

Cetorolac e hemorragia pós-amigdalectomia na população pediátrica

Ketorolac and post-tonsillectomy hemorrhage in pediatric population

Ana Isabel C. Gonçalves • Joana Borges Costa • Delfim Duarte • Ditzza de Vilhena

RESUMO

Objetivos: Avaliar o risco de hemorragia pós-amigdalectomia associada ao uso de cetorolac em crianças submetidas a amigdalectomia.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo das crianças submetidas a amigdalectomia entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. Foram recolhidos dados relativos a idade, sexo, indicação cirúrgica, cirurgia realizada, técnica cirúrgica, experiência do cirurgião, método de hemostase, ocorrência de hemorragia pós-operatória e sua caracterização, tratamento instituído e a administração ou não de cetorolac no pós-operatório imediato.

Resultados: Incluídas 964 crianças, 48% do sexo feminino e 52% do sexo masculino, dos 2 aos 18 anos. Destas, 902 (93,6%) não receberam cetorolac, enquanto que 62 (6,4%) receberam dose única. A incidência de hemorragia no grupo a que foi administrado cetorolac foi de 9,7% vs. 4,8% no grupo sem cetorolac ($p=0,123$). A taxa de hemorragia primária foi de 50% no grupo que fez cetorolac vs. 18,6% no grupo sem cetorolac ($p=0,117$). Nas crianças com hemorragia, a necessidade de revisão cirúrgica da hemostase foi de 50% no grupo com toma de cetorolac vs. 18,6% no grupo que não fez cetorolac ($p=0,117$).

Conclusões: Não houve, estatisticamente, um impacto significativo da utilização de cetorolac na hemorragia pós-operatória, embora os resultados tendencialmente apontem para um aumento do risco de hemorragia. São necessários mais estudos, nomeadamente prospetivos e com grupos homogêneos.

Palavras-chave: cetorolac; cetorolac de trometamina; amigdalectomia; hemorragia pós-operatória; crianças.

Ana Isabel C. Gonçalves
Hospital Pedro Hispano, Portugal,

Joana Borges Costa
Hospital Pedro Hispano, Portugal

Delfim Duarte
Hospital Pedro Hispano, Portugal

Ditzza de Vilhena
Hospital Pedro Hispano, Portugal

Correspondência:
Ana Isabel C. Gonçalves
gc.anaisabel@gmail.com

Artigo recebido a 12 de Maio 2020. Aceite para publicação a 4 de Setembro de 2020.

ABSTRACT

Objectives: To assess the risk of post-tonsillectomy hemorrhage associated with the use of ketorolac in children undergoing tonsillectomy.

Material and Methods: Retrospective study of children undergoing tonsillectomy between January 2015 and December 2019. Data were collected regarding age, sex, surgical indication, surgery performed, surgical technique, surgeon's experience, hemostasis method, occurrence of postoperative bleeding and its characterization, treatment instituted and the administration or not of ketorolac in the immediate postoperative period.

Results: Included 964 children, 48% female and 52% male, from 2 to 18 years old. Of these, 902 (93.6%) did not receive ketorolac, while 62 (6.4%) received a single dose. The incidence of bleeding in the group with administered ketorolac was 9.7% vs. 4.8% in the group without ketorolac ($p = 0.123$). The rate of primary bleeding was 50% in the group that took ketorolac vs. 18.6% in the group without ketorolac ($p = 0.117$). In children with hemorrhage, the need for surgical review of hemostasis was 50% in the group taking ketorolac vs. 18.6% in the group that did not take ketorolac ($p = 0.117$).

Conclusions: There was no statistically significant impact of the use of ketorolac on postoperative bleeding, although the results tend to point to an increased risk of bleeding. Further studies are needed, namely prospective and with homogeneous groups.

Keywords: ketorolac; tromethamine ketorolac; tonsillectomy; postoperative hemorrhage; children.

