

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO
ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA:
ATENÇÃO À SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Maira Isis dos Santos Stangler

**Avaliação da Eficácia Analgésica
Preemptiva da Dipirona no Pós-
Operatório de Adenotonsilectomia em
Crianças**

UFCSPA

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre, RS
2023**

Maira Isis dos Santos Stangler

Avaliação da Eficácia Analgésica Preemptiva da Dipirona no Pós- Operatório de Adenotonsilectomia em Crianças

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria: Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Dr. José Faibes Lubianca Neto

Porto Alegre, RS

2023

Maira Isis dos Santos Stangler

Avaliação da Eficácia Analgésica da Dipirona Preemptiva no Pós-Operatório de Adenotonsilectomia em Crianças

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria: Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Doutor.

Aprovada em _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Sérgio Luis Amantéa - UFCSPA

Prof. Dr. Gilberto Bueno Fischer - UFCSPA

Prof. Dr. Maurício Schreiner Miura - ISCMPA

Porto Alegre, RS

2023

Catálogo na Publicação

Stangler, Maira Isis dos Santos
Avaliação da Eficácia Analgésica da Dipirona
Preemptiva no Pós-Operatório de Adenotonsilectomia em
Crianças / Maira Isis dos Santos Stangler. -- 2023.
74 p. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências
da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em
Pediatria, 2023.

Orientador(a): José Faibes Lubianca Neto.

1. Analgesia preemptiva . 2. Dipirona. 3. Dor. 4.
Crianças. 5. Pós-operatório . I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

RESUMO

Introdução: A tonsilectomia das palatinas é a segunda cirurgia ambulatorial mais comumente realizada em crianças nos Estados Unidos. Sua principal complicação é a dor, que varia em intensidade de moderada a intensa. A dipirona é um dos analgésicos mais utilizados no pós-operatório de crianças. Entretanto, existem somente dois ensaios-clínicos randomizados controlados por placebo avaliando seu efeito em tonsilectomias pediátricas, um na anestesia preemptiva e outro na analgesia pós-operatória. **Objetivo:** Comparar o desfecho pós-operatório de dor nas adenotonsilectomias em crianças, na sala de recuperação anestésica, após a introdução de dipirona ou placebo ao esquema anestésico padronizado pré-incisional. **Método:** Realizou-se um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, em paralelo, controlado por placebo em crianças de 4 a 14 anos, ASA I e II (estado físico conforme *American Society of Anesthesiology*, submetidos à adenotonsilectomia, no Hospital da Criança Santo Antônio. Foram avaliados 76 participantes, randomizados nos grupos intervenção/dipirona (N=39) e placebo (N=37). Todos receberam ou dipirona ou placebo antes da incisão cirúrgica e ao término da cirurgia. **Resultados:** A idade média das crianças foi de 6,8 anos, com um peso médio de 32,1 kg. Indivíduos do grupo intervenção apresentaram sinais vitais pós-operatórios dentro dos padrões de normalidade e apenas 7,7% tiveram êmese, contra 8,1% do grupo placebo. A ingesta alimentar foi antecipada em 3,2 horas no grupo dipirona em comparação ao placebo. A dor permaneceu controlada em um percentil mínimo de 77,6% dentro dos momentos avaliados H0, H1, H3 e H6 em ambos os grupos. Contudo, no grupo intervenção, na terceira hora (H3) houve 54,2% de controle na dor contra 45,8% no grupo placebo. Além disso, o grupo dipirona demonstrou com uma tendência à menor necessidade de opioides em H1 e H3 em relação ao placebo (8 e 10% X 16% e 19%, respectivamente). O sono foi graduado como insatisfatório pelos cuidadores em 64,5% no grupo dipirona e em 34,5% no grupo controle, e como regular e péssimo, em 35 (89,74%) e 30 (81,08%) crianças, respectivamente. **Conclusão:** Embora se tenha evidenciado tendência para um alívio mais satisfatório de dor, para uma ingesta antecipada de dieta e para uma menor necessidade de uso de opioides no grupo que recebeu dipirona preemptivamente, esses resultados não alcançaram significância estatística, por provável erro tipo 2.

Palavras-chave: Adenotonsilectomia; Criança; Cirurgia; Dor; Dipirona.

