se cirurgia realizada na fase aguda.
- e) Halitose ou mau cheiro por tonsilite crônica irresponsiva ao tratamento clínico.
- f) Tonsilite crônica ou recorrente associada com estado carreador de estreptococo e irresponsivo a antibióticos beta-lactâmicos.
- g) Hiperplasia tonsilar unilateral presumidamente tumoral.
- h) Otite média com efusão ou recorrente supurativa. (Somente adenoidectomia)

* Para processos infecciosos, recomenda-se registro das datas das duas últimas infecções, descrição da febre, gravidade do desconforto, informação sobre culturas orofaríngeas, uso de antibióticos e história de tratamento de otite média.

** Para hiperplasia ou processos não-infecciosos recomenda-se que a história inclua informação sobre crescimento e ganho de peso, qualquer patologia com indicação da remoção das tonsilas palatinas e adenóides, e polissonografia (opcional) com índice de apnéia/ hipopnéia.

2. Exame Físico necessita:

- a) Descrição das tonsilas faríngeas e/ ou adenóide (pode necessitar RX para adenóide)
- b) Descrição da úvula e palato.

Independente do tipo de classificação adotado, fica claro a mudança no perfil de indicações nas últimas décadas. No passado, a principal causa era infecção crônica ou recorrente das tonsilas. Rosenfeld & Green mostram que em 1978 não se realizava o procedimento por hiperplasia adenotonsilar associada à obstrução de via aérea superior e, em 1986, esta indicação já representava 19% dos casos.[20] Com o desenvolvimento dos antibióticos e o melhor conhecimento da evolução natural dos processos infecciosos das tonsilas, houve uma queda nos

Código de campo alterado

casos de cirurgia por tonsilites e, atualmente, a hiperplasia adenotonsilar crônica associada a perturbações respiratórias do sono é a causa mais freqüente de indicação nos Estados Unidos.[21]

Código de campo alterado

Obstrução de Via Aérea: O tecido linfóide adenotonsilar pode sofrer um processo de hiperplasia e tornar-se desproporcionalmente aumentado em relação às estruturas da rinofaringe e orofaringe. Esta situação pode ser agravada por fatores dinâmicos, como a posição supina ou diminuição do tônus neuromuscular, e fatores anatômicos, como em indivíduos obesos que apresentam estreitamento da via aérea pela projeção do tecido gorduroso.[22]

Código de campo alterado

Este quadro resulta em perturbações respiratórias do sono que variam desde o ronco primário até a síndrome da apnéia/ hipopnéia do sono (SAHOS). Estima-se a incidência de SAHOS pediátrica em 2%, mas em crianças obesas estas taxas chegam a 37-46%.[21] As manifestações sugestivas de distúrbio do sono significativo incluem o testemunho de episódios de apnéias obstrutivas, ronco excessivamente alto, respiração bucal crônica, despertares freqüentes durante o sono, hipersonolência ou hiperatividade, enurese, pesadelos e mau desempenho escolar.[21]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Mesmo frente a um quadro evidente de hiperplasia adenotonsilar associado a relatos de sintomas de perturbações respiratórias do sono, revisões sistemáticas avaliando a acurácia da história clínica e do exame físico demonstraram que estes não são fatores confiáveis no diagnóstico de SAHOS, quando comparados à Polissonografia (PSG), e acabam “superdiagnosticando” SAHOS.[23] A PSG é o exame padrão-ouro no diagnóstico de SAHOS. Entretanto, não é prático nem economicamente viável realizar PSG na investigação de todas as crianças. No

Código de campo alterado

momento, enquanto busca-se um exame de triagem mais simples, a decisão de indicar a AT cabe ao julgamento clínico do otorrinolaringologista que deve avaliar a apresentação clínica da criança, considerar testes diagnósticos objetivos e pesar os riscos/ benefícios do procedimento.[23]

Código de campo alterado

Crianças com SAHOS, diagnosticadas por PSG, apresentam uma melhora importante quando submetidas à AT. Brietzke e Gallagher realizaram metanálise com 14 estudos de séries de casos analisado o índice de apnéia/ hipopnéia (IAH) em PSG pré- e pós-AT. Observaram normalização pós-AT em 82,9% das crianças. Entretanto, existem situações onde a probabilidade de SAHOS residual é aumentada, como obesidade, distúrbio neuromuscular, trissomia do 21 e outras síndromes craniofaciais.[24] Outro fator importante foi demonstrado por Tarasiuk et al. em relação à utilização dos serviços de saúde em crianças com SAHOS um ano após AT. Em um estudo de caso-controle, evidenciou uma redução de 33% nos custos anuais com saúde em crianças com SAHOS submetidas à AT, quando comparado ao grupo controle e a crianças com SAHOS moderada a grave não operadas.[25]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Desenvolvimento Dentofacial: Algumas crianças com respiração bucal por uma interação ambiental e genética podem apresentar anormalidades no desenvolvimento dentofacial. A hipótese é de que nestas crianças, o crescimento da mandíbula inferiormente e o reposicionamento da língua compensariam a ausência do fluxo nasal, criando uma via aérea oral mais ampla. O resultado é o aumento das dimensões faciais no eixo vertical e o aumento do ângulo gonial. A ausência de contato entre a língua e o palato, contraposto à pressão dos

músculos bucinadores, torna o palato estreito e alto (ogival), além de alterações oclusionais com mordida cruzada posterior e mordida aberta anterior.[18]

Código de campo alterado

Tonsilite Hemorrágica: Pacientes com recorrência de hemorragias de vasos tonsilares proeminentes, hemorragias incontroláveis ou com redução do hematócrito têm indicação de tonsilectomia.[18]

Código de campo alterado

Assimetria Tonsilar e Suspeita de Malignidade: A maioria dos casos de assimetria reflete uma alteração externa, isto é, as tonsilas são do mesmo tamanho, mas uma está mais projetada para a luz, ou assimetria benigna. Entre os tumores malignos, o linfoma é o mais comum e apresenta-se por hiperplasia tonsilar assimétrica. Em um estudo de casos de linfoma e assimetria de tonsilas em crianças, observou-se que a assimetria inicia em média seis semanas antes do diagnóstico e a maioria dos pacientes apresenta outras manifestações sugestivas de linfoma que diferencia de assimetria benigna. Estas incluem adenopatia maior de 3 cm, disfagia, sudorese noturna ou febre. Com estas evidências, recomenda-se tratamento clínico, reservando a cirurgia para casos com manifestações sugestivas de processo maligno.[26]

Código de campo alterado

Faringotonsilite Recorrente: Até 1950, a tonsilectomia era amplamente indicada para evitar as complicações da faringotonsilite estreptocócica, como glomerulonefrite, endocardite e artrite. Com o surgimento dos antibióticos, a indicação de tonsilectomia para faringotonsilite reduziu consideravelmente, mas permanece tema de discussão e controvérsia.[27] A incidência varia entre os países; em 1998, na Holanda, foram realizadas 115 AT em 10.000 crianças, enquanto que a incidência foi 65 em 10.000 na Inglaterra e 50 em 10.000 nos Estados Unidos. Esta variação é explicada em parte pela preferência de

Código de campo alterado

antibioticoterapia sobre cirurgia. Historicamente, os médicos generalistas da Holanda são relutantes para prescreverem antibióticos. Outra explicação para estas diferenças é o questionamento da falta de evidências de benefício e custo mais alto gerado por AT em casos de tonsilites leves a moderadas em relação à conduta expectante.[28] Nos Estados Unidos, desde a década de 70, Paradise et al. questionam os critérios de tonsilectomia para infecções recorrentes preconizados pela AAO-HNS.[29]

Paradise et al. vêm demonstrando em uma série de ensaios clínicos que só há benefício com a tonsilectomia, quando se adotam critérios rígidos de diagnóstico e documentação das tonsilites.[29], [30] Para o diagnóstico de tonsilite, a criança deveria apresentar um dos seguintes critérios:

- Temperatura acima de 38,5°C;
- Adenopatia cervical maior de 2cm de diâmetro;
- Exsudato tonsilar;
- Cultura positiva para GABHS.

Para tornar-se elegível para o estudo, o médico deveria documentar:

- 7 episódios de tonsilite em 1 ano;
- 5 episódios de tonsilite por ano nos últimos 2 anos;
- 3 episódios de tonsilite por ano nos últimos 3 anos.

No primeiro estudo, as crianças foram randomizadas para cirurgia ou conduta expectante. As tonsilectomizadas apresentaram nos três anos seguintes 1,85; 1,05 e 0,43 menos episódios de infecção faríngea, quando comparadas com a

Código de campo alterado

Código de campo alterado

conduta expectante, mas esta redução foi estatisticamente significativa somente nos dois primeiros anos.[30]

Código de campo alterado

Em 2002, Paradise et al. realizaram um novo ensaio clínico para avaliar a eficácia de tonsilectomia em crianças com quadros menos graves de faringotonsilite recorrente. Os critérios para inclusão no estudo foram menos rígidos no que diz respeito à frequência, gravidade ou documentação dos episódios. O objetivo secundário era determinar o benefício da prática habitual de associar adenoidectomia e tonsilectomia nestes casos de infecção. Quanto às infecções faríngeas, como nos estudos anteriores, observou-se redução dos episódios no grupo operado em relação ao controle nos dois primeiros anos. Entretanto, o grupo controle apresentou menos de um episódio de tonsilite moderada/ grave por ano. Como o benefício foi modesto, recomendaram adotar os critérios mais rígidos utilizados nos estudos anteriores. Em relação à adenoidectomia, não houve diferença entre associar ou não este procedimento e tonsilectomia.[19]

Código de campo alterado

Buskens et al realizaram ensaio clínico para avaliar a relação custo-efetividade de AT em crianças com sintomas leves a moderados de tonsilites ou hiperplasia adenotonsilar, comparado com conduta expectante. A opção por cirurgia resultou em um aumento de 47% nos gastos com saúde, que não foram contrabalançados por uma melhora clínica significativa nas crianças operadas.[28]

Código de campo alterado

Disfagia e Distúrbio de Fala: Em situações raras, a hiperplasia adenotonsilar provocará disfagia associada a déficit de crescimento ou distúrbio de fala com inteligibilidade. Nestas situações, deve-se considerar a possibilidade de AT.[18]

Código de campo alterado

Tonsilite Crônica: Situação rara e, talvez, inexistente em crianças pequenas. Consiste em dor orofaríngea associada de sinais de inflamação das tonsilas por mais de três meses, irresponsivo à antibioticoterapia. Deve-se considerar como diagnóstico diferencial respiração bucal com faringite ou refluxo gastroesofágico.[18]

Código de campo alterado

Abscesso Peritonsilar: Não há ensaio clínico que sustente a eficácia de tonsilectomia após abscesso peritonsilar (APT). As recomendações são baseadas em estudos retrospectivos. A taxa de recorrência de APT é de 10 a 15%, demonstrando que tonsilectomia não deve ser realizada após um único episódio adequadamente drenado. Entretanto, a recorrência de APT pode ser predita quando ocorreram 2 a 3 tonsilites agudas no último ano, com taxas entre 20 a 30%. Nestes casos, deve-se considerar tonsilectomia.[18]

Código de campo alterado

Carreador de Estreptococo: Pacientes que foram expostos ao GABHS podem se tornar carreadores assintomáticos, com taxa variando entre 5 a 40%. Em algumas situações, indica-se tratamento com antibioticoterapia (Clindamicina e Rifampicina) do carreador assintomático: em famílias com história de febre reumática; com história de glomerulonefrite aguda; em famílias com disseminação da doença; em escolas com epidemia de GABHS; que manipula alimentos; que trabalha em ambiente hospitalar. Em casos refratários ao tratamento clínico, deve-se considerar tonsilectomia.[18]

Código de campo alterado

Halitose: Pode resultar de resíduos de microrganismos ou alimentos retidos nas criptas tonsilares com formação de cáseo. Entretanto, a halitose pode ocorrer por diversas causas como doenças periodontais, resíduos nas papilas linguais ou tonsila lingual, infecção rinossinusal, refluxo gastroesofágico. Excluídos outros

fatores e esgotados tratamento conservador, como gargarejo ou ducha faríngea, deve-se considerar tonsilectomia.[1] Não há ensaios clínicos que sustentem esta indicação de tonsilectomia.[22]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

5.1.5 *Contra-Indicações*

As contra-indicações para AT consistem em fatores hematológico, infeccioso e velofaríngeo. Os fatores hematológicos referem-se à anemia e à coagulopatia. Não se recomenda realizar um procedimento eletivo em crianças com hematócrito menor do que 30% ou hemoglobina menor do que 10g/dL. Quanto às coagulopatias, é essencial uma anamnese cuidadosa questionando história pessoal e familiar de sangramento ou hematoma, uma vez que as provas de coagulação nem sempre detectam distúrbios de hemostasia.[1]

Código de campo alterado

A presença de um processo infeccioso envolvendo as tonsilas palatinas ou a tonsila faríngea também contra-indica o procedimento, a não ser que o quadro esteja associado a sintomas obstrutivos graves, esteja sob tratamento antimicrobiano apropriado sem melhora do quadro, ou na presença de abscesso peritonsilar. Como regra, recomenda-se aguardar pelo menos três semanas após a resolução do episódio de infecção aguda para realizar AT e reduzir o risco de hemorragia.[1]

Código de campo alterado

A adenoidectomia é contra-indicada na presença de insuficiência velofaríngea. Deve-se suspeitar em crianças com voz hipernasal, que pode apresentar fenda palatina, fenda submucosa, distúrbio neurológico ou neuromuscular ou faringe capciosa, isto é, com uma área muito espaçosa. No exame físico, deve-se prestar atenção em pacientes com úvula bífida ou quando a rafe mediana do palato mole encontra-se ampla e atenuada, pois pode apresentar fenda palatina

submucosa. À palpação, ao invés de sentir uma curvatura arredondada no bordo do palato duro na linha média, palpa-se um bordo anormal em forma de “V”, sugestivo de fenda submucosa. Na presença de hipernasalidade ou alterações no exame físico, a criança deve ser encaminhada para avaliação especializada em fenda palatina.[1]

Código de campo alterado

5.1.6 Recuperação Pós-Operatória

É senso comum no período pós-operatório, a recomendação de uma dieta líquida/ pastosa e fria/ gelada com o objetivo de reduzir o desconforto e o risco de hemorragia. Por outro lado, este tipo de dieta altera o padrão fisiológico de deglutição e questiona-se seu real benefício. Da mesma forma, existe preocupação com repouso nos primeiros dias e restrição ao retorno às atividades normais.[31]

Código de campo alterado

Em 1992, Cook et al. avaliaram se a recomendação do tipo de dieta teria influência sobre a recuperação pós-operatória. Randomizaram 150 pacientes submetidos à tonsilectomia em três grupos: dieta sólida, dieta pastosa e sem recomendação. Não encontraram diferenças entre as três grupos em relação à dor, necessidade de analgesia, tempo de cicatrização ou hemorragia secundária, concluindo que não há necessidade de restrição de dieta e a única recomendação é alimentar-se regularmente.[32]

Código de campo alterado

Brodsky et al. avaliaram não só o efeito da restrição da alimentação, quanto de atividades em 92 crianças submetidas à AT, randomizadas para dois tipos de instruções pós-operatórias: “Restrita”, indicando permanência em casa com atividades limitadas e dieta líquida/ pastosa por 7-10 dias; “Irrestrita”, indicando

retorno às atividades e dieta normais conforme tolerado pela criança. Não se observaram diferenças entre nível de dor, tolerância às atividades, retorno à dieta normal e uso de analgésicos.[33]

Código de campo alterado

5.2 Complicações da Adenotonsilectomia

Apesar de ser um procedimento relativamente simples, a AT pode apresentar diversas complicações. Estas pode ser imediatas (< 24 horas), tardias (>24 horas a 2 semanas) e a longo prazo (após 2 semanas). As situações mais temidas são hemorragia e óbito.[3]

Código de campo alterado

Complicações Imediatas

Podem ocorrer ainda no período transoperatório. É importante que o anestesista e o cirurgião estejam atentos com o uso do laringoscópio ou abridor de boca para não ocorrer avulsão de dentes, deslocamento da articulação têmporo-mandibular, extubação acidental ou compressão obstrutiva do tubo orotraqueal.[3]

Código de campo alterado

A estabilidade da articulação atlanto-axial deve ser avaliada em pacientes de grupos especiais como síndrome de Down e mucopolissacaridose. Estes pacientes, devido aos ligamentos mais frouxos, apresentam maior risco de apresentar a Síndrome de Grisel, caracterizada por sub-luxação atlanto-axial não-traumática. As manifestações iniciais podem ser torcicolo persistente ou infecção das vias aéreas superiores. Quando diagnosticado e tratado precocemente, o quadro apresenta um excelente prognóstico, não evoluindo para distúrbios degenerativos da coluna cervical e seqüelas neurológicas.[34]

Código de campo alterado

O risco da anestesia geral é baixo, mas alguns cuidados não podem ser negligenciados. Para minimizar o risco de laringospasmo ou aspiração pós-extubação, o anestesista sempre deve aspirar secreções, sangue ou coágulos da hipofaringe. Quando o cirurgião utiliza eletrocautério, o anestesista deve ter o cuidado de reduzir o conteúdo de oxigênio e cobrir o tubo com gaze úmida, evitando o risco de explosão.[3]

Código de campo alterado

Há casos descritos de enfisema subcutâneo que ocorrem por lacerações da mucosa pela dissecação cirúrgica excessiva ou pela entubação. Vômitos, tosse ou contrações do paciente facilitam a entrada de ar através da laceração para o espaço parafaríngeo, assim como casos de laringospasmo pós-extubação em que se realiza ventilação manual com alta pressão. A evolução pode ser benigna com resolução espontânea, mas podem ocorrer complicações predispondo à fascíte necrotizante cervical e à mediastinite.[35]

Código de campo alterado

As complicações imediatas pós-operatórias mais freqüentes são dor orofaríngea, otalgia reflexa, náuseas e vômitos. Tanto a dor, pela redução de ingestão hídrica, quanto vômitos, podem provocar desidratação. Outra complicação algumas vezes descrita é otite média com efusão por edema da mucosa peritubária.[3]

Código de campo alterado

Com o aumento da indicação de AT por SAHOS, deve-se observar nestes pacientes o risco de edema pulmonar. Como são pacientes com obstrução crônica da via aérea, o rápido alívio da obstrução pelo procedimento cirúrgico associado ao aumento da pressão intratorácica, pode ocasionar transudação de fluidos para o interstício pulmonar.[3]

Código de campo alterado

Complicações Tardias

Em relação às complicações tardias, pode ocorrer um processo inflamatório superficial das lojas tonsilares. Em alguns casos, geralmente associado à desidratação, este processo pode disseminar-se provocando faringite. Infecções pulmonares podem ocorrer por atelectasia ou aspiração.[3]

Código de campo alterado

As crianças propensas a desenvolver insuficiência velo-faríngea são aquelas com fenda palatina ou com alteração palatal não diagnosticada, como fenda submucosa. Crianças sem estas alterações podem apresentar hipernasalidade pós-AT, que resolve espontaneamente em no máximo oito semanas. Na persistência dos sintomas, indica-se fonoterapia. Quando não há melhora em 6 a 12 meses, deve-se realizar intervenção cirúrgica.[3]

Código de campo alterado

Complicações raras neste período pós-operatório descritas na literatura incluem hematoma do assoalho da língua por provável compressão pela lâmina do abridor de boca e trombose de veia jugular, manifestando-se por dor cervical ipsilateral, edema e disfagia.[35]

Código de campo alterado

Complicações a Longo Prazo

Alteração da gustação pode ocorrer por lesão do nervo glossofaríngeo durante a tonsilectomia, uma vez que o nervo tem proximidade com o pólo inferior da tonsila palatina. O uso do eletrocautério ou hemostasia na região pode comprometer ramo lingual por isquemia ou trauma direto.[35]

Código de campo alterado

Estenose nasofaríngea é um problema raro que pode ocorrer pela aproximação de áreas expostas da mucosa faríngea no período de cicatrização. O trauma pode ser causado no transoperatório pela escarificação da superfície nasal

da mucosa palatal ou pelo uso inadvertido do eletrocautério. No período pós-operatório, pode ser causada por infecção local.[3]

Código de campo alterado

A Síndrome de Eagle, em que ocorre ossificação do processo estilóide, apresenta-se por disfagia ou dor facial anos após o procedimento. Não se conhece a base fisiopatológica para esta alteração. Quando os sintomas são intensos, pode-se realizar procedimento cirúrgico para encurtamento ou divisão do processo estilóide.[3]

Código de campo alterado

Óbito

Apesar de raro, a mortalidade pós-AT é um evento catastrófico, uma vez que na maioria dos casos o procedimento é eletivo e em crianças. As taxas de mortalidade são muito discrepantes. Em Pittsburgh, de 35.710 crianças submetidas à AT entre 1954 a 1974, não ocorreu nenhum caso de óbito.[36] Na Dinamarca, entre 1965 a 1975, não houve mortalidade em 150.000 procedimentos, mas houve 3 casos na década anterior e 1 caso na década posterior.[37] As taxas relatadas de mortalidade variam de 1/1.000 a 1/27.000 pacientes operados.