INTRODUÇÃO

A amigdalectomia é uma das cirurgias mais realizadas em crianças. A hemorragia no período pós-operatório é a complicação cirúrgica mais frequente com uma incidência reportada de até 20%, com uma taxa média de 4,5%, sendo potencialmente fatal, principalmente em crianças, assumindo-se como a principal causa de morte associada à amigdalectomia.^{1,2} A taxa de hemorragia primária (nas primeiras 24 horas após a cirurgia) varia de 0,2% a 2,2% e a taxa de hemorragia secundária (> 24 horas após a cirurgia) varia de 0,1% a 3%.²⁻⁵ A maioria dos casos de hemorragia pós-amigdalectomia ocorre entre o 5.º e o 10.º dias após a cirurgia.⁵⁻⁷ A hemorragia primária geralmente é considerada consequência de hemostase inadequada durante a cirurgia, enquanto que a hemorragia secundária se associa ao descolamento da crosta da loca amigdalina.

A amigdalectomia associa-se frequentemente a dor intensa no período pós-operatório, que pode ser difícil de controlar. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) são uma opção frequentemente utilizada em idade pediátrica, pelos seus potentes efeitos anti-inflamatórios, antipiréticos e analgésicos, conferindo um controlo eficaz da dor sem que seja necessário recorrer a analgésicos opióides, com os seus efeitos secundários de náuseas, vómitos, sedação, retenção urinária e potencial para depressão da função respiratória. Além disto, a maioria das crianças não apresenta contra-indicações ao uso de AINES.⁸⁻¹⁰

O cetorolac é um anti-inflamatório não esteróide (AINE), desenvolvido na década de 70 do século XX, com o intuito de se estabelecer uma alternativa aos analgésicos narcóticos, sendo o primeiro AINE com possibilidade de administração parentérica.¹³ Atualmente, o cetorolac é frequentemente administrado no peri-operatório para controlo da dor nas crianças submetidas a amigdalectomia. No entanto, este fármaco, de forma semelhante aos outros do mesmo grupo, inibe, ainda que reversivelmente, a agregação plaquetária mediada pelo tromboxano A2.¹⁰⁻¹² Segundo alguns estudos, com o uso de AINES a função plaquetária permanece reduzida durante 24 a 48 horas após a sua administração e há um aumento temporário do tempo de sangramento, embora este se mantenha dentro do intervalo de valores de referência, e sem que haja alteração dos tempos de coagulação.^{9,13,14}

Assim, o uso peri-operatório de cetorolac em crianças submetidas a amigdalectomia permanece alvo de controvérsia na literatura, face à possibilidade de aumentar o risco de complicação hemorrágica pós-operatória.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo que incluiu 964 crianças (idade ≤ 18 anos) submetidas a amigdalectomia, com ou sem adenoidectomia, no nosso Hospital, entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

As cirurgias foram realizadas por diferentes cirurgiões, internos ou especialistas de Otorrinolaringologia, com recurso às técnicas de disseção a frio ou de disseção com pinça bipolar. Para assegurar a hemostase intraoperatória, foi realizada eletrocoagulação com pinça bipolar isolada ou eletrocoagulação combinada com a realização de pontos de sutura com fio absorvível 2-0 ou 3-0.

A recolha dos dados foi realizada através da consulta do processo clínico informático dos doentes. Registaram-se a idade, o género, a indicação cirúrgica (hipertrofia amigdalina condicionando distúrbios respiratórios do sono – roncopatia simples ou síndrome de apneia obstrutiva do sono, amigdalite crónica ou abscesso periamigdalino), tipo de cirurgia realizada (adenoamigdalectomia vs. amigdalectomia isolada), a técnica cirúrgica utilizada (disseção a frio vs. disseção bipolar), a experiência do cirurgião (interno vs. especialista), o método de hemostase (eletrocoagulação

vs. sutura), a ocorrência de hemorragia pós-operatória do leito amigdalino e sua caracterização temporal (hemorragia primária vs. hemorragia secundária), tratamento instituído (tratamento conservador vs. revisão cirúrgica da hemostase), número de dias de internamento após hemorragia e a administração ou não de cetorolac no período pós-operatório imediato.

A decisão de administrar ou não cetorolac após o término da cirurgia dependeu da equipa de Anestesiologia. Os doentes foram divididos em 2 grupos: o grupo A consistiu no grupo de doentes a quem não foi administrado cetorolac imediatamente após a cirurgia e o grupo B incluiu os doentes que receberam uma dose única de cetorolac de 0,5 mg/kg por via intravenosa (IV) no pós-operatório imediato de amigdalectomia.