ABSTRACT

Introduction: Palatine tonsillectomy is the second most commonly performed outpatient surgery in children in the United States. Its main complication is pain, which varies in intensity from moderate to severe. Dipyron is one of the most used analgesics in children's postoperative period. However, there are only two placebo-controlled randomized clinical trials evaluating its effect on pediatric tonsillectomies, one on preemptive anesthesia and the other on postoperative analgesia. **Objective:** To compare the postoperative outcome of pain in adenotonsillectomy in children, in the anesthetic recovery room, after the introduction of dipyron or placebo to the pre-incisional anesthetic regimen. **Method:** A randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled clinical trial was carried out in children aged 4 to 14 years, ASA I and II (physical status according to the American Society of Anesthesiology, submitted to adenotonsillectomy, at the Hospital da Criança Santo Antônio. We evaluated 76 participants, randomized into intervention/dipyron (N=39) and placebo (N=37) groups. All received either dipyron or placebo before the surgical incision and at the end of the surgery. **Results:** The children's average age was 6.8 years, with an average weight of 32.1 kg. Individuals in the intervention group had postoperative vital signs within the normal range and only 7.7% had emesis, against 8.1% in the placebo group. Food intake was anticipated by 3.2 h in the dipyron group compared to placebo. Pain remained controlled at a minimum percentile of 77.6% within the evaluated moments H0, H1, H3 and H6 in both groups. However, in the intervention group, at the third hour (H3) there was 54.2% pain control against 45.8% in the placebo group. In addition, the dipyron group showed a tendency to have a lower need for opioids in H1 and H3 compared to placebo (8 and 10% X 16% and 19%, respectively). Sleep was rated as unsatisfactory by caregivers in 64.5% in the dipyron group and in 34.5% in the control group, and as fair and very bad, in 35 (89,74%) and 30 (81,08%) children, respectively. **Conclusion:** Although there was evidence of a trend towards more satisfactory pain relief, an earlier dietary intake and a lower need for opioids in the group that received preemptive dipyron, these results did not reach statistical significance, due to a probable type 2 error.

Keywords: Adenotonsillectomy; Child; Surgery; Pain; Dipyron.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1	DEFINIÇÃO E ANATOMIA DO ANEL LINFÁTICO DE WALDEYE.....	16
2.2	HISTOLOGIA E FISIOLOGIA DO TECIDO TONSILAR.....	17
2.3	TONSILECTOMIA.....	18
2.3.1	Faringotonsilites agudas recorrentes.....	19
2.3.2	Diagnóstico de Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono.....	20
2.3.3	Complicações.....	21
2.4	DOR.....	23
2.4.1	Avaliação da dor.....	23
2.4.2	Dor pós-operatória.....	24
2.5	HISTÓRIA DA DIPIRONA.....	25
2.6	INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA DA DIPIRONA.....	25
2.7	AGRANULOCITOSE E OUTROS EFEITOS COLATERAIS.....	26
2.8	ANALGESIA PREEMPTIVA DA DIPIRONA.....	26
3	OBJETIVO.....	29
3.1	OBJETIVO PRINCIPAL.....	29
3.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	29
4	HIPÓTESE.....	30
5	MÉTODOS.....	31
5.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	31
5.2	ETAPAS DO ESTUDO.....	31
5.3	SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	32
5.4	SUJEITOS DO ESTUDO E RANDOMIZAÇÃO.....	32
5.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	33
5.6	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	33
5.7	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	33
5.8	ANÁLISE DOS DADOS.....	34
6	RESULTADOS.....	35
7	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	39
8	REFERÊNCIAS.....	42
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	46
	APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).....	48

APÊNDICE C – Questionário de Perfil Demográfico.....	51
APÊNDICE D – Protocolo Anestésico – Grupo SAPE – HCSA.....	52
ANEXO A – Escala CHIPPS (Children’s and Infants’ Postoperative Pain Scale).....	53
ANEXO B – Escala Análoga Visual (EAV).....	54
ANEXO C – Questionário Sleep Behavior Questionnaire (SBQ).....	55
ANEXO D - Artigo de Qualificação.....	56
ANEXO E - Aprovação do Artigo de Qualificação.....	74