Código de campo alterado

Código de campo alterado

A causa mais comum de mortalidade é hemorragia, sendo responsável por aproximadamente 30% dos casos descritos na década de 70.[38], [39] Com as condições de assistência atuais, a mortalidade em AT é quase que completamente prevenível, excetuando-se os poucos casos relacionados ao procedimento anestésico. Este também é um evento raro, sendo estimado em 1/ 14.000.[1] Uma parcela dos óbitos descritos no passado é de causa desconhecida e nestas situações deve-se pensar em outra complicação potencialmente letal que é a

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

hiponatremia iatrogênica. Esta é consequência da administração inapropriada de soluções hipotônicas intravenosas, geralmente soro glicosado 5%, ocorrendo hiponatremia e parada cardíaca.[40] Atualmente, são escassas as publicações sobre mortalidade e a maioria descreve casos de hemorragia pós-tonsilectomia fatal.[41]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Hemorragia Pós-Tonsilectomia (HPT)

É uma das complicações mais sérias e pode ocorrer em qualquer momento no período pós-operatório, apresentando incidência de 5%.[41] Classifica-se em HPT primária (até 24 horas) e secundária (após 24 horas). Séries de casos relatam taxas de HPT primária entre 11 a 76%. Acredita-se que a principal causa de hemorragia neste período seja má técnica cirúrgica.[42] Casos de HPT secundária não-letal ocorrem em média entre 5-10 dias e de HPT secundária letal entre 5-9 dias após o procedimento. Há óbitos por HPT descritos no 39º e no 54º dia pós-operatório. Potenciais fatores de risco para HPT secundária são idade (principalmente acima de 70 anos), história de faringotonsilite recorrente, mononucleose infecciosa, sangramento transoperatório acima de 50cm³ e hipertensão pós-operatória.[41], [42] Sexo, coagulograma pré-operatório, experiência do cirurgião, adenoidectomia associada, método de tonsilectomia, método de hemostasia, tempo cirúrgico, frequência cardíaca pós-operatória, febre e uso de antibióticos não mostraram associação significativa com HPT.[42]

Crianças menores de 8 anos são mais propensas a HPT grave, assim como pacientes com faringotonsilite recorrente. Episódios repetidos de sangramento é um sinal de alerta para desenvolver HPT massiva com risco de vida. Nesta

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

situação, recomenda-se re-admissão hospitalar, instalação imediata de acesso intravenoso, hemograma e observação por 5 dias.[41] Um estudo transversal que analisou mais de 250.000 casos de tonsilectomia na Inglaterra demonstrou uma variação sazonal nas taxas de HPT grave, sendo as taxas nos meses de inverno significativamente mais altas, quando comparadas aos meses de primavera.[43]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

5.3 Dor Pós-Adenotonsilectomia

A dor é a principal causa de morbidade no período pós-operatório. O controle da dor seja no ambiente hospitalar ou domiciliar está longe do ideal. Entre crianças submetidas à tonsilectomia que receberam paracetamol como analgesia em casa, 90% apresentaram dor nas primeiras 24 horas após a cirurgia.[44] Nos primeiros 3 dias, 60 a 70% das crianças apresentam dor igual ou maior que 3 na escala analógica visual de 0 a 10, podendo a permanecer por mais de uma semana.[45] A preocupação crescente com a qualidade de vida dos pacientes submetidos à tonsilectomia reflete-se no maior número de publicações, comparando diversos tipos de tratamentos analgésicos nos últimos anos. Variam de medicações pré-operatórias, infiltrações locais, variações da técnica cirúrgica, medicações transoperatórias, uso de analgésicos, AINE e opióides. Kelley escreveu que “a busca pelo ‘Santo Graal’ da tonsilectomia sem dor está ocorrendo mundialmente”. [5]

5.3.1 Mecanismos de Dor

A dor orofaríngea pós-tonsilectomia provém principalmente da musculatura e do plexo neural que reveste a loja tonsilar. As tonsilas palatinas apresentam

Íntima relação com os músculos palatofaríngeo, palatoglosso e constritor superior da faringe. São separados pela cápsula tonsilar, formada por septações de tecido fibroso da fáscia faringobasilar que envolvem e penetram a tonsila palatina. O tecido conjuntivo frouxo entre a cápsula e o músculo constritor superior compõe o plano de clivagem tonsilar. Em sua porção inferior contém capilares, fibras musculares estriadas e terminações nervosas.[46]

Código de campo alterado

O ramo lingual do nervo glossofaríngeo inerva o músculo constritor da faringe e envia ramos verticais para o tecido conjuntivo sub-tonsilar, formando uma rede delgada e delicada abaixo da loja tonsilar, chamado de plexo nervoso *circulus tonsillaris*. Alguns de seus ramos penetram o septo fibroso em direção à tonsila palatina, concentrando-se principalmente na porção central da tonsila e, secundariamente, no seu pólo inferior. Estudos com estimulador de nervo mostram que descargas na tonsila palatina na sua porção média provocam contrações fortes; no seu pólo inferior, contrações médias; e no seu pólo superior, contrações leves.[47]

Código de campo alterado

O procedimento cirúrgico pode provocar dor por lesão indireta do plexo nervoso *circulus tonsillaris* com exposição de terminações nervosas, ou por traumatismo direto da musculatura peritonsilar, que é rica em receptores para dor. Podem ocorrer espasmos causados pela liberação de mediadores da reação inflamatória como ácido láctico, leucotrienos e prostaglandinas. Estas reações provocam mais isquemia e mantêm o ciclo da dor.[9]

Código de campo alterado

5.3.2 Aferição da Dor em Crianças

Uma vez que este estudo tem como objetivo a avaliação da dor, é essencial que sua aferição seja realizada de modo adequado. Apesar da subjetividade da experiência de dor, vários métodos têm sido desenvolvidos na tentativa de quantificar sua intensidade e medir sua redução com os tratamentos empregados.[48] Descreve-se a dor como tendo um componente orgânico, que varia pouco entre as pessoas, e um componente extremamente variável, o da reatividade emocional à dor. A percepção da dor envolve componentes sensitivos, emocionais, cognitivos e comportamentais, que interagem com fatores ambientais, de desenvolvimento, sócio-culturais e contextuais, tornando complexa sua mensuração.[49]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Atualmente, existem métodos validados confiáveis e sensíveis para aferir a dor em todas as faixas etárias, inclusive em recém-nascidos. A forma de avaliação da dor vai depender da idade cronológica e do desenvolvimento cognitivo, podendo ser feito por medidas fisiológicas, observação comportamental ou por auto-relato.[50]

Código de campo alterado

Em crianças pequenas, esta avaliação torna-se difícil, uma vez que elas não são capazes de expressar a experiência de dor por sua imaturidade cognitiva e verbal. A dor desencadeia alterações fisiológicas, ocorrendo taquicardia, taquipnéia, diminuição da saturação de oxigênio, dilatação pupilar e sudorese. No recém-nascido e no lactente, estas respostas autonômicas, associadas à observação de alterações comportamentais relacionadas ao choro, expressões faciais, padrão de sono, padrão de alimentação, humor e atividade motora, permitem avaliação indireta.[51]

Código de campo alterado

Além de subjetiva, a dor é uma experiência inerente a cada indivíduo, tornando difícil a generalização de sua aferição. Deste modo, o método de escolha considerado “padrão-ouro” para avaliação é o auto-relato, apesar de suas limitações.[11] Uma avaliação global da dor idealmente deveria quantificar e qualificar a dor, identificar sua etiologia, avaliar alterações fisiológicas e comportamentais, e avaliar o estado emocional dos pais ou responsáveis pela criança.[48] Esta abordagem mais ampla acaba sendo inviabilizada na prática diária. Deste modo o uso isolado de escala de auto-relato tornou-se o método mais comum para aferir a intensidade da dor.[11]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

A idade pré-escolar (entre 3 e 7 anos) é um período de transição no qual as crianças estão desenvolvendo sua capacidade verbal. Nesta fase, o método mais adequado para aferir a dor são escalas de auto-relato não-verbais como “Poker Chip Tool”, escalas de cores, termômetros de dor e escalas de faces.[48] Algumas vezes, o uso destas escalas não é possível em crianças menores por imaturidade cognitiva, pouco desenvolvimento verbal ou problemas emocionais, sendo necessário utilizar técnicas de observação estruturadas, que avaliam respostas fisiológicas, motoras e comportamentais.[52]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Entre 5 e 7 anos, a criança começa a apresentar desenvolvimento cognitivo e verbal que permite responder a escalas visuais analógicas (EVA). A EVA clássica é uma linha reta horizontal com 100 mm onde as extremidades consistem na percepção mínima e máxima de uma determinada sensação. É utilizada geralmente para mensuração de dor, ansiedade e náusea em crianças e adultos.[53] Uma variação desta escala para crianças foi desenvolvida por Caumo et al., 1999, consistindo em uma rampa vermelha com 20cm de comprimento e 5

Código de campo alterado

cm de altura, com a base da rampa correspondendo à ausência de dor e o topo à dor máxima. Na parte de trás, há uma numeração correspondente à resposta da criança, que possibilita atribuir um escore à intensidade da dor.[54]

Código de campo alterado

Na EVA, a criança precisa traduzir uma experiência sensorial subjetiva para um formato linear, necessitando a capacidade de seriar sua percepção de dor de pouca para muita. Segundo o período de operações concretas de Piaget, esta habilidade vai ser consistentemente adquirida pela criança aos 7 anos.[53] Esta operação depende da maturidade cognitiva que pode variar para uma mesma idade cronológica. Alguns estudos validam o uso de EVA a partir dos 5 anos.

Código de campo alterado

McGrath utiliza um método de calibração, em que a criança é apresentada a uma série de círculos e é solicitada para ordená-los do menor para o maior. Se a criança é capaz de realizar esta atividade, está apta para utilizar a EVA.[55]

Código de campo alterado

Shields et al. avaliaram crianças de creche entre 5 e 6,8 anos e somente 42% eram capazes de utilizar a EVA corretamente. Demonstraram que o melhor preditor para utilização da EVA é a capacidade cognitiva, avaliada por teste de QI, associado à idade cronológica, onde crianças de menor idade necessitam um maior QI para utilizar a EVA. Desta forma, EVA não é um método confiável para crianças pré-escolares, sendo mais adequado o uso de escalas não-verbais que utilizem pensamento concreto compatível com esta faixa etária.[53]

Código de campo alterado

Existem diversos métodos de auto-relato não-verbal para a dor. Presume-se que o método mais adequado seja o uso de escalas de faces.[56], [11], [57] A capacidade cognitiva necessária para a criança utilizá-la é relacionar sua sensação interna a figuras com expressões faciais. As crianças compreendem esta escala de forma mais fácil, uma vez que não precisam traduzir a experiência

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

de dor para um valor numérico. Além disso, estudos mostram ser o método preferido pelas crianças e pelos pais.[11]

Código de campo alterado

As escalas com faces apresentam uma seqüência que varia de face sem dor, aumentando gradualmente, até a face com a pior dor possível. Ao apresentar a escala, solicita-se que a criança aponte a face que melhor representa o quanto de dor está sentindo naquele momento.[56] A primeira escala de faces foi descrita

Código de campo alterado

por Katz (1979) e consistia em 7 faces desenhadas com as respectivas intensidades de dor.[11] Atualmente, existem 13 escalas disponíveis com a

Código de campo alterado

mesma base conceitual, mas que diferem em outros aspectos importantes. Os formatos variam de desenhos simples, passando por figuras tipo cartoon, por desenhos detalhados, até fotografias da face de crianças. Em relação ao número de faces, as escalas variam entre 5 a 7 figuras. Outra diferença relevante encontra-se no desenho da face, onde alguns autores colocam lágrimas na face de pior dor e colocam sorriso na face sem dor. Acreditava-se que estas escalas eram equivalentes e intercambiáveis, mas estudos têm demonstrado que estas variações podem produzir respostas diferentes.[11]

Código de campo alterado

Chambers & Craig (1999) compararam as 5 escalas de faces mais utilizadas e, apesar da alta correlação entre si, as duas que apresentavam a face que representa ausência de dor através de sorriso [58], [59] tiveram proporções de dor significativamente mais altas.[11] É possível que nestas escalas a presença do sorriso afaste a opção da criança do extremo sem dor em direção à dor mais intensa, quando comparado com escalas “neutras”. O fato de a criança estar sem dor não significa necessariamente que ela esteja feliz. Estes resultados “falso positivos” foram observados em situações com emoções negativas e sem

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

experiência de dor (p.ex., acordar em um dia chuvoso) e com emoções negativas e com experiência de dor (p.ex., ir ao médico para receber uma injeção), quando comparados com escalas “neutras”. O oposto foi observado na presença de emoções positivas com experiência de dor (p.ex., menina que finalmente vai perfurar a orelha para colocar brinco). Goodenough et al (1999) compararam a escala de Bieri (face neutra) com a Escala de Face Afetiva (face sorrindo) demonstrando que a primeira é melhor para aferir a intensidade da dor e que a segunda é melhor para aferir a sensação desagradável da dor. Acredita-se que as escalas com face sorrindo contemplem o aspecto afetivo da dor, o que modificaria mensuração de sua intensidade.[60]

Código de campo alterado

O uso de escalas de faces e a mensuração da dor geram diversas hipóteses que vêm sendo extensivamente pesquisadas. É prudente que a escolha da escala não leve em conta seu desenho, mas sua capacidade de aferir a intensidade da dor, sendo preferencial o uso de escalas com face neutra.[11] A

Código de campo alterado

escala OUCHER, desenvolvida por Beyer et al., é uma das ferramentas mais antigas e consiste em duas escalas verticais separadas lado-a-lado: uma numérica (0 a 100) para crianças maiores; e uma para crianças menores com 6 fotografias, variando de face sem dor (neutra) na base até com dor extrema superiormente. É validada para crianças a partir dos 3 anos e possui 3 variações: para caucasianos, afro-americanos e hispânicos.[61]

Código de campo alterado

Outra escala muito utilizada é a Escala de Dor com Faces (EDF) desenvolvida por Bieri et al. Entre as vantagens sobre outras escalas está sua simplicidade e o cuidado de evitar a presença de face sem dor com sorriso e face de dor com lágrimas. O desenvolvimento e refinamento psicométrico foram

realizados em múltiplos estágios, resultando em 7 desenhos de expressões faciais, variando de ausência de dor até dor extrema, que pode ser aplicado em crianças a partir de 3 anos.[56]

Código de campo alterado

Hicks et al. (2001) desenvolveram uma variação, chamada Escala de Dor com Faces Revisada (EDF-R), com o objetivo de tornar a EDF uma escala métrica. Através de 3 estudos, validaram uma escala revisada diminuindo o número de faces de 7 para 6, de modo que as faces possam ser graduadas de 0 a 10 (Figura 1).[62] Encontra-se validade em mais de 20 idiomas, incluindo português, sendo bem compreendido por crianças a partir de 4 anos.[63]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

5.3.3 Efeito de Variações da Técnica Cirúrgica na Dor Pós-Operatória

Não há um consenso mundial sobre uma técnica cirúrgica padrão para tonsilectomia. As mais utilizadas são a dissecação fria e diatermia monopolar (eletrocautério). Na Alemanha, a técnica fria é mais utilizada, enquanto que nos Estados Unidos, utiliza-se mais o eletrocautério.[5]

Código de campo alterado

Em 2005, Carroll et al. descreveram 4 técnicas cirúrgicas alternativas à dissecação fria e diatermia monopolar com suas indicações, benefícios e controvérsias: tesoura bipolar, bisturi harmônico, radiofrequência e coablação. Observou-se que em relação à dor nenhum método é consistentemente superior, mas os ensaios clínicos das respectivas técnicas tendem a concluir que aquela em estudo é a que provoca menos dor.[64]