A hemorragia pós-operatória foi definida como qualquer perda hemática da loca amigdalina, requerendo admissão hospitalar para observação médica e tratamento (compressão, cauterização química com nitrato de prata ou revisão cirúrgica sob anestesia geral). A hemorragia pós-amigdalectomia foi classificada em primária ou secundária, consoante ocorresse nas primeiras 24 horas após cirurgia ou após as primeiras 24h, respetivamente. Os episódios de hemorragia foram agrupados em 2 categorias de acordo com a sua gravidade: hemorragia resolvida espontaneamente/após medidas conservadoras e hemorragia grave com necessidade de revisão cirúrgica da hemostase em bloco operatório sob anestesia geral.

A base de dados foi elaborada com recurso ao *software* SPSS® (v.23, SPSS Inc., Chicago, IL), que foi também utilizado para a realização da análise estatística dos dados. As variáveis categóricas são apresentadas em frequências e percentagens, enquanto que as variáveis contínuas se apresentam como médias e desvios-padrão ou medianas e amplitudes interquartílicas, no caso de se tratar de uma variável contínua sem distribuição normal. As variáveis categóricas foram comparadas com recurso ao teste exato de Fisher ou ao teste qui-quadrado, conforme adequado. A comparação entre variáveis categóricas e variáveis contínuas foi realizada através do teste de Mann-Whitney. Todos os valores p reportados são bicaudais, com um valor p de 0,05 indicando significância estatística. O teste à normal distribuição dos dados foi realizado através da análise dos valores de assimetria e achatamento.

RESULTADOS

Foram incluídas neste estudo 964 crianças, 500 (51,9%) do género masculino e 464 (48,1%) do género feminino, com idades compreendidas entre 2 e 18 anos com uma mediana de idades de 6 ± 4 anos. Destas 964 crianças, 902 (93,6%) fazem parte do grupo A (grupo de doentes a quem não foi administrado cetorolac no pós-operatório imediato), enquanto que 62 (6,4%) integram o grupo B e representam os doentes que receberam dose única de cetorolac após a cirurgia. O grupo A é constituído por

466 (51,7%) crianças do gênero masculino e 436 (48,3%) do gênero feminino, com idades entre os 2 e 18 anos, com uma mediana de idades de 6 ± 4 anos. Por sua vez, o grupo B é composto por 34 (54,8%) crianças do gênero masculino e 28 (45,2%) do gênero feminino, entre os 3 e 16 anos de idade, com uma mediana de 6 ± 4 anos. Sem diferença estatisticamente significativa na idade ou gênero entre grupos.

A análise estatística descritiva relativa às variáveis analisadas nos grupos A e B e na nossa amostra total de doentes pode ser consultada na tabela 1.

Do total de 964 crianças incluídas no estudo, 49 (5,1%) tiveram um episódio de hemorragia pós-amigdalectomia.

No grupo A, o grupo de crianças às quais não foi administrado cetorolac após a cirurgia, ocorreu hemorragia pós-amigdalectomia em 43 (4,8%), enquanto que no grupo B, o grupo de crianças que recebeu uma administração única de cetorolac, ocorreu hemorragia pós-operatória em 6 (9,7%). Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a administração de cetorolac imediatamente após a cirurgia e a ocorrência de hemorragia no período pós-operatório ($p=0,123$).

No que concerne ao tipo de hemorragia, no grupo A, ocorreram 8 (18,6%) episódios de hemorragia primária e 35 (81,4%) episódios de hemorragia secundária. Neste

TABELA 1

Caracterização da amostra total e por grupos A e B.