REFERÊNCIAS

1. Fukuchi I, Morato MMM, Rodrigues REC, Moretti G, Simone Júnior MF, Rapoport PB, Fukuchi M. Pre and postoperative psychological profile of children submitted to adenoidectomy and/or tonsillectomy. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005; 71(4): 521-5. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31210-6](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31210-6).
2. Guerra MM, Garcia E, Pilan RRM, Rapoport PB, Campanholo CB, Martinelli EO. Antibiotic use in post-adenotonsillectomy morbidity: a randomized prospective study. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008; 74(3): 337-41. Doi: [10.1016/s1808-8694\(15\)30565-6](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30565-6).
3. Wiikmann V, Prado FAP, Caniello M, Di Francesco RC, Miziara ID. Complicações pós-operatórias em tonsilectomias. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2004; 70: 464-8. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992004000400005>.
4. Fagundes SC, Moreira GA. Obstructive sleep apnea in children. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010; 36(2): S1-S61. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010001400015>.
5. Ramos FA, Ferreira RDP, Silva RH, Prado EP, Corso RJ. Estudo comparativo entre duas técnicas de tonsilectomia: bisturi harmônico (Ultracision) e dissecação tradicional com bisturi de lâmina fria. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2004; 70: 316-22. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992004000300006>.
6. Sousa-Júnior FA, Souza ASR, Lima LC, Santos IGM, Menezes LAP, Ratis PAPL, Couceiro TCM. Intraoperative clonidine to prevent postoperative emergence delirium following sevoflurane anesthesia in pediatric patients: a randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol.* 2021; 71(1): 5-10. Doi: [10.1016/j.bjane.2020.12.003](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.003).
7. Feurestein M, Skjei E. *Mastering in pain.* New York: Bantam Books; 1979.
8. Kain ZN, Wang SM, Mayes LC, Caramico LA, Hofstadter MB. Distress during the induction of anesthesia and postoperative behavioral outcomes. *Anesth Analg.* 1999; 88(5): 1042-7. Doi: [10.1097/00005539-199905000-00013](https://doi.org/10.1097/00005539-199905000-00013).
9. Persegona KR, Zagonel IPS. A relação intersubjetiva entre o enfermeiro e a criança com dor na fase pós-operatória no ato de cuidar. *Esc Anna Nery Rev Enferm.* 2008; 12(3): 430-6. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452008000300006>.
10. Kocum AI, Sener M, Caliskan E, Bozdogan N, Micozkadioglu D, Yilmaz I, et al. Intravenous paracetamol and dipyron for postoperative analgesia after day-case tonsillectomy in children: a prospective, randomized, double blind, placebo controlled study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013; 79(1): 89-94. Doi: [10.5935/1808-8694.20130015](https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130015).
11. Sener M, Kocum A, Caliskan E, Yilmaz I, Caylakli F, Aribogan A. Administration of paracetamol versus dipyron by intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain relief in children after tonsillectomy. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015; 65(6): 476-82. Doi: [10.1016/j.bjane.2013.09.010](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2013.09.010).

12. Gomes MLM, Moura JEGP, Paiva SMM. Anel de Waldeyer: sua função e impacto da adenoamigdalectomia [Internet]. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. Portugal; 2019 [acesso em 2022 mar. 10]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/89732>.
13. Arambula A, Brown JR, Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2021; 7(3): 155-60. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>.
14. Gehrke T, Scherzad A, Hage R, Hackenberg S. Risk factors for children requiring adenotonsillectomy and their impact on postoperative complications: a retrospective analysis of 2000 patients. *Anaesthesia*. 2019; 74(12): 1572-9. Doi: 10.1111/anae.14844.
15. Darrow DH, Siemens C. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope*. 2002; 112(8 Pt 2 Suppl 100): 6-10. Doi: 10.1002/lary.5541121404.
16. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012; 130(3): e714-55. Doi: 10.1542/peds.2012-1672.
17. Šujanská A, Ďurdík P, Rabasco J, Vitelli O, Pietropaoli N, Villa MP. Surgical and non-surgical therapy of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Acta Med*. 2014; 57(4): 135-41. Doi: <http://dx.doi.org/10.14712/18059694.2015.78>.
18. Balbani APS, Montovani JC, Carvalho LR. Pharyngotonsillitis in children: view from a sample of pediatricians and otorhinolaryngologists. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2009; 75(1): 139-46. Doi: 10.1016/s1808-8694(15)30845-4.
19. Paulo MC, Pitrez PMC, Pitrez JLB. Acute upper respiratory tract infections: outpatient diagnosis and treatment. *J Pediatr*. 2003; 79 (1): S77-86. Doi: 10.2223/jped.1002.
20. Neves GSML, Giorelli AS, Florido P, Gomes MM. Transtornos do sono: visão geral [Internet]. *Rev Bras Neurol*. 2013 [acesso em 2022 abr. 21]; 49 (2): 57-71. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2013/v49n2/a3749.pdf>.
21. Camargo EP, Carvalho LBC, Prado LBF, Prado GF. Is the population properly informed about sleep disorders? *Arq Neuropsiquiatr*. 2013; 71(2): 92-9. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2013005000001>.
22. Modena DAO, Cazzo E, Cândido EC, Baltieri L, Jaroslavsky L, Silveira B, Almeida AMN, Gobato RC, Chaim EA. Obstructive sleep apnea syndrome among obese individuals: A cross-sectional study. *Rev Assoc Med Bras*. 2017; 63(10): 862-8. Doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.10.862>.
23. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005; 28(4): 499-521. Doi: 10.1093/dormir/28.4.499.
24. Katz ES, D'ambrosio CM. Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Clin Chest Med*. 2010; 31(2): 221-34. Doi: 10.1016/j.ccm.2010.02.002.