Código de campo alterado

Uma revisão sistemática comparando técnicas cirúrgicas de tonsilectomia e dor pós-operatória identificou 9 métodos em 43 ensaios clínicos. Entre as comparações, a dissecação fria foi avaliada em 21 estudos, diatermia monopolar

em 19, radiofrequência em 19, tonsilotomia ou tonsilectomia intracapsular em 10. Destes, 25 foram realizados em crianças, 12 em adultos e o restante em uma população mista. A dor foi aferida por escala analógica visual em somente 19 estudos, que utilizaram escalas diferentes. Além disso, houve variabilidade considerável no uso de analgésicos, antibióticos e corticosteróides pré-, intra- e pós-operatórios. Devido à grande heterogeneidade, esta revisão encontrou resultados contraditórios entre estudos para uma mesma comparação. Por exemplo, a comparação entre bisturi harmônico e técnica de dissecação fria apresenta 2 estudos demonstrando mais dor, 1 estudo com menos dor e 1 estudo sem diferenças. Os autores determinaram potenciais fatores de confusão que devem ser controlados: idade, indicação, técnica cirúrgica, medicação pré- intra- e pós-operatória, método de aferição da dor e duração da avaliação da dor. Concluíram que enquanto não houver uniformidade no planejamento dos ensaios clínicos, resultados discrepantes ocorrerão e não será possível determinar qual técnica apresenta mais eficácia e menos morbidade.[2]

Código de campo alterado

Independente da técnica escolhida ou pela opção de remoção total ou parcial das tonsilas palatinas, até o momento nenhum método demonstrou benefício consistentemente superior em relação às outras no que diz respeito à dor. A escolha deve considerar o tipo de equipamento disponível, custo, tempo cirúrgico e experiência do cirurgião.[5] A tonsilectomia por guilhotina é uma técnica antiga em desuso, mas que pode ser utilizada em casos específicos. Quando bem indicada, os pacientes beneficiam-se pelo menor tempo cirúrgico, menor risco de hemorragia e menos dor pós-operatória. [65]

Código de campo alterado

Embora a dor cause importante morbidade no período pós-operatório, ela não está associada com mortalidade. Por outro lado, a hemorragia pós-tonsilectomia (HPT) é sempre uma preocupação pela ameaça de complicações graves e está associada a um maior risco relacionado à escolha da técnica cirúrgica.[66]

Código de campo alterado

Em 2005, *The Royal College of Surgeons of England* publicou a avaliação nacional prospectiva de tonsilectomia na Inglaterra e Irlanda do Norte entre 2003 e 2004 em um total de 33.683 tonsilectomias. As técnicas cirúrgicas foram divididas em 7 categorias: dissecação fria e hemostasia com torundas/ sutura (13%); dissecação fria e hemostasia com cautério monopolar (5%); dissecação fria e hemostasia com cautério bipolar (35%); dissecação com cautério monopolar (1%); dissecação com cautério bipolar (30%); dissecação com tesoura bipolar (7%); coablação (5%); outros (4%).[66]

Código de campo alterado

Do total de tonsilectomias, 1.197 (3,5%) apresentaram HPT, sendo 0,5% HPT primária (com 0,4% de re-intervenção) e 3% HPT secundária (com 0,5% de re-intervenção). Entre as técnicas cirúrgicas, a menor taxa de HPT foi observada na dissecação fria e hemostasia com torundas/ sutura (1,7%). Esta taxa elevou-se quando se utilizou diatermia na hemostasia, sendo 2,9% com cautério monopolar e 2,7% com cautério bipolar. Independente da forma de hemostasia, os procedimentos com técnica “fria” apresentaram taxas de re-intervenção entre 0,7-0,8%. Procedimentos que utilizaram técnica “quente” para dissecação e hemostasia apresentaram maiores taxas de HPT, sendo mais elevada na dissecação com cautério monopolar (6,6%), seguido por tesoura bipolar (5,1%), cautério bipolar (4,6%) e coablação (4,6%). A maior taxa de re-intervenção foi com coablação (1,8%),

seguido de cautério monopolar (1,6%), tesoura bipolar (1,3%) e cautério bipolar (1%). Estas taxas refletem-se no sangramento secundário, que representou 86% das HPT. No sangramento primário, as taxas são diferentes para técnicas com cautério bipolar, observando-se um risco levemente menor de HPT e re-intervenção.[66]

Código de campo alterado

A análise por regressão logística múltipla mostra que as técnicas “quentes” apresentam razões de chance (RC) 2,4 a 3,2 vezes maior de HPT e que coablação é a única técnica “quente” que apresentou risco aumentado de re-intervenção (RC 2,84), em relação à técnica de referência (dissecção fria e hemostasia com torunda/ pontos). Na conclusão desse grande estudo foram geradas recomendações: prudência, principalmente, na dissecção com todas as técnicas “quentes”; que cirurgiões que utilizam diatermia monopolar busquem uma técnica alternativa; que todos os cirurgiões em treinamento tornem-se competentes na tonsilectomia por dissecção fria e hemostasia com sutura, antes de aprenderem outras técnicas; que independente da graduação e da experiência, cirurgiões que desejam aprender novas técnicas como coablação, devem submeter-se a um treinamento adequado.[66]

Código de campo alterado

5.3.4 Procedimento Anestésico

O procedimento anestésico pode ter uma associação direta com a analgesia pós-tonsilectomia. Anestésicos e anti-eméticos utilizados podem interferir indiretamente na percepção da dor pela ansiedade gerada na criança. É importante controlar estes fatores para minimizar a morbidade pós-operatória, principalmente na realização de ensaios clínicos.

A ansiedade da criança no período pré-operatório pode refletir a ansiedade dos pais. Estudos em que os pais recebiam informações verbais e escritas sobre o procedimento cirúrgico, anestésico e pós-operatório demonstraram redução de ansiedade e aumento de satisfação, assim como redução de medo e de ansiedade das crianças.[6]

A presença do pai ou da mãe na indução anestésica é um tema controverso. Os potenciais benefícios são redução de medo e de ansiedade dos pais e da criança, menor utilização de sedativos pré-operatórios e maior cooperação da criança durante a indução.[6] A desvantagem seria o aumento da ansiedade de alguns pais no momento da indução, observando seu filho perder a consciência com algum grau de agitação e, logo após a indução, serem afastados da criança. As reações comportamentais neste caso podem prolongar o tempo de indução e gerar mais estresse no médico anestesista.[67] Não há consenso sobre a presença dos pais no momento da indução, existindo diferenças entre países; na Grã-Bretanha, os anestesistas autorizam a presença dos pais em mais de 75% das cirurgias, enquanto que no Estados Unidos esta taxa é menor do que 5%.[68] Talvez, esta opção deva ser individualizada, avaliando no período pré-operatório quais crianças se beneficiariam mais da presença dos pais. Os fatores preditivos deste benefício seriam idade maior que 4 anos, personalidade dos pais com poucos traços de ansiedade ou crianças com temperamento calmo/ menos ativas.[69]

Associado às abordagens não-farmacológicas, existem diversos fármacos que pode ser utilizados como pré-medicação anestésica na redução da ansiedade, facilitação da indução e diminuição de problemas pós-operatórios. Os efeitos

desejados são ansiólise e sedação, que devem ser contrabalançados com efeitos adversos. Independente da droga utilizada, recomenda-se que seja administrada por via oral e no tempo apropriado para exercer seu maior efeito no momento da separação dos pais ou do acesso intravenoso. Medicações que podem ser utilizadas incluem midazolam, diazepam, ketamina, clonidina, dexmedetomidina e fentanil transmucoso.[70]

Código de campo alterado

Nos Estados Unidos, o midazolam é utilizado em mais de 90% das pré-medicações, seguido por fentanil e ketamina. As crianças com maior benefício são aquelas com alto grau de ansiedade pré-operatória e deve-se evitar quando há alto grau de impulsividade.[71] Fator limitante do uso é o sabor amargo e adição de xaropes ou sucos adoçados podem afetar absorção e biodisponibilidade. A dose mínima de 0,25mg/kg apresenta a mesma potência que doses maiores (0,5 e 1mg/kg). Os efeitos sedativos são observados entre 5-10 minutos, ocorrendo felicidade e perda de equilíbrio. O tempo mínimo para a indução anestésica é de 10 minutos, com pico entre 20-30 minutos e dissipação do efeito em 45 minutos. Dose acima de 0,5mg/kg não potencializa os efeitos sedativo e ansiolítico, além de aumentar efeitos adversos pós-anestésicos. A superdosagem de midazolam pode ser revertida com flumazenil. O midazolam produz amnésia anterógrada, mas deve-se observar que a criança pode reter memória de eventos estressantes imediatamente antes da sua administração. Recomenda-se que o midazolam seja administrado em um ambiente amigável e que a criança não seja forçada a tomar a medicação na presença de resistência ou choro.[72]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

No pós-operatório da tonsilectomia, quando não se utilizam antieméticos profiláticos, observa-se taxas de náuseas/ vômitos maiores de 70%, resultando em

maior tempo de permanência no hospital, aumento no risco de hemorragia, aspiração do conteúdo gástrico, desidratação e distúrbios eletrolíticos. Os antieméticos disponíveis mais eficazes são a dexametasona e os antagonistas da serotonina (ondasetron, granisetron, tropisetron e dolasetron). A dexametasona é muito utilizada como profilaxia antiemética em dose única transoperatória de 0,5mg/kg intravenosa conferindo considerável proteção para náuseas/ vômitos (RC 0,23).[73] Na tonsilectomia em crianças, é importante observar que, além do seu efeito antiemético, a dexametasona contribui na redução da dor nas primeiras 24 horas.[74] Desta forma, ao realizar um ensaio clínico para avaliar intervenções para dor, o uso de antieméticos deve ser padronizado.

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Além da profilaxia do vômito, é importante padronizar as medicações utilizadas durante a anestesia. Drogas inalatórias como o sevoflurano podem aumentar a percepção de dor, quando comparado ao halotano.[75] Deve-se observar também a padronização de opióides comumente utilizados como o fentanil.[76]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

5.3.5 Analgésicos e Antiinflamatórios

São as medicações mais utilizadas no controle da dor pós-tonsilectomia. Compreendem paracetamol, analgésicos opióides e antiinflamatórios não-esteróides (AINES). Cada classe tem suas vantagens e seus efeitos adversos. Os opióides podem causar sedação, náuseas e depressão respiratória. Com o aumento da indicação de AT por SAHOS, é importante utilizar medicações alternativas que não provoquem depressão respiratória como por exemplo os AINES. Estes, por sua vez, podem estar associados com disfunção plaquetária e

risco de hemorragia.[5] As doses utilizadas de paracetamol (10-15mg/kg) são efetivas e seguras, minimizando efeitos adversos.[77]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Uma revisão sistemática avaliou a efetividade de opióides, AINES e paracetamol na analgesia pós-tonsilectomia em crianças. Foram encontrados e avaliados 84 ensaios clínicos, dos quais 48 foram excluídos, restando 36 estudos. Entre os opióides avaliados estavam papaveretum, tramadol, petidina, nalbufina, morfina, fentanil e codeína. Em relação aos AINES, avaliaram-se diclofenaco, cetorolaco, tioprofeno, tenoxicam, ibuprofeno e rofecoxib. Paracetamol e sua pró-droga para administração intravenosa propacetamol também foram avaliados.[45] Não foi possível realizar meta-análise por diversos aspectos metodológicos. Houve heterogeneidade nos tipos analgésicos, nas doses utilizadas, no tempo de seguimento, método de aferição da dor, analgésicos de resgate e critérios no uso de analgésicos de resgate. A maioria dos estudos não encontrou diferenças significativas entre a intervenção e o placebo, sendo 16 dos 36 estudos considerados sensíveis.[45]

Frente a estas limitações, os autores concluíram que não há analgésico que em dose única profilática promova analgesia no primeiro dia pós-tonsilectomia. Para se obter uma analgesia satisfatória, deve-se associar analgésicos leves e opióides com a dose titulada individualmente. Os dados atuais não permitem selecionar um determinado analgésico ou opióide de escolha. As evidências disponíveis mostram que administração profilática de AINES é pelo menos tão efetiva quanto de opióides profiláticos. O uso de paracetamol por via oral é mais efetivo que a via retal para uma mesma dose.[45]

Código de campo alterado

Em relação à segurança dos AINES, revisão sistemática avaliou risco de sangramento peri-operatório em tonsilectomia em crianças. O desfecho principal foi hemorragia com necessidade de re-intervenção, não havendo diferença significativa entre crianças que utilizaram ou não AINES. Entretanto, como este é um evento raro, o número total de participantes foi inadequado para fazer tal afirmação e há necessidade de mais estudos. Outro desfecho era avaliar hemorragia sem necessidade de re-intervenção e, também, não se observaram diferenças significativas entre os grupos. Entre todos os AINES, o único com pacientes suficientes para realizar análise de subgrupo foi o ceterolaco. A avaliação de 6 estudos mostrou que não há diferença significativa na taxa de hemorragia com o uso deste fármaco.[78]

Código de campo alterado

5.3.6 *Medicações Tópicas*

O uso de medicações tópicas para reduzir a dor parece lógico na tonsilectomia, uma vez que existe uma rede de inervação na loja tonsilar e que esta região sofrerá uma agressão pelo procedimento cirúrgico.[46] A associação mais utilizada é a infiltração de bupivacaína com adrenalina na loja tonsilar antes ou depois da remoção das tonsilas palatinas. Há variações de lidocaína com adrenalina e de ropivacaína com ou sem clonidina.[77]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Likar (1999) avaliou 80 adultos randomizados para infiltração pré-tonsilectomia de ropivacaína 7,5mg/ml, infiltração pós-tonsilectomia de ropivacaína 7,5mg/ml, infiltração pré-tonsilectomia de soro fisiológico, ou infiltração pós-tonsilectomia de soro fisiológico. Não houve benefício da infiltração preemptiva na redução da dor na tonsilectomia.[79]

Código de campo alterado

Arcioni (1995) avaliou 20 crianças entre 5 a 10 anos randomizadas para aplicação pré-tonsilectomia de lidocaína 1% com bupivacaína 0,125% nos pilares anteriores e posteriores e no leito tonsilar, ou grupo controle sem nenhuma intervenção. A pequena amostra de 10 pacientes em cada grupo não teve poder estatístico suficiente para detectar diferença clínica significativa entre eles.[80]

Código de campo alterado

Bell (1997) avaliou 78 adultos randomizados para bloqueio do nervo glossofaríngeo pré-tonsilectomia com bupivacaína (0,5% com adrenalina 1:200.000), ou grupo controle sem nenhuma intervenção. Não observou diferença significativa na redução da dor entre os 2 grupos nos primeiros 5 dias de pós-operatório.[81]

Código de campo alterado

Molliex (1996) avaliou 68 adultos e crianças randomizados para infiltração pré-tonsilectomia com bupivacaína (0,5% com adrenalina 1:200.000), infiltração pós-tonsilectomia com bupivacaína (0,5% com adrenalina 1:200.000), ou infiltração pré-tonsilectomia com soro fisiológico (com adrenalina 1:200.000). Os grupos de intervenção apresentaram significativamente menos dor nas primeiras 24 horas. Não observou diferença na redução da dor em relação ao momento da infiltração: pré- ou pós-tonsilectomia.[82]

Código de campo alterado

Schoem (1993) avaliou 51 adultos randomizados para bloqueio do nervo glossofaríngeo com bupivacaína 0,5% nos pólos superior e inferior da loja pós-tonsilectomia, ou grupo controle com infiltração de soro fisiológico. Não encontrou vantagens no uso de infiltração com bupivacaína para redução de dor nas primeiras 24 horas de pós-operatório.[83]

Código de campo alterado

Ørntoft (1994) avaliou 36 adultos randomizados para infiltração pré-tonsilectomia com bupivacaína 0,25%, infiltração pós-tonsilectomia com

bupivacaína 0,25%, ou grupo controle com infiltração pré-tonsilectomia com soro fisiológico. Não houve benefício com infiltração preemptiva de bupivacaína sobre a redução da dor, quando comparado ao grupo de infiltração pós-tonsilectomia ou grupo controle.[84]

Código de campo alterado

Alguns autores estudaram o uso do anestésico em forma de spray, ao invés de infiltração. Valijan (1989) avaliou 31 adultos randomizados para spray de benzidamida 0,15% pós-tonsilectomia, ou grupo com spray de placebo. A medicação era usada até 4 jatos por aplicação de 3/3 horas por 24 horas. Não se observou diferença significativa na redução da dor entre os 2 grupos.[85]

Código de campo alterado

O uso de infiltração peri-operatória pode estar associado com efeitos adversos graves algumas vezes. Entre os anestésicos, a ropivacaína apresenta menor efeito cardiotoxico em relação à bupivacaína.[77] Há descrição de obstrução de vias aéreas superiores após o bloqueio do nervo glossofaríngeo. Outras complicações que podem estar relacionadas às infiltrações são paralisia facial periférica, paralisia de prega vocal, edema pulmonar, hemorragia intracraniana com paralisia bulbar, acidente vascular do tronco encefálico, abscesso e osteomielite cervical.[77]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Em 1999, Hollis et al. realizaram revisão sistemática sobre anestesia local peri-operatória na analgesia pós-tonsilectomia. De 30 estudos avaliados, somente os 6 estudos acima descritos foram incluídos. Nenhum dos estudos demonstrou eficácia dos anestésicos locais em reduzir a dor ou a necessidade de analgésicos suplementares. Concluiu-se que a utilização de anestésicos locais disponíveis atualmente para uso peri-operatório na redução da dor pós-tonsilectomia não tem

embasamento na literatura até que seja realizado um ensaio clínico randomizado de larga escala.[7]

Código de campo alterado

A cola de fibrina é uma substância originalmente utilizada na hemostasia pós-tonsilectomia. Como protege o leito tonsilar, levantou-se a hipótese de seu benefício na redução da dor pós-operatória. Até o momento, 7 ensaios clínicos avaliam seus benefícios em relação à analgesia e à hemostasia, mas os resultados são discordantes.[86] Uma revisão sistemática poderia qualificar estes estudos e avaliar o real efeito da cola de fibrina.