Frequência [n (%)]			
	Grupo A (n=902)	Grupo B (n=62)	Amostra total (n= 964)
Gênero			
Masculino	466 (51,7)	34 (54,8)	500 (51,9)
Feminino	436 (48,3)	28 (45,2)	464 (48,1)
Indicação Cirúrgica			
Hipertrofia amigdalina (com distúrbio respiratório do sono associado)	359 (39,8)	22 (35,5)	381 (39,5)
Amigdalites recorrentes	172 (19,1)	16 (25,8)	188 (19,5)
Hipertrofia amigdalina e amigdalites recorrentes	367 (40,7)	24 (38,7)	391 (40,6)
Abcesso periamigdalino	4 (0,4)	0 (0,0)	4 (0,4)
Tipo de cirurgia			
Amigdalectomia	19 (2,1)	1 (1,6)	20 (2,1)
Adenoamigdalectomia	883 (97,9)	61 (98,4)	944 (97,9)
Técnica cirúrgica			
Disseção a frio	816 (90,5)	57 (91,9)	873 (90,6)
Disseção com pinça bipolar	86 (9,5)	5 (8,1)	91 (9,4)
Experiência do cirurgião			
Interno	773 (85,7)	51 (82,3)	824 (85,5)
Especialista	129 (14,3)	11 (17,7)	140 (14,5)
Método de hemostase			
Eletrocoagulação com pinça bipolar	397 (44,0)	26 (41,9)	423 (43,9)
Eletrocoagulação com pinça bipolar e pontos de sutura	505 (56,0)	36 (58,1)	541 (56,1)
Hemorragia pós-operatória			
Sem episódio hemorrágico	859 (95,2)	56 (90,3)	915 (94,9)
Com episódio hemorrágico	43 (4,8)	6 (9,7)	49 (5,1)
Tipo de hemorragia			
Primária	8 (18,6)	3 (50,0)	11 (22,4)
Secundária	35 (81,4)	3 (50,0)	38 (77,6)
Gravidade da hemorragia			
Tratamento conservador	35 (81,4)	3 (50,0)	38 (77,6)
Revisão cirúrgica da hemostase	8 (18,6)	3 (50,0)	11 (22,4)

grupo, o momento de ocorrência do evento hemorrágico variou desde <24 horas após a cirurgia até aos 15 dias pós-operatórios, ocorrendo o episódio de hemorragia em média aos $5,6 \pm 3,7$ dias de pós-operatório. No grupo B, 3 (50%) crianças tiveram hemorragia primária, enquanto que as outras 3 (50%) com episódios hemorrágicos tiveram hemorragia secundária. A ocorrência de hemorragia pós-amigdalectomia neste grupo variou igualmente entre <24 horas após a cirurgia e os 15 dias de pós-operatório, tendo sido registada hemorragia com mediana aos 3 ± 11 dias de pós-operatório (figura 1). Não se verificou associação estatisticamente significativa entre o tipo de hemorragia (primária ou secundária) e a toma de cetorolac ($p= 0,117$). No que diz respeito à gravidade do evento hemorrágico, das crianças do grupo A, 35 (81,4%) tiveram um episódio de hemorragia que

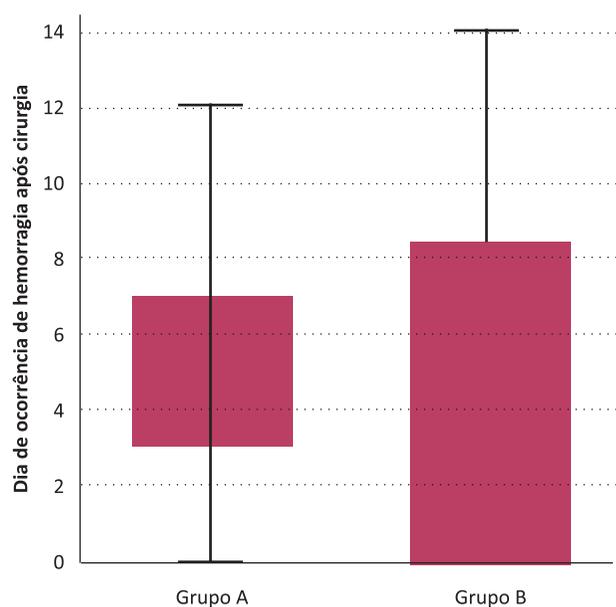
cedeu a medidas conservadoras, como compressão e cauterização com nitrato de prata, ao passo que 8 (18,6%) crianças necessitaram de revisão cirúrgica da hemostase. Por sua vez, das crianças do grupo B que tiveram episódio hemorrágico, 3 (50%) tiveram resolução da hemorragia com recurso a tratamento conservador, enquanto que as restantes 3 (50%) necessitaram de revisão da hemostase em bloco operatório. Igualmente, não foi encontrada associação entre a gravidade da hemorragia pós-amigdalectomia e a toma de cetorolac ($p=0,117$) (tabela 2).

O número de dias de internamento após episódio de hemorragia foi também avaliado em ambos os grupos. No grupo A, a mediana de internamento foi de 1 ± 1 dia, sendo que no grupo B a média foi de $1,8 \pm 0,75$ dias de internamento.

Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre as restantes variáveis analisadas, nomeadamente a idade (risco avaliado através da divisão em 2 grupos etários: < 12 anos e ≥ 12 anos de idade), o género, a indicação cirúrgica, o tipo de cirurgia realizada, a técnica cirúrgica, a experiência do cirurgião e o método de hemostase utilizado, e o risco de hemorragia pós-amigdalectomia (tabela 3).

FIGURA 1

Dia pós-operatório de ocorrência do episódio hemorrágico por grupos



DISCUSSÃO

A redução da morbidade após amigdalectomia, enquanto cirurgia frequentemente realizada em idade pediátrica, tem sido, permanentemente, alvo de estudo e discussão na literatura médica científica. O objetivo passa por ser conseguida uma menor perda hemorrágica intraoperatória, por reduzir a taxa de complicação hemorrágica pós-amigdalectomia e por se conseguir uma redução e/ou um melhor controlo da dor no período pós-operatório, com um rápido regresso à atividade quotidiana prévia.

O cetorolac é um AINE disponível para administração por via parentérica e frequentemente utilizado em crianças e adultos submetidos a amigdalectomia, pelos

TABELA 2

Comparação da hemorragia pós-amigdalectomia nos grupos A (sem toma de cetorolac) e B (com toma de cetorolac).

	Frequência, n (%)		Valor p
	Grupo A (n = 902)	Grupo B (n = 62)	
Pós-operatório			
Sem episódio hemorrágico	859 (95,2)	56 (90,3)	0,123
Com episódio hemorrágico	43 (4,8)	6 (9,7)	
Tipo de hemorragia			
Primária	8 (18,6)	3 (50,0)	0,117
Secundária	35 (81,4)	3 (50,0)	
Gravidade da hemorragia			
Tratamento conservador	35 (81,4)	3 (50,0)	0,117
Revisão cirúrgica da hemostase	8 (18,6)	3 (50,0)	

TABELA 3

Avaliação de outros possíveis fatores de risco para hemorragia pós-amigdalectomia.

	Valor p
Idade	
< 12 anos	0,519
≥ 12 anos	
Gênero	
Masculino	0,903
Feminino	
Indicação Cirúrgica	
Hipertrofia amigdalina (com distúrbio respiratório do sono associado)	0,754
Amigdalites recorrentes	
Hipertrofia amigdalina e amigdalites recorrentes	
Abcesso periamigdalino	
Tipo de cirurgia	
Amigdalectomia	0,619
Adenoamigdalectomia	
Técnica cirúrgica	
Disseção a frio	0,615
Disseção com pinça bipolar	
Experiência do cirurgião	
Interno	0,230
Especialista	
Método de hemostase	
Eletrocoagulação com pinça bipolar	0,301
Eletrocoagulação com pinça bipolar e pontos de sutura	

seus potentes efeitos analgésicos, conferido um bom controlo da dor pós-operatória, de forma semelhante aos opióides, mas sem os efeitos adversos associados a estes últimos.⁸⁻¹⁰ Este fármaco apresenta uma semi-vida de cerca de 5 a 6 horas, tanto em adultos como em crianças.^{9,15} A dose IV recomendada nas crianças é de 0,5 mg/kg, com um intervalo de administração de 6 horas.⁹ As crianças pertencentes ao grupo B do nosso estudo, receberam uma dose única IV de cetorolac de 0,5 mg/kg após o término da cirurgia. Vários estudos têm procurado esclarecer a possível relação entre a administração perioperatória de cetorolac, muitas vezes por comparação com outros AINES, na amigdalectomia e o aumento das complicações hemorrágicas. Noutros tipos de cirurgias realizadas em idade pediátrica, vários estudos confirmam que o cetorolac não se associa a aumento do risco de hemorragia pós-operatória do local cirúrgico.⁹ O estudo POINT, que incluiu 11245 doentes de 49 centros, não mostrou qualquer diferença na hemorragia do local cirúrgico entre doentes que receberam cetorolac e doentes que receberam outros AINES.¹⁶