25. Campos DCO, Soares YP, Colaço AXP, Cruz BMS. Syndrome of obstructive sleep apnea [Internet]. *Rev Insp Mov Saúde*. 2017 [acesso em 2022 abr. 23]; 12(1): 15-21. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/210303893.pdf>.
26. Almeida ER, Campos VAR, Sih T, Grasel SS. Pharyngotonsillitis: clinical and surgical aspects. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2003; 7(1). ISSN 1516-1528.
27. Rodrigues J, Gomes A, Gomes P, Mexedo A, Fonseca R. Tonsillectomy: evaluation of postoperative complications. *Acta Otorrinolaringol Gallega*. 2017; 10(1): 80-90. ISSN: 2340-3438.
28. Araújo DDO, Carvalho R. Pain in the immediate postoperative period of children submitted to tonsylectomy. *Rev Dor*. 2009; 10: 227-30. ID: lil-562430.
29. Kang Y, Ku EJ, Jung IG, Kang MH, Choi YS, MDa , Jung HJ. Dexamethasone and post-adenotonsillectomy pain in children Double-blind, randomized controlled trial. *Medicine*. 2021; 100(2): e24122. Doi: 10.1097/MD.00000000000024122.
30. Hadden SM, Burke CN, Skotcher S, Voepel-Lewis T. Early postoperative outcomes in children after adenotonsillectomy. *J Perianesth Nurs*. 2011; 26(2): 89-95. Doi: 10.1016/j.jopan.2011.01.011.
31. Faiz KW. Visuell Analog Skala [VAS]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2014; 134(3): 323. Doi: 10.4045/tidsskr.13.1145.
32. Alves MMO. Validação de uma escala para avaliação da dor em crianças brasileiras menores de cinco anos. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Ciências Médicas: Pediatria, Programa de Pós-Graduação da CAPES. Porto Alegre; 2007.
33. Teixeira PAP, Amaral LT, Almeida LRM, Protásio JCR, Oliveira Filho AM. Postoperative pain management: a bibliographic review. *Rev Med Saude Brasília* [Internet]. 2014 [acesso em 2022 abr. 23]; 3(1): 85-93. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/4580/3142>.
34. Vale N. Desmitificando o uso da Dipirona. In: Cavalcanti II, Cantinho FAF, Assad A. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro; 2006. Cap. 12: 1110-11.
35. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Metamizol [Internet]. AEPED; 2022 [acesso em 2022 abr. 21]. Disponível em: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/metamizol>.
36. Andersohn F, Konzen C, Garbe E. Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs. *Ann Intern Med*. 2007; 146(9): 657-65. Doi: 10.7326/0003-4819-146-9-200705010-00009.
37. Benseñor MI. To use or not to use dipyrone: or maybe, Central Station versus ER? That is the question. *Rev Paul Med*. 2001; 119(6): 190-1. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-31802001000600001>.

38. Oborilova A, Mayer J, Pospisil Z, Korístek Z. Symptomatic intravenous antipyretic therapy: efficacy of metamizol, diclofenac, and propacetamol. *J Pain Symptom Manage*. 2002; 24(6): 608-15. Doi: 10.1016/s0885-3924(02)00520-1.
39. Jasiocka A, Maslanka T, Jaroszewski JJ. Pharmacological characteristics of metamizole. *Pol J Vet Sci*. 2014; 17(1): 207-14. Doi: 10.2478/pjvs-2014-0030.
40. Batista BHB, Nunes ML. Language validation of two scales to evaluate sleep quality in children. *J. Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(3): 143-8. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492006000500006>.
41. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2012. (Cadernos de Atenção Básica, nº 33).