Código de campo alterado

Outras substâncias tópicas já estudadas para redução da dor incluem etanol no leito tonsilar, que não demonstrou benefício [87]; enxágüe bucal com peróxido de hidrogênio, que não demonstrou benefício [88]; fusafungina spray, que não mostrou melhora nos escores de dor em relação ao controle, mas reduziu o consumo de analgésicos [89]; e bochecho de sucralfato, que demonstrou redução da dor e aceleração da cicatrização do leito tonsilar.[8]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Código de campo alterado

5.3.6.1 Sucralfato

O Sucralfato é um dissacarídeo sintético sulfatado hidrofóbico associado à sal de alumínio. É administrado por via oral no tratamento de úlcera péptica, onde se liga a matriz protéica da úlcera, formando uma barreira protetora e impedindo a agressão pela acidez gástrica, pepsina e sais biliares. Acredita-se que tenha um efeito citoprotetor e acelere recuperação da mucosa. Somente 3,5% dos pacientes que utilizam sucralfato para úlcera péptica apresentaram algum efeito adverso, sendo o mais comum constipação. É utilizado em recém-nascidos, sendo contra-indicado apenas em casos de prematuros com insuficiência renal pelo risco de

intoxicação por alumínio.[90] Há casos relatados de formação de bezoar, quando utilizado em excesso por longos períodos.[91]

Código de campo alterado

Código de campo alterado

Freeman e Markwell publicaram em 1992 o primeiro estudo utilizando sucralfato com o objetivo de reduzir a dor pós-tonsilectomia. Através de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliaram 34 adultos (16 no grupo sucralfato) submetidos à tonsilectomia que receberam durante 10 dias solução contendo sucralfato ou placebo (lactose). Encontraram redução da dor orofaríngea nos 3 primeiros dias, proteção contra otalgia a partir de 5 dias e redução do trismo no grupo que recebeu sucralfato.[8]

Código de campo alterado

Em 1998, Özcan et al publicaram ensaio clínico randomizado, duplo-cego, contra-placebo, com metodologia semelhante ao estudo prévio. Avaliaram 80 adultos (50 no grupo sucralfato) após tonsilectomia durante 6 dias. Observaram redução da dor orofaríngea até o terceiro dia e da necessidade do uso de paracetamol até o quarto dia nos pacientes que receberam sucralfato.[92]

Código de campo alterado

O primeiro estudo sobre o efeito do sucralfato no pós-operatório de tonsilectomia em pacientes pediátricos foi conduzido por Esteban et al. em 205 crianças. Observaram durante 5 dias a evolução da dor orofaríngea, consumo de analgésicos, dias com mal estado geral, retorno à dieta normal, febre, hemorragia, halitose e vômitos. Encontraram associação entre uso de sucralfato e redução da dor orofaríngea, assim como menor necessidade no uso de analgésicos no período pós-operatório. Apesar da randomização, o efeito do sucralfato não foi controlado por placebo. Além disso, a aferição da dor foi subjetiva, ora avaliada pela criança, ora pelo familiar responsável, não sendo utilizado um método conhecido e validado.[93]

Código de campo alterado

O ensaio clínico mais recente avaliando o efeito do sucralfato tópico na morbidade pós-tonsilectomia foi realizado em crianças entre 3 a 12 anos. Foram incluídos 69 pacientes randomizados para uso de sucralfato ou lactose 4 vezes ao dia por 7 dias. Avaliaram com 6 horas, 24 horas e 7 dias, dor orofaríngea, náusea, vômito, hemorragia, otalgia, consumo de analgésico, alteração dentária na distância interincisivos, alteração de peso e temperatura. Encontraram benefício significativo ($p < 0.05$) no uso de sucralfato para redução da dor apenas com 6 horas de pós-operatório. Não houve diferença significativa na aferição em 24 horas ou 7 dias, nem em relação aos outros desfechos. De todos os estudos sobre o sucralfato, é o que apresenta melhor metodologia, com padronização do procedimento anestésico, evitando uso de pré-medicação e utilizando uma escala validada para aferição da dor em crianças (Oucher). Não fica claro por que motivo os autores não avaliaram os pacientes entre o primeiro e o sétimo dia, uma vez que estudos prévios em adultos demonstram o benefício do sucralfato até o terceiro dia pós-operatório. [94]

5.3.7 Antibióticos

Devido à morbidade no período pós-operatório da tonsilectomia, alguns cirurgiões optam pelo uso de antibióticos sistêmicos, enquanto outros são contrários a esta prática. A utilização de antibióticos diminuiria a flora local na orofaringe e conseqüentemente reduziria o processo inflamatório e a sensação dolorosa.[8]

Código de campo alterado

Em 1986, Telian et al. realizaram o primeiro ensaio clínico randomizado duplo-cego utilizando ampicilina endovenosa transoperatória, seguido de

amoxicilina por via oral durante 7 dias, comparado ao placebo. O objetivo era avaliar no período pós-operatório a morbidade através de febre, halitose, dor e nível de atividade. Foram randomizadas 85 crianças: 45 no grupo de tratamento e 40 no grupo de placebo. As crianças que receberam antibiótico sistêmico apresentaram dor em média por 3,3 dias, enquanto que as do grupo placebo tiveram duração de dor por 4,4 dias. Também, observaram-se diferenças favoráveis ao grupo de antibióticos quanto aos outros desfechos de morbidade.[9]

Código de campo alterado

Em adultos, o primeiro ensaio-clínico randomizado duplo-cego, utilizando antibiótico sistêmico no período pós-operatório de tonsilectomia foi conduzido por Grandis et al. em 1992. Avaliaram 101 pacientes: 51 no grupo de tratamento (ticarcilina com clavulanato transoperatório, seguido de amoxicilina com clavulanato no pós-operatório) e 50 no grupo controle. A morbidade foi avaliada quanto à halitose, ingestão oral, dor e nível de atividade. Encontraram benefício com o uso de antibiótico na redução da halitose, tolerância da dieta e retorno precoce às atividades. Quanto ao efeito na dor, embora menos intensa no grupo de tratamento, não foi estatisticamente significativo.[95]

Código de campo alterado

Desde então, surgiram alguns estudos que não mostraram benefício do uso de antibiótico sistêmico para morbidade no período pós-operatório de tonsilectomia, tanto em crianças, quanto em adultos.[96], [97] Em 2005, foi publicado metanálise que selecionou 11 ensaios clínicos, tendo incluído 7 destes: 4 para avaliação de dor, 3 para avaliar retorno à dieta normal e 2 para avaliar retorno às atividades. Os resultados não mostraram diferença na redução da dor entre grupos ativos e controles. Houve benefício no retorno à dieta e às atividades normais, sugerindo custo-efetividade. Este estudo teve problemas de

Código de campo alterado

Código de campo alterado

combinabilidade quanto ao tipo de antibiótico, idade dos pacientes, técnica cirúrgica e medida dos desfechos. Viés de seleção não foi descartado, uma vez que os estudos deixaram de relatar dados coletados em que não havia significância estatística. Outro problema foi de qualidade, uma vez que alguns estudos não foram controlados por placebo.[98]

Código de campo alterado

No Brasil, foi conduzido um ensaio clínico randomizado em crianças avaliando a redução de morbidade pós-AT com o uso de amoxicilina por via oral durante 7 dias: 43 crianças no grupo de amoxicilina e analgésicos e 53 no grupo controle (somente analgésicos). Não houve diferença entre os grupos em relação à dor ou outros parâmetros como uso de analgésicos, febre, hemorragia, vômito, retorno à dieta e às atividades diárias.[99]

Código de campo alterado

Dhiwakar et al. (2006) realizaram uma revisão sistemática incluindo 5 ensaios clínicos para avaliar o benefício de antibiótico sistêmico no pós-operatório de AT. Não encontraram diferença significativa entre os grupos para diminuição da dor ou uso de analgésicos. Houve melhora para redução de febre e halitose.[100]

Código de campo alterado

Em 2008, Dhiwakar et al. publicaram nova revisão sistemática demonstrando ausência de benefício de antibiótico sistêmico sobre dor, uso de analgésicos ou hemorragia secundária. O único benefício foi redução de febre. [101]

Código de campo alterado

É prática comum utilizar profilaxia com antibiótico sistêmico nas cirurgias de cabeça e pescoço, uma vez que são potencialmente contaminadas. Em algumas situações, os cirurgiões optam por utilizar irrigação do leito cirúrgico com antibiótico tópico. Um ensaio clínico com voluntários saudáveis avaliou o efeito do bochecho com clindamicina tópica comparada ao placebo sobre a contagem bacteriana de aeróbios e anaeróbios na cavidade oral imediatamente antes, após

1 hora e após 4 horas. Observou-se redução da contagem de bactérias aeróbias e anaeróbias com 1 hora e 4 horas após o uso de clindamicina tópica. [102]

Em uma série de casos, 10 pacientes que seriam submetidos à laringectomia foram selecionados para realizar bochecho pré-operatório e irrigação do leito cirúrgico com solução de clindamicina tópica, ao invés de utilizar antibiótico sistêmico. Nenhum paciente desenvolveu infecção da ferida operatória e houve redução importante da contagem bacteriana de aeróbios e anaeróbios.

[103]

Em um ensaio clínico com pacientes submetidos à cirurgia de cabeça e pescoço contaminada, comparou-se a eficácia da clindamicina sistêmica por 1 dia; clindamicina tópica por 1 dia; clindamicina tópica por 5 dias; e amoxicilina/ticarcilina com clavulanato por 1 dia. Este último grupo apresentou menor contagem bacteriana no período pós-operatório. Os 3 grupos de antibiótico tópico mostraram-se mais efetivos para reduzir o número de bactérias na ferida operatória. [104]

Como a taxa de infecção da ferida operatória é alta em cirurgias de cabeça e pescoço com utilização de retalhos, realizou-se um ensaio clínico comparando um grupo que recebia somente piperacilina/ tazobactam sistêmico com outro grupo que recebia piperacilina/ tazobactam sistêmico e tópico. Não se observou diferença significativa entre os 31 pacientes em cada grupo e a adição de atnibiótico tópico não demonstrou benefício adicional no controle da infecção da ferida operatória. [105]

Mann et al. conduziram ensaio-clínico randomizado duplo-cego para avaliar a recuperação pós-operatória de tonsilectomia em adultos utilizando antibióticos

tópicos. O estudo era constituído de grupo placebo, de grupo controle ativo que utilizava amoxicilina por via oral, de grupo que utilizava solução tópica de amoxicilina/ timentina com clavulanato e de grupo que utilizava solução tópica de clindamicina. Através de escala analógica visual, mensuraram-se dor orofaríngea, otalgia, halitose, tolerância à dieta e retorno às atividades diárias. Foram avaliados 36 pacientes: 10 no grupo placebo, 8 no grupo amoxicilina, 11 no grupo amoxicilina/ timentina com clavulanto e 7 no grupo clindamicina. Durante o período de 5 dias, observou-se significativamente menos dor nos grupos que utilizaram aumentina/ timentina e clindamicina tópicos, quando comparados ao grupo placebo e ao grupo amoxicilina. Quanto aos outros desfechos, não se observaram diferenças significativas entre grupos.[10]

Revisões sistemáticas têm como principal obstáculo falta de uniformidade entre estudos. Muitos ensaios-clínicos não têm grupo placebo, e o grupo chamado controle perde o cegamento, uma vez que a esse grupo só se administram analgésicos, tornando-se conhecidos os pacientes que recebem antibióticos. Outro problema é a falta de padronização na avaliação da dor. O auto-relato através de escala visual analógica é considerado o melhor método, mas deve ser adaptado para determinadas faixas etárias. Assim, a EVA linear utilizada em adultos não deve ser utilizada em crianças. Observa-se que a maioria dos estudos não segue esta recomendação e não utiliza EVA com faces para avaliar a dor em crianças.

6. OBJETIVOS

6. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar efeito de sucralfato e de clindamicina tópica comparado com placebo sobre a redução da dor pós-operatória em crianças submetidas à adenotonsilectomia.

Objetivos Específicos

a) Avaliar a efetividade analgésica das medicações pelo grau de dor orofaríngea aferida através da escala de faces para dor.

b) Avaliar, ainda, o efeito das medicações sobre os seguintes parâmetros indiretos: otalgia, frequência do uso de analgésico, tipo de dieta, alteração de peso, grau de sangramento secundário, vômitos e alteração na contagem de bactérias na cavidade oral.

7. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

7. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Paradise, J.L., *Tonsillectomy and Adenoidectomy*. 4th ed. Vol. 1. 2002, Philadelphia: Saunders. 1210-1222.
2. Ashbach, M.N., S.T. Ostrower, and S.R. Parikh, *Tonsillectomy techniques and pain: a review of randomized controlled trials and call for standardization*. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2007. **69**(6): p. 364-70.
3. Johnson, L.B., R.G. Elluru, and C.M. Myer, 3rd, *Complications of adenotonsillectomy*. *Laryngoscope*, 2002. **112**(8 Pt 2 Suppl 100): p. 35-6.
4. Lavy, J.A., *Post-tonsillectomy pain: the difference between younger and older patients* *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 1997. **42**: p. 11-15.
5. Kelley, P.E., *Painless tonsillectomy*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006. **14**(6): p. 369-74.
6. Astuto, M., et al., *Preoperative parental information and parents' presence at induction of anaesthesia*. *Minerva Anestesiol*, 2006. **72**(6): p. 461-5.
7. Hollis, L.J., M.J. Burton, and J.M. Millar, *Perioperative local anaesthesia for reducing pain following tonsillectomy*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. CD001874.
8. Freeman, S.B. and J.K. Markwell, *Sucralfate in alleviating post-tonsillectomy pain*. *Laryngoscope*, 1992. **102**(11): p. 1242-6.
9. Telian, S.A., et al., *The effect of antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in children. A controlled study*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1986. **112**(6): p. 610-5.
10. Mann, E.A., et al., *Effect of topical antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in adults*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999. **121**(3): p. 277-82.
11. Chambers, C.T., et al., *A comparison of faces scales for the measurement of pediatric pain: children's and parents' ratings*. *Pain*, 1999. **83**(1): p. 25-35.
12. Curtin, J.M., *The history of tonsil and adenoid surgery*. *Otolaryngol Clin North Am*, 1987. **20**(2): p. 415-9.
13. Glover, J.A., *The incidence of tonsillectomy in school children. 1938*. *Int J Epidemiol*, 2008. **37**(1): p. 9-19.
14. Owings, M.F. and L.J. Kozak, *Ambulatory and inpatient procedures in the United States, 1996*. *Vital Health Stat 13*, 1998(139): p. 1-119.
15. Venters, G.A. and M.J. Bloor, *A review of investigations into adenotonsillectomy*. *Br J Prev Soc Med*, 1974. **28**(1): p. 1-9.
16. Freeman, J.L., J.F. Jekel, and D.H. Freeman, Jr., *Changes in age and sex specific tonsillectomy rates: United States, 1970-1977*. *Am J Public Health*, 1982. **72**(5): p. 488-91.
17. Vestergaard, H., et al., *Incidence of tonsillectomy in Denmark, 1980 to 2001*. *Pediatr Infect Dis J*, 2007. **26**(12): p. 1117-21.
18. Darrow, D., *Dilemmas in Approaching the Tonsils*, in *VIAPO Manual of Pediatric Otolaryngology*, A.C. Tania Sih, Roland Eavey, Ricardo Godinho Editor. 2006, Lis Grafica & Editora: Sao Paulo. p. 75-81.
19. Paradise, J.L., et al., *Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children*. *Pediatrics*, 2002. **110**(1 Pt 1): p. 7-15.

20. Rosenfeld, R.M. and R.P. Green, *Tonsillectomy and adenoidectomy: changing trends*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1990. **99**(3 Pt 1): p. 187-91.
21. Smith, S.L. and K.D. Pereira, *Tonsillectomy in children: indications, diagnosis and complications*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2007. **69**(6): p. 336-9.
22. Darrow, D.H. and C. Siemens, *Indications for tonsillectomy and adenoidectomy*. Laryngoscope, 2002. **112**(8 Pt 2 Suppl 100): p. 6-10.
23. Brietzke, S.E., E.S. Katz, and D.W. Roberson, *Can history and physical examination reliably diagnose pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome? A systematic review of the literature*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **131**(6): p. 827-32.
24. Brietzke, S.E. and D. Gallagher, *The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **134**(6): p. 979-84.
25. Tarasiuk, A., et al., *Adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome reduces health care utilization*. Pediatrics, 2004. **113**(2): p. 351-6.
26. Berkowitz, R.G. and M. Mahadevan, *Unilateral tonsillar enlargement and tonsillar lymphoma in children*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1999. **108**(9): p. 876-9.
27. van den Akker, E.H., et al., *Current indications for (adeno)tonsillectomy in children: a survey in The Netherlands*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2003. **67**(6): p. 603-7.
28. Buskens, E., et al., *Adenotonsillectomy or watchful waiting in patients with mild to moderate symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: a randomized comparison of costs and effects*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **133**(11): p. 1083-8.
29. Paradise, J.L., et al., *History of recurrent sore throat as an indication for tonsillectomy. Predictive limitations of histories that are undocumented*. N Engl J Med, 1978. **298**(8): p. 409-13.
30. Paradise, J.L., et al., *Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. Results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials*. N Engl J Med, 1984. **310**(11): p. 674-83.
31. Brodsky, L., K. Radomski, and J. Gendler, *The effect of post-operative instructions on recovery after tonsillectomy and adenoidectomy*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1993. **25**(1-3): p. 133-40.
32. Cook, J.A., et al., *A randomized comparison of three post-tonsillectomy diets*. Clin Otolaryngol Allied Sci, 1992. **17**(1): p. 28-31.
33. Hall, M.D. and L. Brodsky, *The effect of post-operative diet on recovery in the first twelve hours after tonsillectomy and adenoidectomy*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1995. **31**(2-3): p. 215-20.
34. Hirth, K. and H.J. Welkoborsky, *[Grisel's syndrome following ENT-surgery: report of two cases]*. Laryngorhinootologie, 2003. **82**(11): p. 794-8.
35. Leong, S.C., et al., *Unusual complications of tonsillectomy: a systematic review*. Am J Otolaryngol, 2007. **28**(6): p. 419-22.
36. Smith, R.B. and J. Petruscak, *Tonsillectomy mortality*. Jama, 1974. **227**(5): p. 557.
37. Rasmussen, N., *Complications of tonsillectomy and adenoidectomy*. Otolaryngol Clin North Am, 1987. **20**(2): p. 383-90.
38. Pratt, L.W., *Tonsillectomy and adenoidectomy: mortality and morbidity*. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1970. **74**(6): p. 1146-54.

39. Sholehvar, J., R.C. Hunsicker, and S.E. Stool, *Arteriography in posttonsillectomy hemorrhage*. Arch Otolaryngol, 1972. **95**(6): p. 581-3.
40. Agut Fuster, M.A., et al., [*Post-tonsillectomy hyponatremia: a posible lethal complication*]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2006. **57**(5): p. 247-50.
41. Windfuhr, J.P., *Lethal post-tonsillectomy hemorrhage*. Auris Nasus Larynx, 2003. **30**(4): p. 391-6.
42. Myssiorek, D. and A. Alvi, *Post-tonsillectomy hemorrhage: an assessment of risk factors*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1996. **37**(1): p. 35-43.
43. Chadha, N.K., *Tonsillectomy return-to-theatre rates demonstrate a monthly and seasonal variation: an analysis of 256,799 patients*. J Laryngol Otol, 2007. **121**(11): p. 1088-93.
44. Bartley, J.R. and A.M. Connew, *Parental attitudes and postoperative problems related to paediatric day stay tonsillectomy*. N Z Med J, 1994. **107**(989): p. 451-2.
45. Hamunen, K. and V. Kontinen, *Systematic review on analgesics given for pain following tonsillectomy in children*. Pain, 2005. **117**(1-2): p. 40-50.
46. Naja, M.Z., et al., *Modified infiltration technique in tonsillectomy: expanded case report of 25 children*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2005. **69**(1): p. 35-41.
47. Vaiman, M., H. Gavrieli, and D. Krakovski, *Electromyography in evaluation of pain after different types of tonsillectomy: prospective randomized study*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2007. **69**(4): p. 256-64.
48. Zarbock, S.F., *Pediatric pain assessment*. Home Care Provid, 2000. **5**(5): p. 181-4.
49. *The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents*. Pediatrics, 2001. **108**(3): p. 793-7.
50. Chambers, C.T., et al., *Agreement between child and parent reports of pain*. Clin J Pain, 1998. **14**(4): p. 336-42.
51. Krechel, S.W. and J. Bildner, *CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability*. Paediatr Anaesth, 1995. **5**(1): p. 53-61.
52. Lawrence, J., et al., *The development of a tool to assess neonatal pain*. Neonatal Netw, 1993. **12**(6): p. 59-66.
53. Shields, B.J., et al., *Predictors of a child's ability to use a visual analogue scale*. Child Care Health Dev, 2003. **29**(4): p. 281-90.
54. Caumo, W., et al., *Risk factors for postoperative anxiety in children*. Acta Anaesthesiol Scand, 2000. **44**(7): p. 782-9.
55. McGrath, P.A., et al., *A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study*. Pain, 1996. **64**(3): p. 435-43.
56. Bieri, D., et al., *The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties*. Pain, 1990. **41**(2): p. 139-50.
57. Beyer, J.E., et al., *The alternate forms reliability of the Oucher pain scale*. Pain Manag Nurs, 2005. **6**(1): p. 10-7.
58. Maunuksela, E.L., K.T. Olkkola, and R. Korpela, *Measurement of pain in children with self-reporting and behavioral assessment*. Clin Pharmacol Ther, 1987. **42**(2): p. 137-41.
59. Wong, D.L. and C.M. Baker, *Pain in children: comparison of assessment scales*. Pediatr Nurs, 1988. **14**(1): p. 9-17.

60. Goodenough, B., et al., *A comparison of the Faces Pain Scale and the Facial Affective Scale for children's estimates of the intensity and unpleasantness of needle pain during blood sampling.* Eur J Pain, 1999. **3**(4): p. 301-315.
61. Beyer, J.E., M.J. Denyes, and A.M. Villarruel, *The creation, validation, and continuing development of the Oucher: a measure of pain intensity in children.* J Pediatr Nurs, 1992. **7**(5): p. 335-46.
62. Hicks, C.L., et al., *The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement.* Pain, 2001. **93**(2): p. 173-83.
63. Spagrud, L.J., T. Piira, and C.L. Von Baeyer, *Children's self-report of pain intensity.* Am J Nurs, 2003. **103**(12): p. 62-4.
64. Carroll, T., K. Ladner, and A.D. Meyers, *Alternative surgical dissection techniques.* Otolaryngol Clin North Am, 2005. **38**(2): p. 397-411.
65. Audit, N.P., *Impact of NICE guidance on rates of haemorrhage after tonsillectomy: an evaluation of guidance issued during an ongoing national tonsillectomy audit.* Qual Saf Health Care, 2008. **17**(4): p. 264-8.
66. McCann, M.E. and Z.N. Kain, *The management of preoperative anxiety in children: an update.* Anesth Analg, 2001. **93**(1): p. 98-105.
67. Kain, Z.N., et al., *Parental presence during induction of anaesthesia: practice differences between the United States and Great Britain.* Paediatr Anaesth, 1996. **6**(3): p. 187-93.
68. Kain, Z.N., et al., *Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes.* Arch Pediatr Adolesc Med, 1996. **150**(12): p. 1238-45.
69. Bozkurt, P., *Premedication of the pediatric patient - anesthesia for the uncooperative child.* Curr Opin Anaesthesiol, 2007. **20**(3): p. 211-5.
70. Finley, G.A., et al., *High levels of impulsivity may contraindicate midazolam premedication in children.* Can J Anaesth, 2006. **53**(1): p. 73-8.
71. Stewart, S.H., et al., *Effects of midazolam on explicit vs implicit memory in a pediatric surgery setting.* Psychopharmacology (Berl), 2006. **188**(4): p. 489-97.
72. Bolton, C.M., et al., *Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis.* Br J Anaesth, 2006. **97**(5): p. 593-604.
73. Afman, C.E., J.A. Welge, and D.L. Steward, *Steroids for post-tonsillectomy pain reduction: meta-analysis of randomized controlled trials.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **134**(2): p. 181-6.
74. Goa, K.L., S. Noble, and C.M. Spencer, *Sevoflurane in paediatric anaesthesia: a review.* Paediatr Drugs, 1999. **1**(2): p. 127-53.
75. Mukherjee, K., et al., *Adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine and fentanyl for peri-operative analgesia.* Anaesthesia, 2001. **56**(12): p. 1193-7.
76. Thomsen, J. and V. Gower, *Adjuvant therapies in children undergoing adenotonsillectomy.* Laryngoscope, 2002. **112**(8 Pt 2 Suppl 100): p. 32-4.
77. Cardwell, M., G. Siviter, and A. Smith, *Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy.* Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. CD003591.
78. Likar, R., et al., *[Pre-emptive analgesia with ropivacaine in adult tonsillectomy].* Anaesthesist, 1999. **48**(6): p. 373-8.

79. Arcioni, R., *Post-operative pain control through peritonsillar local anaesthetic infiltration in children undergoing tonsillectomy*. Acta Anaesthesiologica Italica 1995. **46**: p. 29-34.
80. Bell, K.R., et al., *The effect of glossopharyngeal nerve block on pain after elective adult tonsillectomy and uvulopalatoplasty*. Anaesthesia, 1997. **52**(6): p. 597-602.
81. Molliex, S., et al., *Effect of pre- vs postoperative tonsillar infiltration with local anesthetics on postoperative pain after tonsillectomy*. Acta Anaesthesiol Scand, 1996. **40**(10): p. 1210-5.
82. Schoem, S.R., et al., *Control of early postoperative pain with bupivacaine in pediatric tonsillectomy*. Ear Nose Throat J, 1993. **72**(8): p. 560-3.
83. Orntoft, S., et al., *A comparison of pre- and postoperative tonsillar infiltration with bupivacaine on pain after tonsillectomy. A pre-emptive effect?* Anaesthesia, 1994. **49**(2): p. 151-4.
84. Valijan, A., *Pain relief after tonsillectomy. Effect of benzydamine hydrochloride spray on postoperative pain relief after tonsillectomy*. Anaesthesia, 1989. **44**(12): p. 990-1.
85. Segal, N., et al., *A prospective randomized double-blind trial of fibrin glue for reducing pain and bleeding after tonsillectomy*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2008. **72**(4): p. 469-73.
86. Purser, S., et al., *Topical application of ethanol to the tonsillar bed immediately following tonsillectomy does not improve post-operative analgesia*. J Laryngol Otol, 2000. **114**(9): p. 671-4.
87. Chacra, Z.A., et al., *Hydrogen peroxide mouth rinse: an analgesic post-tonsillectomy*. J Otolaryngol, 2005. **34**(3): p. 178-82.
88. Lukan, N., *[Fusafungine after tonsillectomy]*. Laryngorhinootologie, 2002. **81**(6): p. 426-9.
89. Thorburn, K., et al., *Aluminum accumulation in critically ill children on sucralfate therapy*. Pediatr Crit Care Med, 2001. **2**(3): p. 247-249.
90. Guy, C. and M. Ollagnier, *[Sucralfate and bezoars: data from the system of pharmacologic vigilance and review of the literature]*. Therapie, 1999. **54**(1): p. 55-8.
91. Ozcan, M., et al., *Sucralfate for posttonsillectomy analgesia*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1998. **119**(6): p. 700-4.
92. Esteban, F., et al., *[The usefulness of sucralfate in postoperative improvement of children's tonsillectomy]*. An Otorrinolaringol Ibero Am, 2000. **27**(4): p. 393-404.
93. Sampaio, A.L.L., et al., *Evaluation of early postoperative morbidity in pediatric tonsillectomy with the use of sucralfate*. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2007. **71**: p. 645-651.
94. Grandis, J.R., et al., *The efficacy of perioperative antibiotic therapy on recovery following tonsillectomy in adults: randomized double-blind placebo-controlled trial*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1992. **106**(2): p. 137-42.
95. Lee, W.C., et al., *An audit of prophylactic antibiotic treatment following tonsillectomy in children*. J Laryngol Otol, 1996. **110**(4): p. 357-9.
96. O'Reilly, B.J., et al., *Is the routine use of antibiotics justified in adult tonsillectomy?* J Laryngol Otol, 2003. **117**(5): p. 382-5.
97. Burkart, C.M. and D.L. Steward, *Antibiotics for reduction of posttonsillectomy morbidity: a meta-analysis*. Laryngoscope, 2005. **115**(6): p. 997-1002.

98. Guerra, M.M., et al., [*Antibiotic use in post-adenotonsillectomy morbidity: a randomized prospective study*]. Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed), 2008. **74**(3): p. 337-41.
99. Dhiwakar, M., et al., *Antibiotics to improve recovery following tonsillectomy: a systematic review*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **134**(3): p. 357-64.
100. Dhiwakar, M., et al., *Antibiotics to reduce post-tonsillectomy morbidity*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD005607.
101. Kirchner, J.C., Edberg, S.C., Sasaki, C.T., *The use of topical oral antibiotics in head and neck prophylaxis: is it justified?* Laryngoscope, 1988. **98**(1): p. 26-29.
102. Grandis, J.R., *The efficacy of topical antibiotic prophylaxis for contaminated head and neck surgery*. Laryngoscope, 1994. **104**: p. 719-24.
103. Grandis, J.R., *Efficacy of topical amoxicillin plus clavulanate/ticarcillin plus clavulanate and clindamycin in contaminated head and neck surgery: effect of antibiotic spectra and duration of therapy*. J Infect Dis., 1994. **170**: p. 729-32.
104. Simons, J.P., *The role of topical antibiotic prophylaxis in patients undergoing contaminated head and neck surgery with flap reconstruction*. Laryngoscope, 2001. **111**(2): p. 329-35.

8. ARTIGOS EM INGLÊS

Formatado: Fonte: 20 pt,
Inglês (EUA)

**TOPICAL SUCRALFATE IN POST-ADENOTONSILLECTOMY ANALGESIA IN
CHILDREN: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

Maurício Schreiner Miura, Catia Saleh, Marina de Andrade, Melina Assmann,
Márcio Ayres, José Faibes Lubianca Neto

Departament of Ophtalmology and Otolaryngology of Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre and Hospital da Criança Santo Antônio
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Industrial Pharmacy of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre

Correspondence:

Maurício Schreiner Miura, MD

Rua Dona Laura, 320, 9° Andar

Porto Alegre – RS – CEP 90430-090

Fone/ Fax: (51) 3029-3399

Email: mamiura.voy@terra.com.br

ABSTRACT

Objectives: Tonsillectomy, with or without adenoidectomy, is one of the most common surgical procedures in pediatric otolaryngology. Despite its relative simplicity, pain is the main cause of morbidity in the postoperative period. We determined the effect of topical sucralfate on reduction of oropharyngeal pain in children submitted to adenotonsillectomy. Secondary outcomes were otalgia, analgesic use, type of diet, secondary bleeding, vomiting, fever and weight loss.

Study Design: Double-blind, randomized clinical trial.

Subjects and methods: 82 children of both sex between 4 to 12 years old submitted to adenotonsillectomy were evaluated. They were allocated to receive topical sucralfate or placebo in intraoperative and postoperative periods four times a day for five days. Pain was measured through faces pain scale.

Results: Reduction in oropharyngeal pain was significant with use of sucralfate during five days of evaluation. There was no difference in secondary outcomes.

Conclusion: We found beneficial effect of use of sucralfate in reduction of oropharyngeal pain in postoperative period of adenotonsillectomy. However, topical sucralfate does not have a potent effect to point of being utilized as a single analgesic treatment. Because it is simple, safe, tolerated and low-cost, it is an important tool as adjuvant treatment of post-tonsillectomy pain.

Key words: Tonsillectomy, Adenotonsillectomy, Pain, Sucralfate, Children.

Introduction

Tonsillectomy, with or without adenoidectomy, is still the surgical procedure performed the most worldwide. Despite its relative simplicity, it shows high morbidity which is manifested as pain, nausea and bleeding. [1]

Pain is the main cause of morbidity in postoperative period of tonsillectomy, and its management, be it in the hospital setting or at home, is longer than ideal. In children submitted to tonsillectomy who receive analgesia at home with paracetamol, 90% show pain in the first 24 h after surgery. [2] In the first 3 days, 60 to 70% of the children have pain equal to greater than 3 on the visual analog scale of 0 to 10, and the pain could last longer than one week [3] .

There has been a growing concern with the quality of life of patients submitted to tonsillectomy, reflected by the number of publications in the last years, comparing several types of treatments for analgesia. They vary in preoperative medications, local infiltrations, variations in surgical technique, intraoperative medications, and use of antibiotics, analgesics, non steroidal antiinflammatory drugs and opioids. Despite all investigations, it is necessary to utilize more than one analgesic medication in the postoperative period, and it appears that it will be a long time before the development of a single treatment for postoperative analgesia. [4]

Sucralfate is a disaccharide utilized in treatment of peptic ulcer, where it binds to the protein matrix of the ulcer, forming a protective barrier, impeding aggression by gastric acidity, pepsin and bile salts. It is believed to have a cytoprotective effect and to accelerate recuperation of the mucosa.[5] In adults, 2 clinical trials have determined the effect of sucralfate in the postoperative period of

tonsillectomy, showing reduction in pain in the first 3 days. [6], [7] In children, there is a clinical trial that showed a reduction in pain with use of sucralfate, but it was not controlled with a placebo group and did not utilize a validated method for measurement of pain. [8] Another clinical trial evaluated the effect of sucralfate on oropharyngeal pain in children at 6 h, 24 h and 7 days after adenotonsillectomy, showing reduction in pain only at 6 h. In spite of the fact that the children continued taking sucralfate up to the end of follow-up, there were no measurements of pain between days 1 and 7. [9]

Care must be taken in evaluation of pain. Self-reporting using the visual analog scale (VAS) is considered the better method, but should be adapted to specific age groups. [10] It is known that the linear VAS utilized in adults is not suitable for children. [11] Evaluation of pain should be determined using a faces pain scale well understood by children. [12]

Due to limitations of these studies, we evaluated the effect of topical sucralfate compared to placebo in reduction of pain in children submitted to adenotonsillectomy during the first five postoperative days.

Methods

- **Study design**

We conducted a randomized, double-blind clinical trial, to determine the effect of topical sucralfate in comparison to placebo on reduction of postoperative pain in children submitted to adenotonsillectomy for five days after surgery.

Patients selected included those being seen at pediatric otolaryngology ward of the Hospital da Criança Santo Antonio, of both sex and who were 4 to 12 years old with indication for adenotonsillectomy due to adenotonsillar hyperplasia with obstructive symptoms of superior airways. Patients were excluded if there was evidence of clinically significant disease of hematopoietic, cardiovascular, hepatic, renal, neurologic, psychiatric or auto-immune nature or other that contra-indicated their participation in the study. The sample was selected in a consecutive manner, enrolling children who met the criteria for inclusion and whose parent or guardian agreed with participation in the study.

This study is derived from a major protocol of analgesia with topical medications, including also an arm with use of topical clindamycin. In order to keep a balanced number of patients in each group, we elected to use simple randomization and thus used randomized blocks. Prior to the beginning of the study, an independent investigator established the randomized blocks with 6 patients: 2 in sucralfate group, 2 in clindamycin group and 2 in placebo group. These were distributed randomly within the block. The positions within the blocks were given increasing numbers, and this number identified a sealed opaque envelope containing treatment group. Each surgeon received their randomized blocks. The 6 patients of the same block were operated by the same surgeon. At

the time of surgery, the team contacted the hospital pharmacy, giving the data of patient and name of surgeon. The pharmacist in charge opened the corresponding envelope which contained the type of treatment and sent the medication for study. Treatment was kept secret, being revealed only after the conclusion of the study.

Blinding of the study was maintained in a manner in which surgeon, doctor responsible for the evaluation of the patient and patients and their own family had no knowledge of who was receiving intervention or placebo. Placebo was a lactose solution and was meant to have the same density, coloration, texture, taste and bottle as sucralfate. Both medication and placebo was prepared by the pharmacist in charge in the hospital pharmacy.

- **Outcomes**

Main outcome was the level of oropharyngeal pain during first five postoperative days. Secondary outcomes were: otalgia, frequency of paracetamol use, type of diet, secondary bleeding, vomiting and change in weight.

- **Procedures**

In anesthetic induction room, child received midazolam 0.5mg/kg orally. Patient remained in company of one parent or guardian until inhalation induction was performed, followed by peripheral venous puncture in operating room. In recovery room, child stayed accompanied by one of parents or guardians.

Adenotonsillectomy was performed by 5 otolaryngologists of the Service, following cold dissection technique, without utilization of electrocauterization and hemostasis achieved by compression with moist gauze and/or suture.

Sucralfate was utilized in form of an oral solution of 1 gram in 60 ml of water. Placebo was 1 gram of lactose dilute in 60 ml of water. Patients were randomized

to include in intervention group who received sucralfate solution intra- and postoperative, or for placebo group who received lactose intra- and postoperative.

At the end of surgery, still with patient anesthetized, the oropharynx was irrigated with sucralfate or placebo solution, which was left in place for 1 minute and then aspirated. On the morning following procedure, patient initiated use of sucralfate or placebo, rinsing mouth with 10 ml of solution followed by swallowing four times a day for a period of five days.

- **Study protocol**

Parents/guardians of the child who met criteria of eligibility were informed about study and signed a consent form. A diary was provided which was to be filled out every morning with regard to the variable of study.

Pain was evaluated through the revised faces pain scale. [11] Child had contact with scale before surgical procedure, for purpose of becoming familiar with the method of evaluation. The scale was utilized for measuring intensity of pain in oropharynx region and also in region of ears (Figure 1). Measurement of pain was performed always by the same investigator on the 1st, 3rd and 5th day postoperative during office visit. On 2nd and 4th day, it was measured by parents or guardian.

For analgesia, 200 mg/ml paracetamol drops were prescribed, for a dose of 1 drop/kg, every 6 h, when necessary. Use of paracetamol was to be recorded in the diary, varying from no times up to 4 times a day. It was recommended that initially the diet be liquid and soft, making it optional in subsequent days, depending on how child tolerated food of more solid consistency. The type of foods eaten (liquid/soft or solid) was recorded in diary. Secondary bleeding was

evaluated by absence of bleeding, presence of streaks of blood in the saliva or presence of flowing blood, and recorded in diary, as was occurrence of vomiting.

The investigator examined patients on the first, third and fifth day postoperative, to verify adherence to treatment, correct use of medication and adequate filling out of diary. Weight and temperature of child was determined. In case of high fever (above 38.5°C) or any effect that could be attributed to medication, patients were advised to contact investigator for evaluation and possible removal from study.

- **Statistical analysis**

For calculation of sample size, we accepted a type I error of 5% ($\alpha=0.05$) and a type II error of 20% ($\beta=0.20$), such that power of study would be 80%. Previous studies utilizing sucralfate showed a difference in proportions of pain between the sucralfate-treated group and placebo, diminishing in the subsequent days, where there was a statistically significant difference up to the third day [6] [7]. Based on these data for calculation, we obtained $n = 35$. Considering a loss of 15%, the number of patients necessary for each group was 41, totaling 82 patients.

Data with regard to oropharyngeal pain, otalgia, analgesic use and alteration in weight were described as means and standard deviation. As multiple measurements were taken of the same patient at different times, data were evaluated by repeated measures ANOVA. Other data were categorized and analyzed as qualitative variables, utilizing chi-square test or Fisher's exact test.

- **Ethical aspects**

This study was submitted to and approved by the Committee of Ethics in Research of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, under number 1119/05, with respect the ethical and scientific aspects, as recommended by the Brazilian National Health Council.

Results

A total of 82 patients were randomized for the study. Since we chose to use randomized blocks, distribution was balanced with 41 patients in sucralfate group and 41 patients in placebo group. In sucralfate group, one patient was excluded due to high fever, and one patient was excluded because of loss to follow-up. No patient was excluded because of intolerance or adverse effects to medication. General characteristics of patients are presented in Table I.

Main outcome

Oropharyngeal pain was evaluated during the first five days post-adenotonsillectomy, observing a significant effect in the interaction between use of sucralfate and reduction of pain during follow-up period ($p=0.006$) (Figure 2). The reduction of pain effect was significant during 5 days of treatment, when compared to placebo group (Table II). Interaction between surgeon and pain was not significant ($p=0.68$), demonstrating that development of pain was not influenced by the different surgeons.

Secondary outcomes

With respect to otalgia, no significant difference was observed between use of sucralfate and reduction of pain in the follow-up period, when compared to placebo group ($p=0.216$). In relation to frequency of analgesic use, there was no significant reduction in paracetamol use in the group of patients who received sucralfate ($p=0.368$). Similarly, there was no demonstration of a significant reduction in weight in patients on placebo group compared to sucralfate group

($p=0.199$) (Table III). Return to solid food was gradual in the two groups, and there was no significant difference between them ($p>0.05$). The level of secondary bleeding was low, with reference only to streaks of blood on saliva, showing gradual reduction, and no significant difference was seen between the two groups ($p>0.05$). Occurrence of vomiting was low and without a significant difference between placebo group and sucralfate group ($p>0.05$), observing a total absence of vomiting by the fourth day of follow-up (Table IV). Fever was a rare event and there was no significant difference between the groups ($p>0.05$).

Discussion

In the methodological planning of our study, we took care to control factors with potential interference in perception of pain. Therefore, with respect to use of pre-medication, all children received midazolam before surgery. Anesthetic procedure was also standardized and child remained accompanied by family member/guardian until anesthetic induction and later after awakening in the recovery room.

Despite continuous search for alternatives in analgesia after AT in children, the majority of studies neglect a very important factor, namely the method of measuring pain. Many authors utilize the visual analog scale (VAS) measured in millimeters. However, it is known that this method which is often applied in adults loses its reliability in children less than 7 years old. Therefore, the results of various studies are impaired by this bias in measurement. In children under 3 years, the method utilized for evaluation of pain is based on the observation of physiological, motor and behavioral responses. For children between 3 and 7 years old, a better method for measuring pain is using faces pain scales. We chose a scale with faces that has been validated and is easy to apply and understand. Despite that the scale can be utilized in children as young as 3 years old, its interpretation depends on the cognitive development of patient, which for this function is more consolidated after age 4. [12] Therefore, we decided not included patients under 4 years old.

Freeman and Markwell published in 1992 the first study utilizing sucralfate with the aim of reducing post-tonsillectomy pain. In a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, 34 adults were evaluated (16 in sucralfate group)

who were submitted to tonsillectomy and received for 10 days a solution containing sucralfate or placebo (lactose). They found a reduction of oropharyngeal pain in the first three days, protection against otalgia starting at 5 days and reduction in trismus in the group that received sucralfate. [6]

In 1998, Özcan et al. published a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, with methodology similar to the previous study. A total of 80 adults were evaluated (50 in the sucralfate group) after tonsillectomy for 6 days. A reduction of oropharyngeal pain was observed up to the third day and there was less necessity for paracetamol use up to the fourth day in patients who received sucralfate. [7]

The first study on the effect of sucralfate in the postoperative period of tonsillectomy in pediatric patients was conducted by Esteban et al. in 205 children. They examined patients for 5 days with regard to development of oropharyngeal pain, analgesic intake, days with general poor state, return to normal diet, fever, hemorrhage, halitosis and vomiting. They found an association between use of sucralfate and reduction in oropharyngeal pain, as well as less need for analgesic use in postoperative period. [8] Although the study was randomized, effect of sucralfate was not placebo-controlled. Besides, measurement of pain was subjective, either determined by the child, or by the family member/guardian, where a known and validated method was not used.

The most recent clinical trial determining effect of topical sucralfate on post-tonsillectomy morbidity was carried out in children between 3 and 12 years old. Included were 69 patients randomized for use of sucralfate or lactose 4 times a day for 7 days. Evaluated at 6 h, 24 h and 7 days were oropharyngeal pain, nausea,

vomiting, hemorrhage, otalgia, analgesic intake, dental alteration in interincisor distance, change in weight and temperature. A significant benefit ($p < 0.05$) was found in the use of sucralfate for reduction of pain only at 6 h postoperative. There was no significant difference in the measurement at 24 h or 7 days, nor in relation to other outcomes. Of all the previous studies on sucralfate, it is the one that showed the best methodology, with standardization of anesthetic procedure, avoiding use of pre-medication and utilizing a scale validated for the measurement of pain in children (Oucher). [9] It is not clear why the authors did not evaluate patients between the first and seventh day, since prior studies in adults demonstrated benefit of sucralfate up to the third day postoperative.

Our study shows lower mean levels of pain in the group that received sucralfate during follow-up, and that this effect was significant during the 5 days of evaluation, when compared to placebo. In relation to earlier studies, this effect is similar to that described by Esteban et al., despite methodological limitations of this author. With respect to studies in adults, a benefit was also observed that was significant up to the third day after surgery. As the number of patients in these studies was smaller, it is possible that there was insufficient statistical power to demonstrate an effect on the fourth day of evaluation. The study of Sampaio did not measure pain between days 2 and 6, and therefore, it did not show the potential effect of sucralfate in this period.

Our results did not show a reduction in otalgia with the use of sucralfate, and although the study by Freeman and Markwell observed protection against otalgia starting on day 5, the other studies also found no benefit. Similarly, the frequency of paracetamol use did not demonstrate a significant difference, in contrast to the

results of Özcan et al. and Esteban et al. As reported by other authors, we did not observe a more rapid return to a normal diet or change in weight of the child. Fever, secondary hemorrhage and vomiting were uncommon events and there was no significant difference between the groups.

Conclusion

To date, it is clear that the use of sucralfate has a beneficial effect in the reduction of oropharyngeal pain in the postoperative period of tonsillectomy. As studies have demonstrated by the frequency of analgesic use, topical sucralfate does not have a potent effect to the point that it can be used as the only analgesic treatment. Because it is simple, safe, tolerated and of low cost, it is our opinion that topical sucralfate is an important tool in the adjuvant treatment of post-tonsillectomy pain.

References

1. Rasmussen, N., *Complications of tonsillectomy and adenoidectomy*. Otolaryngol Clin North Am, 1987. **20**(2): p. 383-90.
2. Bartley, J.R. and A.M. Connew, *Parental attitudes and postoperative problems related to paediatric day stay tonsillectomy*. N Z Med J, 1994. **107**(989): p. 451-2.
3. Hamunen, K. and V. Kontinen, *Systematic review on analgesics given for pain following tonsillectomy in children*. Pain, 2005. **117**(1-2): p. 40-50.
4. Kelley, P.E., *Painless tonsillectomy*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **14**(6): p. 369-74.
5. Thorburn, K., et al., *Aluminum accumulation in critically ill children on sucralfate therapy*. Pediatr Crit Care Med, 2001. **2**(3): p. 247-249.
6. Freeman, S.B. and J.K. Markwell, *Sucralfate in alleviating post-tonsillectomy pain*. Laryngoscope, 1992. **102**(11): p. 1242-6.
7. Ozcan, M., et al., *Sucralfate for posttonsillectomy analgesia*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1998. **119**(6): p. 700-4.
8. Esteban, F., et al., *[The usefulness of sucralfate in postoperative improvement of children's tonsillectomy]*. An Otorrinolaringol Ibero Am, 2000. **27**(4): p. 393-404.
9. Sampaio, A.L.L., et al., *Evaluation of early postoperative morbidity in pediatric tonsillectomy with the use of sucralfate*. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2007. **71**: p. 645-651.
10. Chambers, C.T., et al., *A comparison of faces scales for the measurement of pediatric pain: children's and parents' ratings*. Pain, 1999. **83**(1): p. 25-35.
11. Hicks, C.L., et al., *The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement*. Pain, 2001. **93**(2): p. 173-83.
12. Spagrud, L.J., T. Piira, and C.L. Von Baeyer, *Children's self-report of pain intensity*. Am J Nurs, 2003. **103**(12): p. 62-4.
13. Agut Fuster, M.A., et al., *[Post-tonsillectomy hyponatremia: a possible lethal complication]*. Acta Otorrinolaringol Esp, 2006. **57**(5): p. 247-50.

Table I. Distribution of children with regard to sex (n) and age (mean).

	Placebo	Sucralfate
Sex		
Male	24	17
Female	17	24
Age	7.05	6.37

Table II. Evolution of oropharyngeal pain through 5 days: mean (SD).

	Placebo	Sucralfate	P value
Day 1	5.41 (2.8)	2.05 (1.6)	0.000*
Day 2	4.2 (2.9)	2.1 (1.83)	0.001*
Day 3	3.27 (2.85)	1.44 (1.71)	0.003*
Day 4	2.39 (2.65)	1.13 (1.7)	0.027*
Day 5	1.95 (2.88)	0.67 (1.24)	0.021*

Repeated measures ANOVA. Oropharyngeal pain interaction: p value = 0.006.

* p < 0.05.

Table III. Evolution of otalgia, paracetamol use and weight loss through 5 days:
mean (SD).

	Placebo	Sucralfate
Day 1		
Otalgia	1.02 (2.57)	0.51 (1.27)
Paracetamol	2.54 (1.39)	2.15 (1.38)
Weight	31.4 (15.4)	25.7 (8.3)
Day 2		
Otalgia	0.83 (1.99)	0.92 (1.70)
Paracetamol	2.41 (1.5)	2.0 (1.57)
Weight	-	-
Day 3		
Otalgia	0.73 (1.88)	0.92 (1.57)
Paracetamol	1.56 (1.55)	1.26 (1.63)
Weight	30.5 (15)	24.8 (7.9)
Day 4		
Otalgia	1.02 (2.10)	0.82 (1.57)
Paracetamol	0.98 (1.40)	1.08 (1.47)
Weight	-	-
Day 5		
Otalgia	0.98 (2.05)	0.31 (0.73)
Paracetamol	0.73 (1.18)	0.33 (0.92)
Weight	30.6 (14.9)	25.1 (7.9)

Repeated measures ANOVA. Otalgia interaction: p value = 0.216; Paracetamol use interaction: p value = 0.368; Weight loss interaction: p value = 0.199

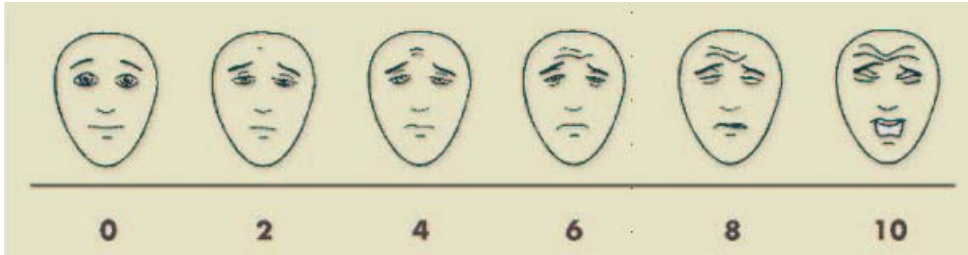
Table IV. Sort of diet, secondary bleeding and vomiting through 5 days follow-up:

% (n).

	Placebo	Sucralfate	P value
Day 1			
Liquid/ soft diet	90.2% (37)	76.9% (30)	0.194
Absence of streaks of blood	70.7% (29)	76.9% (30)	0.786
Presence of vomiting		25.6% (10)	0.218
Day 2			
Liquid/ soft diet	70.7% (29)	64.1% (25)	0.814
Absence of streaks of blood	87.8% (36)	92.3% (36)	0.25
Presence of vomiting	7.3% (3)	5.1% (2)	0.696
Day 3			
Liquid/ soft diet	53.7% (22)	46.2% (18)	0.449
Absence of streaks of blood	85.4% (35)	94.9% (37)	0.386
Presence of vomiting	2.4% (1)	7.7% (3)	0.216
Day 4			
Liquid/ soft diet	39% (16)	25.6% (10)	0.438
Absence of streaks of blood	92.7% (38)	92.3% (36)	0.673
Presence of vomiting	0%	0%	-
Day 5			
Liquid/ soft diet	34.1% (14)	17.9% (7)	0.258
Absence of streaks of blood	90.2% (37)	97.4% (38)	0.839
Presence of vomiting	0%	0%	-

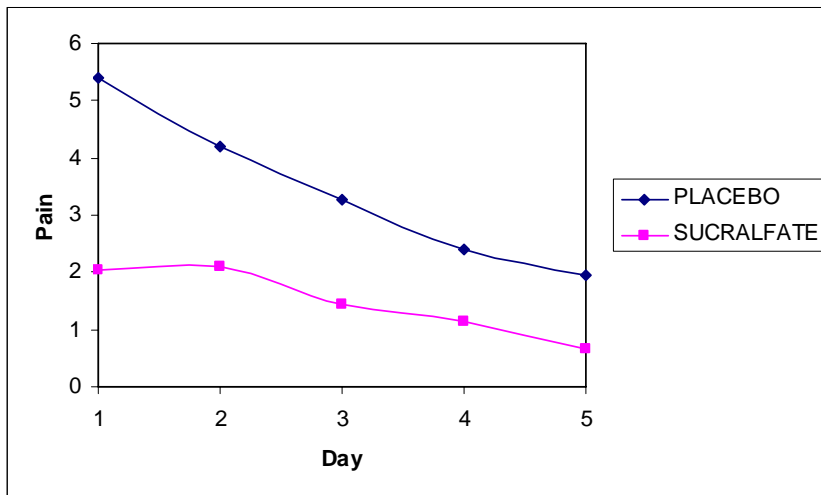
Chi-square test/ Fisher's exact test.

Figure 1. TheFaces Pain Scale-Revised.



Hicks, C.L., et al., *The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement*. *Pain*, 2001. **93**(2): p. 173-83.

Figure 2. Line plot graph showing decrease in pain means over time in placebo and sucralfate groups.



**TOPICAL CLINDAMYCIN IN POST-ADENOTONSILLECTOMY ANALGESIA IN
CHILDREN: A DOUBLE BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

Maurício Schreiner Miura, Catia Saleh, Marina de Andrade, Melina Assmann,
Lucélia Hernandes Lima, José Faibes Lubianca Neto

Department of Ophthalmology and Otolaryngology of Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre and Hospital da Criança Santo Antônio
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Industrial Pharmacy of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre

Correspondence:

[Maurício Schreiner Miura](#), MD

[Rua Dona Laura, 320, 9º Andar](#)

[Porto Alegre – RS – CEP 90430-090](#)

[Fone/ Fax: \(51\) 3029-3399](#)

[Email: mmiura.voy@terra.com.br](mailto:mamiura.voy@terra.com.br)

ABSTRACT

Objectives: Tonsillectomy, with or without adenoidectomy, is one of the most common surgical procedures in pediatric otolaryngology. Pain is the main cause of morbidity in postoperative period, being serious in some cases leading to odynophagia and resultant complications such as dehydration. We evaluated the effect of topical clindamycin in the reduction of oropharyngeal pain in children submitted to adenotonsillectomy. Secondary outcomes were otalgia, analgesic use, oral bacteria count, type of diet, secondary bleeding, vomiting, fever and weight loss.

Study design: Double-blind, randomized clinical trial.

Subjects and methods: 82 children of both sex between 4 to 12 years old submitted to adenotonsillectomy were allocated to receive topical clindamycin or placebo in the immediate preoperative, intraoperative and 8-12 h postoperative periods. Pain was measured through faces pain scale during 5 days.

Results: Reduction of oropharyngeal pain was significant with the use of clindamycin only on the first day postoperative. No difference was observed in the aerobic and anaerobic counts by tongue swab between pre-medication and third postoperative day samplings. There were no differences with respect to reduction in otalgia, paracetamol use, return to normal diet, variation in weight, secondary hemorrhage, vomiting and fever.

Conclusion: Use of topical clindamycin was beneficial in the reduction of pain on first day postoperative, without effect on subsequent days. Future investigations could examine the use of topical clindamycin, not only in the first 12 h, but also during 5 days of follow-up.

Key words: Tonsillectomy, Adenotonsillectomy, Pain, Clindamycin, Antibiotic.

Introduction

Tonsillectomy with or without adenoidectomy is the major surgical procedure most conducted in children. In postoperative period, the main cause of morbidity is oropharyngeal pain, which can result in a reduction in eating and in dehydration. [1]

The perception of post-tonsillectomy pain differs between adults and children. While an adult has pain for a mean period of nine days, a child tends to improve by the sixth day. However, on the first day the intensity of pain is similar in adults and children, and even with utilization of available analgesics, the pain remains significant. [2] Care must be taken in evaluation of pain. Self-reporting using the visual analog scale (VAS) is considered the better method, but should be adapted to specific age groups. [3] It is known that the linear VAS utilized in adults is not suitable for children. [4] Evaluation of pain should be determined using a faces pain scale well understood by children. [5]

Utilization of systemic antibiotics is recommended by some authors, taking into account the hypothesis that bacteria of oral flora potentiate the inflammatory process post-tonsillectomy with consequent increase in the perception of pain. [6] However, systematic reviews demonstrate the absence of reduced pain with the use of systemic antibiotics in postoperative period of tonsillectomy. [7], [8], [9] In head and neck surgery, topical antibiotic demonstrate effect in reducing bacterial counts in the surgical wound, when compared to systemic antibiotic. [10], [11], [12] This practice was supported by the effect of mouth rinsing with topical clindamycin on bacterial counts in the oral cavity, where there was a reduction in aerobic and anaerobic bacteria. [13] Mann et al. compared the use of placebo, amoxicillin and topical antibiotics against pain post-tonsillectomy in adults. The topical antibiotics

utilized were amoxicillin/ ticarcillin with clavulanate, and clindamycin. Reduction of pain with use of these medications was reported. [14]

Based on these results and taking into account the lack of studies in pediatric population, we determined the effect of topical clindamycin compared to placebo on reduction of postoperative pain in children submitted to adenotonsillectomy.

Methods

- **Study design**

We conducted a randomized, double-blind clinical trial to determine the effect of topical clindamycin in comparison to placebo on reduction of postoperative pain in children submitted to adenotonsillectomy for five days after surgery. Patients were selected from those seen in the Pediatric Otorhinolaryngology Service of Hospital da Criança Santo Antonio, between 4 and 12 years of age of both sex with indication for adenotonsillectomy due to adenotonsillar hyperplasia with obstructive symptoms of superior airways. Patients excluded from the study were those with a history of allergic reaction to clindamycin, who needed antibiotics up to 7 days prior to surgery, with need for prophylaxis with antibiotics, with evidence of clinically significant disease of hematopoietic, cardiovascular, hepatic, renal, neurologic, psychiatric or auto-immune nature or other that contraindicated participation in the study. The sample was selected in consecutive manner consisting of children who met the inclusion criteria and whose parents/guardians agreed with participation in the study.

This study is derived from a major protocol of analgesia with topical medications, including also an arm with use of topical sucralfate. In order to keep a balanced number of patients in each group, we chose to use randomized blocks. Prior to the start of the study, an independent investigator established the randomized blocks with 6 patients: 2 in clindamycin group, 2 in sucralfate group and 2 in placebo group. These were distributed randomly within the block. The positions within the blocks were given increasing numbers and this number identified a sealed opaque envelope containing the treatment group. Each surgeon

received their randomized blocks. The 6 patients of the same block were operated by the same surgeon. At the time of surgery, the team contacted the hospital pharmacy, giving the data of the patient and name of the surgeon. The pharmacist in charge opened the corresponding envelope which contained the type of treatment and sent the medications for study. The treatment was kept secret, being revealed only after the conclusion of the study.

Blinding of the study was maintained in a manner in which the surgeon, the doctor responsible for evaluation of the patient and the patients and their own family had no knowledge of who was receiving intervention or placebo. Placebo was an elixir that was meant to have the same density, coloration, texture taste and bottle as clindamycin and was prepared by the pharmacist in charge in the hospital pharmacy.

- **Outcomes**

The main outcome was development of oropharyngeal pain during 5 days postoperative. The following secondary outcomes were also evaluated: otalgia, frequency of analgesic use, type of diet, secondary bleeding, bacterial counts in the oral cavity, vomiting and change in weight.

- **Procedures**

In anesthetic induction room, the child received midazolam 0.5mg/kg orally. Patient remained in company of one parent or guardian until inhalation induction was performed, followed by peripheral venous puncture in operating room. In recovery room, child stayed accompanied by one of parents or guardians.

Adenotonsillectomy was performed by 5 otorhinolaryngologists of the Service, following cold dissection technique, without utilization of

electrocauterization and hemostasis achieved by compression with moist gauze and/or suture.

A solution of clindamycin was prepared at a concentration de 1.5 g in 60 ml of water. Placebo for clindamycin was the use of a mouth rinse elixir pre- and postoperative and in intraoperative irrigation. The patients were randomized and received clindamycin or placebo solution pre-, intra- and postoperative.

Cultures of oropharynx were taken by a standardized tongue swab technique. A sample was collected in anesthetic induction room just before operation and another sample on the third day postoperative. The samples were incubated in plates according to a specific technique for total quantification of aerobes and anaerobes in the oral cavity. Total counts of colony forming units (CFU) of aerobic and anaerobic bacteria were categorized as follows: very rare (<10UFC), rare (11-100UFC), slight (10^2 - 10^3 UFC), moderate (10^3 - 10^4 UFC), and intense ($>10^4$ UFC).

Excluído:

After being anesthetized and before initiation of the surgery, the oropharynx was irrigated with the clindamycin or placebo solution, which was left in place for 1 minute and then aspirated. At the end of surgery, the oropharynx was again irrigated with clindamycin solution or placebo and was left in place for 1 min and then aspirated. Between 8 and 12 h after surgery, the child was again asked to rinse the oral cavity for 1 min with clindamycin solution or placebo elixir.

- **Study protocol**

Parents/guardians of the child who met criteria of eligibility were informed about the study and signed a consent form. A diary was provided which was to be filled out every morning with regard to the variables of the study.

Pain was determined using the Revised Faces Pain Scale [4] which was developed based on the pain scale with faces (PSF) of Bieri et al. This originally had 7 drawings of facial expressions, varying from the absence of pain up to extreme pain. [15] Among the advantages over other scales is its simplicity and care to avoid presence of a smiling face without pain and painful face with tears. Hicks et al. developed a variation with the objective of making the PSF a metric scale. They validated a revised scale reducing the number of faces from 7 to 6, such that the faces could be graded from 0 to 10 (Figure 1). [4] It has been validated in more than 20 languages, where it is well understood by children from age 4. [5]

The child had contact with the scale before surgical procedure, for the purpose of becoming familiar with the form of evaluation. The scale was utilized for measuring intensity of pain in oropharynx region and also in the region of ears. Measurement of pain was performed always by the same investigator on the 1st, 3rd and 5th day postoperative during the office visits. On the 2nd and 4th day, it was measured by parents or guardian.

For analgesia, 200 mg/ml paracetamol drops were prescribed, for a dose of 1 drop/kg, every 6 h, when necessary. The use of paracetamol was to be recorded in the diary, varying from no times up to 4 times a day. It was recommended that initially the diet be liquid and soft, making it optional in the subsequent days, depending on how the child tolerated food of more solid consistency. Type of foods eaten (liquid/soft or solid) was recorded in the diary. Secondary bleeding was evaluated by the absence of bleeding, presence of streaks of blood in saliva or

presence of flowing blood, and recorded in the diary, as was the occurrence of vomiting.

Investigator examined patients on the first, third and fifth day postoperative, to verify adherence to treatment, correct use of medication and adequate filling out of the diary. Weight and temperature of the child was determined. In case of high fever (above 38.5°C) or any effect that could be attributed to medication, patients were advised to contact the investigator for evaluation and possible removal from the study.

- **Statistical analysis**

For calculation of the sample size, we accepted a type I error of 5% ($\alpha=0.05$) and a type II error of 20% ($\beta=0.20$), such that the power of the study ($1 - \beta$) would be 80%. Previous study utilizing clindamycin showed a difference in proportion of pain between clindamycin-treated and placebo, remaining constant in the subsequent days, where there was a statistically significant difference for 5 days. [8] Utilizing these values for calculation gave $n = 37$. Assuming a loss of 10%, the number of patients needed for each group was 41, totaling 82 patients.

Excluído:

Data with regard to oropharyngeal pain, otalgia, analgesic use and alteration in weight were described as means and standard deviation. As multiple measurements were taken of the same patient at different times, data were evaluated by repeated measures ANOVA. Other data were categorized and analyzed as qualitative variables, utilizing the chi-square test or Fisher's exact test.

- **Ethical aspects**

This study was submitted to and approved by the Committee of Ethics in Research of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, under number 1119/05, with respect the ethical and scientific aspects, as recommended by the Brazilian National Health Council.

Results

A total of 82 patients were randomized for the study. Since we chose to use randomized blocks, the distribution was balanced with 41 patients in the clindamycin group and 41 patients in the placebo group. In the clindamycin group, two patients were excluded due to high fever and one patient was excluded because of loss to follow-up. No patient was excluded because of intolerance or adverse effects to the medication. The general characteristics of the patients are presented in Table I.

Main outcome

Oropharyngeal pain was evaluated during the first five days post-adenotonsillectomy, observing a significant effect in the interaction between use of clindamycin and reduction of pain during the follow-up period ($p=0.006$) (Figure 2). Reduction of pain effect was significant only on the first day of evaluation, when compared to placebo group ($p=0.002$) (Table II). Interaction between the surgeon and pain was not significant ($p=0.68$), demonstrating that development of pain was not influenced by the different surgeons.

Secondary outcomes

With respect to otalgia, no significant difference was observed between the use of clindamycin and reduction in pain in the follow-up period, when compared to placebo group ($p=0.216$) (Table III). In relation to the frequency of analgesic use, there was no significant reduction in paracetamol use in the group of patients who received clindamycin ($p=0,368$). Similarly, there was no demonstration of a significant reduction in weight in patients of placebo group compared to the clindamycin group ($p=0.199$) (Table III). Counts of aerobic and anaerobic bacteria

in oral cavity before the procedure were intense for all patients ($>10^4$ UFC) and the same results were observed in the swab sample on the third day, where there was not significant difference between the two groups in preoperative period and on the third day postoperative ($p > 0.05$). Return to solid food was gradual in the two groups, and there was no significant difference between them ($p > 0.05$). Level of secondary bleeding was low, with reference only to streaks of blood on saliva, showing gradual reduction, and no significant difference was seen between the two groups ($p > 0.05$). Occurrence of vomiting was low and without a significant difference between placebo group and clindamycin group, observing a total absence of vomiting by the fourth day of follow-up ($p > 0.05$) (Table IV). Fever was a rare event and there was no significant difference between the groups ($p > 0.05$).

Discussion

Due to morbidity in the postoperative period of tonsillectomy, some surgeons decide for the use of antibiotics, while others disagree with this practice. Antibiotics would diminish local flora in the oropharynx and consequently would reduce the inflammatory process and painful sensation. [16] Telian et al. conducted the first randomized, double-blind clinical trial utilizing intraoperative endovenous ampicillin, followed by oral amoxicillin for 7 days. Children who received antibiotics showed pain for a mean time of 3.3 days, while the placebo group had pain duration of 4.4 days. [6] There are 3 systematic reviews demonstrating lack of benefit of systemic antibiotics in the reduction of pain in the postoperative period of tonsillectomy. [7], [8], [9]

The main obstacle for systematic reviews is the lack of uniformity among studies. Many clinical trials do not have a placebo group, and the group called control loses blinding, and patients receiving antibiotics will be known. Another problem is the lack of standardization in evaluation of pain. Self-reporting using the visual analog scale (VAS) is considered the better method, but should be adapted to specific age groups. [3] It is known that the linear VAS utilized in adults is not suitable for children. It is observed that the majority of studies have not followed this recommendation and have not utilized a method suitable for evaluating pain in children.

In the planning of the present investigation, care was taken to control factors with potential interference in the perception of pain. With respect to the use of pre-medication, all children received midazolam before the surgery. Anesthetic procedure was also standardized and the child remained accompanied by the

parent/guardian until anesthetic induction and then after awakening in the recovery room. With respect to measurement of pain, a validated faces scale was chosen which was easy to apply and understand. [4] Despite the fact that the scale can be utilized in children starting at 3 years of age, its interpretation depends on the cognitive development of the patient, which appears to be adequate for such function after age 4. [5] Therefore, we chose not to include children under 4 years old.

The discussion on the use of systemic antibiotic in the reduction of post-tonsillectomy morbidity is polemic, but in light of the evidence, its benefit is limited. The use of topical antibiotic covering aerobic and anaerobic bacteria in head and neck surgery has stirred interest not only because of its simplicity, safety and tolerability, but mainly due to its major effect in reducing bacterial counts in the surgical wound, when compared to systemic antibiotic. [10] This practice was supported by a clinical trial with healthy volunteers that determined the effect of mouth rinsing with topical clindamycin compared to placebo on bacterial counts in the oral cavity immediately before, after 1 h and after 4 h, where there was a reduction in aerobic and anaerobic bacteria after the intervention. [13] In a series of cases, 10 patients who were submitted to laryngectomy were selected for preoperative mouth rinsing and irrigation of the surgical bed with topical clindamycin solution, omitting the use of systemic antibiotic. No patient developed infection at the surgical wound and there was a substantial reduction in counts of aerobic and anaerobic bacteria. [11] In a clinical trial with patients submitted to contaminated head and neck surgery, the efficacy of systemic clindamycin for 1 day, topical clindamycin for 1 day, topical clindamycin for 5 days, and amoxicillin or

ticarcillin with clavulanate for 1 day was evaluated. The 3 groups of topical antibiotic were shown to be more effective in reducing bacterial counts in the surgical wound, where the greatest effect occurred in the last group. [10] In head and neck surgeries with the utilization of flaps, which show a high rate of infection of the surgical wound, a clinical trial was conducted comparing the use of systemic piperacilin/ tazobactam alone with the combined use of systemic and topical piperacilin/ tazobactam. There was no significant difference between the groups, and use of topical antibiotic had no additional benefit in reducing infection at surgical wound. [12]

Mann et al. carried out a randomized, double-blind clinical trial to evaluate postoperative recovery of tonsillectomy in adults utilizing topical antibiotics. The study consisted of 4 groups: placebo, endovenous ampicillin/ oral amoxicillin, topical solution of amoxicillin or ticarcillin with clavulanate and topical solution of clindamycin. Using a visual analog scale, oropharyngeal pain, otalgia, halitosis, tolerance to diet and return to normal daily activities were evaluated. A total of 36 patients were examined: 10 in placebo group, 8 in amoxicillin group, 11 in amoxicillin or ticarcillin with clavulanate group and 7 in clindamycin group. During a period of 5 days, significantly less pain was observed in the groups that utilized amoxicillin or ticarcillin with clavulanate and topical clindamycin, when compared to the placebo group and amoxicillin group. With respect to the other outcomes, no significant differences were seen among the groups. [14]

The present study showed lower mean levels of pain in the group that received clindamycin during the 5 days of follow-up, but this effect was significant only on the first day. Mann et al. found a benefit during the whole period of

evaluation, despite the results being based on a pilot study and with limited number of patients in each group. [8] Similarly, our results showed no reduction of otalgia or more rapid return to normal diet. No significant differences were observed with respect to frequency of paracetamol use or alterations in weight of the children. Fever, secondary hemorrhage and vomiting were rare events and there was no significant difference between the groups. Because of cost limitations, it was not possible to do tongue swabs for bacterial counts at 3 time points of the study. We decided to take samples immediately before the procedure and on third day postoperative. The results showed very high bacterial counts for aerobes and anaerobes at both time points, without significant difference between them. Perhaps, if sampling had been done on the first day, it could have been possible to find a reduction in bacterial counts and some correlation with significant reduction of pain which occurred at this moment.

Intervention with topical clindamycin, carried out in the first 12 h, supposedly maintained its effect during the whole postoperative period examined. The hypothesis that arises, based on the present findings, is that this benefit is not long lasting, since tonsillectomy leads to an inflammatory response and a wound healing process with accumulation of fibrin on the tonsillar bed, which becomes more intense after the use of clindamycin. These factors could explain the limited effect in reducing pain, found only on the first day, and intense bacterial presence found on the third day. Future studies could evaluate the use of topical clindamycin not only in the first 12 h, but rather for 5 days if its effect is maintained with the use of daily mouth rinsing.

Conclusion

Use of topical clindamycin was beneficial in reduction of pain on first day postoperative, without effect on subsequent days. Future investigations could examine the use of topical clindamycin, not only in the first 12 h, but also during 5 days of follow-up.

References

1. Johnson, L.B., R.G. Elluru, and C.M. Myer, 3rd, *Complications of adenotonsillectomy*. Laryngoscope, 2002. **112**(8 Pt 2 Suppl 100): p. 35-6.
2. Lavy, J.A., *Post-tonsillectomy pain: the difference between younger and older patients* International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 1997. **42**: p. 11-15.
3. Chambers, C.T., et al., *A comparison of faces scales for the measurement of pediatric pain: children's and parents' ratings*. Pain, 1999. **83**(1): p. 25-35.
4. Hicks, C.L., et al., *The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement*. Pain, 2001. **93**(2): p. 173-83.
5. Spagrud, L.J., T. Piira, and C.L. Von Baeyer, *Children's self-report of pain intensity*. Am J Nurs, 2003. **103**(12): p. 62-4.
6. Telian, S.A., et al., *The effect of antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in children. A controlled study*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1986. **112**(6): p. 610-5.
7. Burkart, C.M. and D.L. Steward, *Antibiotics for reduction of posttonsillectomy morbidity: a meta-analysis*. Laryngoscope, 2005. **115**(6): p. 997-1002.
8. Dhiwakar, M., et al., *Antibiotics to improve recovery following tonsillectomy: a systematic review*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **134**(3): p. 357-64.
9. Dhiwakar, M., et al., *Antibiotics to reduce post-tonsillectomy morbidity*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD005607.
10. Grandis, J.R., *Efficacy of topical amoxicillin plus clavulanate/ticarcillin plus clavulanate and clindamycin in contaminated head and neck surgery: effect of antibiotic spectra and duration of therapy*. J Infect Dis., 1994. **170**: p. 729-32.
11. Grandis, J.R., *The efficacy of topical antibiotic prophylaxis for contaminated head and neck surgery*. Laryngoscope, 1994. **104**: p. 719-24.
12. Simons, J.P., *The role of topical antibiotic prophylaxis in patients undergoing contaminated head and neck surgery with flap reconstruction*. Laryngoscope, 2001. **111**(2): p. 329-35.
13. Kirchner, J.C., Edberg, S.C., Sasaki, C.T., *The use of topical oral antibiotics in head and neck prophylaxis: is it justified?* Laryngoscope, 1988. **98**(1): p. 26-29.
14. Mann, E.A., et al., *Effect of topical antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in adults*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1999. **121**(3): p. 277-82.
15. Bieri, D., et al., *The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties*. Pain, 1990. **41**(2): p. 139-50.
16. Freeman, S.B. and J.K. Markwell, *Sucralfate in alleviating post-tonsillectomy pain*. Laryngoscope, 1992. **102**(11): p. 1242-6.

Table I. Distribution of the children with regard to sex (n) and age (mean).

	Placebo	Clindamycin
Sex		
Male	24	26
Female	17	15
Age	7.05	7.27

Table II. Evolution of oropharyngeal pain through 5 days: mean (SD).

	Placebo	Clindamycin	P value
Day 1	5.41 (2.8)	3.32 (3.33)	0.002*
Day 2	4.2 (2.9)	3.05 (2.66)	0.114
Day 3	3.27 (2.85)	2.42 (2.55)	0.272
Day 4	2.39 (2.65)	1.42 (1.96)	0.118
Day 5	1.95 (2.88)	1.11 (1.84)	0.183

Repeated measures ANOVA. Oropharyngeal pain interaction: p value = 0.006. * p < 0.05.

Table III. Evolution of otalgia, paracetamol use and weight loss through 5 days:
mean (SD).

	Placebo	Clindamycin
Day 1		
Otalgia	1.02 (2.57)	0.84 (2.11)
Paracetamol	2.54 (1.39)	2.45 (1.32)
Weight	31.4 (15.4)	29.8 (13.8)
Day 2		
Otalgia	0.83 (1.99)	0.58 (1.30)
Paracetamol	2.41 (1.5)	1.84 (1.49)
Weight	-	-
Day 3		
Otalgia	0.73 (1.88)	0.84 (1.95)
Paracetamol	1.56 (1.55)	1.24 (1.40)
Weight	30.5 (15)	28.9 (13.5)
Day 4		
Otalgia	1.02 (2.1)	0.53 (1.37)
Paracetamol	0.98 (1.40)	0.92 (1.30)
Weight	-	-
Day 5		
Otalgia	0.98 (2.05)	0.58 (1.46)
Paracetamol	0.73 (1.18)	0.63 (1.21)
Weight	30.6 (14.9)	29.3 (13.6)

Repeated measures ANOVA. Otalgia interaction: p value = 0.216; Paracetamol use interaction: p value = 0.368; Weight loss interaction: p value = 0.199

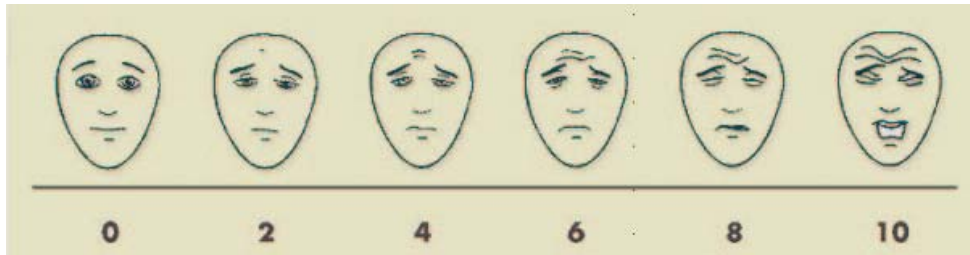
Table IV. Sort of diet, secondary bleeding and vomiting through 5 days follow-up:

% (n).

	Placebo	Clindamycin	P Value
Day 1			
Liquid/ soft diet	90.2% (37)	76.3% (29)	0.194
Absence of streaks of blood	70.7% (29)	71.7% (27)	0.786
Presence of vomiting	12.2% (5)	26.3% (10)	0.218
Day 2			
Liquid/ soft diet	70.7% (29)	68.4% (26)	0.814
Absence of streaks of blood	87.8% (36)	78.9% (30)	0.25
Presence of vomiting	7.3% (3)	10.5% (4)	0.696
Day 3			
Liquid/ soft diet	53.7% (22)	39.5% (15)	0.449
Absence of streaks of blood	85.4% (35)	89.5% (34)	0.386
Presence of vomiting	2.4% (1)	0%	-
Day 4			
Liquid/ soft diet	39% (16)	31.6% (12)	0.438
Absence of streaks of blood	92.7% (38)	94.7% (36)	0.673
Presence of vomiting	0%	2.6% (1)	-
Day 5			
Liquid/ soft diet	34.1% (14)	26.3% (10)	0.258
Absence of streaks of blood	90.2% (37)	94.7% (36)	0.839
Presence of vomiting	0%	0%	-

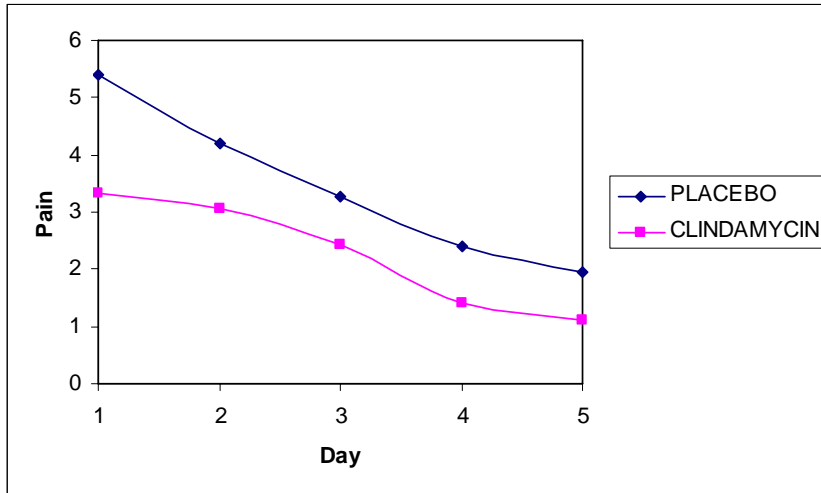
Chi-square test/ Fisher's exact test.

Figure 1. The Faces Pain Scale-Revised.



Hicks, C.L., et al., *The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement*. *Pain*, 2001. **93**(2): p. 173-83.

Figure 2. Line plot graph showing decrease in pain means over time in placebo and clindamycin groups.



9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

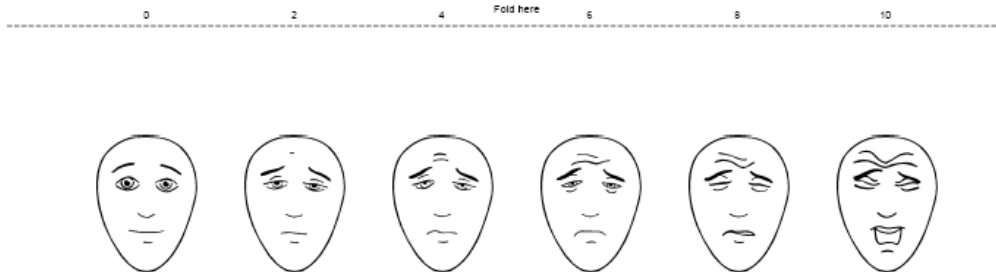
9. Considerações Finais

Demonstrou-se que há efeito benéfico do uso de sucralfato na redução de dor orofaríngea no período pós-operatório de tonsilectomia. Entretanto, como estudos demonstram pela frequência de uso de analgésicos, sucralfato tópico não tem efeito potente a ponto de ser utilizado como tratamento analgésico único. Por ser simples, seguro, tolerável e de baixo custo, advoga-se que sucralfato tópico é importante alternativa no tratamento adjuvante de dor pós-tonsilectomia.

Houve benefício do uso de clindamicina tópica na redução da dor no primeiro dia pós-operatório, sem efeito nos dias subseqüentes. Investigações futuras poderiam testar o uso da clindamicina tópica, não só nas primeiras 12 horas, mas durante os 5 dias de acompanhamento.

10. ANEXOS

Escala de Dor com Faces Revisada.



Nas instruções que se seguem, diga “magoar” ou “doer”, de acordo com o que lhe parece correto para determinada criança.

“Estas caras mostram o quanto algo pode doer. Esta cara [aponte para a face mais à esquerda] não mostra dor. As caras mostram cada vez mais dor [aponte para cada uma das faces da esquerda para a direita] até chegar a esta [aponte para a face mais à direita] – que mostra muita dor. Aponta para a cara que mostra o quanto te dói [neste momento].”

Atribua à face escolhida 0, 2, 4, 6, 8 ou 10, contando da esquerda para a direita, de modo que “0” = sem dor e “10” = muita dor. Não use palavras como “alegre” e “triste”. Esta escala destina-se a medir como as crianças se sentem por dentro, não como aparentam estar.

Translation credit: Luís Batalha, Higher Nursing School of Bissaya Barreto, Portugal and Elizabete Rocha, University of Saskatchewan, Canada.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Uso de sucralfato e clindamicina tópica na analgesia pós-tonsilectomia em crianças”

Você está sendo convidado a participar de um estudo de pesquisa. Antes de decidir se quer ou não participar, é importante que entenda porque o estudo está sendo realizado e o que ele vai envolver. Sinta-se livre para perguntar sobre qualquer coisa se desejar mais informações.

QUAL O PROPÓSITO DESTA ESTUDO?

Esse estudo pretende avaliar a diminuição da dor após a cirurgia das amígdalas com o uso do Sucralfato ou Clindamicina. O Sucralfato é usado no tratamento de úlcera péptica e alguns trabalhos mostraram que pode diminuir a dor após cirurgia de amígdalas. A clindamicina é um antibiótico e quando usado para bochecho também pode diminuir a dor. Seu filho poderá receber o sucralfato, clindamicina ou estar usando uma solução sem medicação, chamada placebo.

POR QUE MEU FILHO FOI ESCOLHIDO?

Seu filho foi escolhido porque vai realizar a cirurgia de adenóides e amígdalas, e seu médico acredita que ele pode participar do estudo.

O QUE ACONTECERÁ AO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Durante o período de 5 dias, você será solicitado a trazer seu filho ao hospital em 2 ocasiões. Estas visitas durarão entre 10 a 20 minutos e o médico irá:

- fazer perguntas sobre os sinais/sintomas e condições gerais de seu filho;
- fazer perguntas sobre como está seu filho e sobre quaisquer medicações que seu filho tenha tomado nos últimos dias;
- verificar a temperatura e o peso;
- realizar um exame para verificar a cicatrização das amígdalas;
- fazer perguntas sobre o que achou do medicamento e se teve alguma reação adversa;
- avaliar se o diário do paciente foi preenchido e se a medicação foi tomada conforme orientado.

O QUE MEU FILHO TEM DE FAZER?

Um pouco antes da cirurgia, será passado na boca de seu filho uma haste de algodão (tipo cotonete) para avaliar os germes presentes. Ele receberá uma medicação para fazer bochecho um pouco antes da cirurgia e de noite após a cirurgia. Quando for para casa, você receberá a medicação do estudo em quantidade suficiente para seu filho tomar até a próxima visita. Seu filho receberá 10ml da medicação para bochechar e deglutir a cada 6 horas durante 5 dias. Você deverá preencher o “Diário do Paciente” todos os dias pela manhã. Neste diário, você será solicitado a responder perguntas sobre os sintomas de seu filho naquele dia. É muito importante que você preencha este diário da forma correta. Por favor, anote no diário qualquer medicação que seu filho tenha tomado além da medicação do estudo.

QUAIS SÃO AS POSSÍVEIS DESVANTAGENS E OS RISCOS DE PARTICIPAR DO ESTUDO?

Há sempre um pequeno risco envolvido ao se usar uma medicação, mas toda precaução será tomada para diminuir esse risco. Entretanto, você deve informar ao seu médico qualquer efeito que perturbe seu filho.

QUAIS SÃO OS EFEITOS COLATERAIS DO REMÉDIO?

O efeito colateral do sucralfato relatado com maior frequência é a constipação (intestino preso). Não há relatos de efeitos colaterais com o uso local de clindamicina. Pode haver efeitos colaterais que ainda não sejam conhecidos.

QUAIS SÃO OS POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DE PARTICIPAR DO ESTUDO?

Um possível benefício deste estudo é o alívio da dor. Este estudo poderá não trazer nenhuma ajuda direta para seu filho, mas pode reunir informações valiosas que poderão ajudar outras pessoas no futuro.

QUEM PROCURAR EM CASO DE EMERGÊNCIA?

Se seu filho precisar de cuidados de emergência durante o estudo, por favor alerte o médico pesquisador que o está tratando neste estudo e informe a sua equipe imediatamente ligando para Dr. Maurício Miura, telefone 99181770. Se seus sintomas forem graves e o serviço de emergência não estiver disponível ou não puder ser alcançado, você deverá ir ao pronto-socorro mais próximo para ser tratado.

QUAIS SÃO AS ALTERNATIVAS PARA TRATAMENTO DA DOR PÓS-ADENOAMIGDALECTOMIA?

Se você decidir não participar deste estudo, ou se desistir, seu médico poderá recomendar outros tratamentos para seu filho. Seu filho estará recebendo um analgésico comumente utilizado após

esta cirurgia (paracetamol). Quando este não é suficiente, pode ser associado dipirona ou ibuprofeno.

A PARTICIPAÇÃO NESTE ESTUDO SERÁ MANTIDA CONFIDENCIAL?

Seu médico vai tratar a identidade de seu filho com padrões profissionais de sigilo. O prontuário vai permanecer confidencial. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no prontuário médico de seu filho e uma será fornecida a você.

O QUE VAI ACONTECER COM OS RESULTADOS DO ESTUDO DA PESQUISA?

Os resultados poderão ser publicados, mas seu filho não será identificado em nenhum relatório/publicação.

CUSTOS

Você não receberá dinheiro por sua participação no estudo, como também não terá gastos adicionais por participar do mesmo. Ou seja, o medicamento do estudo será fornecido gratuitamente e você não será cobrado por nenhuma consulta adicional realizada durante o estudo.

QUEM ESTÁ ORGANIZANDO A PESQUISA?

O estudo está sendo organizado por médicos otorrinolaringologistas do Hospital da Criança Santo Antônio.

DANOS RELACIONADOS À PESQUISA

O pesquisador e sua equipe farão todos os esforços no sentido de evitar que danos possam resultar deste estudo.

MEU FILHO É OBRIGADO A PARTICIPAR DO ESTUDO?

A participação no estudo é voluntária. Se preferir não participar, não tem de apresentar nenhuma justificativa. Também poderá retirar seu filho do estudo a qualquer momento, sem precisar dar uma razão para isso. Seu médico não ficará aborrecido e o tratamento e padrão de cuidados não serão afetados agora ou no futuro, nesta instituição.

QUEM REVISOU O ESTUDO?

O estudo foi revisado por um comitê de ética para cumprir os padrões médicos e éticos e o valor científico.

DECLARAÇÃO DOS PAIS OU RESPONSÁVEIS PELO PACIENTE- Eu tive tempo para ler e pensar sobre a informação contida neste formulário antes de meu filho entrar para o estudo. O programa proposto foi explicado claramente. Eu concordei voluntariamente quanto a participação neste estudo, com a compreensão de que nem todos os riscos de tal tratamento podem ser completamente conhecidos.

Compreendo que a recusa em participar deste estudo não irá envolver qualquer perda de benefícios. Também compreendo que posso retirar meu consentimento e interromper o tratamento a qualquer momento sem penalidade e sem prejuízo para tratamento futuro ou alternativo neste hospital.

Declaro ter recebido uma cópia deste termo de consentimento e se qualquer problema ou questão aparecer com relação aos meus direitos enquanto paciente de pesquisa clínica, ou com relação a lesão relacionada à pesquisa clínica, compreendo que devo entrar em contato com:

Médico: Maurício Schreiner Miura

Telefone: (51) 99181770

Assinatura do responsável: _____

Assinatura do médico: _____

Data: ___/___/___

DIÁRIO DO PACIENTE
“Uso de Sucralfato e Clindamicina tópica na analgesia pós-adenotonsilectomia em crianças”

Nome: _____ Número do Paciente: _____
 Idade: ___ anos Sexo: ___ (1. Masculino; 2. Feminino)
 Data da Cirurgia: ___ / ___ / _____
 Anos de Estudo do Responsável: ___ anos

Peso Pré-Op.: _____ Peso 3º PO: _____ Peso 5º PO: _____
 Temperatura Pré-Op.: _____ T 3ºPO: _____ T 5º PO: _____

Uso da medicação – Solução Paciente: (Favor assinalar após o uso)

Horário	Dia 1 Sab	Dia 2 Dom	Dia 3 Seg	Dia 4 Ter	Dia 5 Qua
hora					
hora					
hora					
hora					

Dor de Garganta:

Escore Dia 1: _____
 Escore Dia 2: _____
 Escore Dia 3: _____
 Escore Dia 4: _____
 Escore Dia 5: _____

Dor de Ouvido:

Escore Dia 1: _____
 Escore Dia 2: _____
 Escore Dia 3: _____
 Escore Dia 4: _____
 Escore Dia 5: _____

	Dia 1 Sab	Dia 2 Dom	Dia 3 Seg	Dia 4 Ter	Dia 5 Qua
Dieta (1. Líquida/ Pastosa) (2. Sólida)					
Uso de Tylenol (0 a 4 vezes/dia)					
Sangramento Oral (1. Ausência) (2. Raias de sangue) (3. Sangue vivo)					
Vômitos (1. Sim) (2. Não)					

Ao término do estudo, responda a seguinte pergunta:

- Você acha que seu filho recebeu o tratamento com medicação ativa ou com placebo (sem medicação ativa)?

FICHA CIRÚRGICA
“Uso do sucralfato e clindamicina tópica na analgesia pós-adenotonsilectomia em crianças”

Cirurgião:

Data: __ / __ / ____

Paciente:

Número do paciente: ____

Idade: ____ anos

Sexo: ____ (1. Masculino; 2. Feminino)

Procedimento:

1. Tempo Cirúrgico: ____ minutos

2. Número de Pontos à Direita: ____

3. Número de Pontos à Esquerda: ____

4. Quantidade de Perda Sangüínea: _____ ml

5. Tonsila Direita: Volume ____ ml

6. Tonsila Esquerda: Volume ____ ml

7. O grau de dificuldade deste procedimento foi:
() 1.Fácil () 2. Médio () 3.Difícil