No nosso estudo retrospectivo, não encontramos associação estatisticamente significativa entre a administração pós-operatória de dose única de cetorolac em crianças e o risco de hemorragia pós-amigdalectomia, embora a taxa de hemorragia pós-amigdalectomia tenha sido ligeiramente superior no grupo que recebeu cetorolac, comparativamente com o grupo sem toma de cetorolac (9,7% vs. 4,8%, respetivamente). O nosso estudo está de acordo com o de Chan e Parikh, que mostrou não haver diferença nas taxas de hemorragia em idade pediátrica entre crianças que receberam uma dose IV de cetorolac e controlos, mas neste estudo verificou-se um aumento de 5 vezes no risco de hemorragia pós-amigdalectomia em adultos a quem foi administrado cetorolac.⁸ Igualmente, num estudo retrospectivo recente, McClain demonstrou que o uso de cetorolac no período pós-operatório não aumenta a taxa de hemorragia em adultos submetidos a amigdalectomia, adenoamigdalectomia ou uvulopalatofaringoplastia, quando comparados com controlos. Para além disto, os doentes que receberam cetorolac e tiveram uma complicação hemorrágica pós-amigdalectomia, não

tiveram maior taxa de revisão cirúrgica para controlo de hemostase comparativamente com aqueles que sangraram e não receberam cetorolac. Este estudo também concluiu que o cetorolac é seguro e pode ser usado como analgésico no período pós-operatório da amigdalectomia.¹⁷ No entanto, vários estudos, sobretudo incidindo na administração pré e intraoperatória de cetorolac, mostram um aumento da perda hemática estimada intraoperatória e da taxa de hemorragia pós-amigdalectomia nos doentes a quem foi administrado cetorolac IV na dose recomendada, desaconselhando o seu uso rotineiro na amigdalectomia.^{10,11,18-21} O uso pré-operatório e intra-operatório do cetorolac parece aumentar o risco de hemorragia pós-operatória na amigdalectomia, mas este AINE não parece aumentar o risco quando o seu uso é restrito ao período pós-operatório.^{9,11,17,22}

A maioria dos episódios de hemorragia pós-amigdalectomia ocorre entre o 5.º e o 10.º dias pós-operatórios.⁵⁻⁷ No nosso estudo, no grupo A ocorreram mais frequentemente hemorragias secundárias, ocorrendo em média aos $5,6 \pm 3,7$ dias de pós-operatório, o que está de acordo com o momento reportado na literatura. Por sua vez, no grupo B, a frequência de hemorragias primárias e secundárias foi igual, ocorrendo, em mediana, aos 3 ± 11 dias pós-operatórios. Uma vez que os AINES mantêm a função plaquetária reduzida durante 1 a 2 dias após a sua administração e que o cetorolac tem uma semi-vida de cerca de 5 horas, sendo a maioria do fármaco excretado por via renal nas primeiras 24 horas após a toma, faria sentido termos uma associação entre a administração de cetorolac e a ocorrência mais frequente de hemorragia primária neste grupo.^{9,15,22} No entanto, e apesar de no grupo B a percentagem de hemorragia primária ser superior à do grupo A (50% vs. 18,6%, respetivamente) e de neste grupo a mediana de episódios hemorrágicos ocorrer mais cedo relativamente à cirurgia, não foi encontrada associação entre a administração de cetorolac e o momento do episódio de hemorragia. Num estudo de Marret E, a hemorragia relacionada com AINES ocorreu em igual frequência nas primeiras 24 horas e depois (sem diferenças entre hemorragia primária ou secundária).²³ No entanto, há autores que defendem que mesmo quando administrado após a amigdalectomia, o cetorolac aumenta a incidência de hemorragia e esta ocorre mais frequentemente nas primeiras 24 horas após cirurgia.²⁰

Relativamente à gravidade do episódio hemorrágico e à necessidade de revisão cirúrgica da hemostase, alguns estudos reportam que os AINES, nomeadamente o cetorolac, possam aumentar a probabilidade de revisão cirúrgica por hemorragia, particularmente se forem administrados no período pós-operatório, sendo referido um aumento de 2,4-7% na taxa de revisão cirúrgica da hemostase após uma única dose intraoperatória de cetorolac.^{23,24} Os nossos resultados não estabelecem uma associação entre a administração pós-

operatória de cetorolac e a gravidade da hemorragia pós-amigdalectomia, embora em termos percentuais haja uma tendência para maior necessidade de revisão cirúrgica para controlo hemostático no grupo de crianças que recebeu cetorolac comparativamente com o grupo que não recebeu (50% vs. 18,6%, respetivamente).

A nossa taxa global de hemorragia pós-amigdalectomia é de 5,1%, sendo destes hemorragia primária em 22% e secundária em 78%. Estes dados são semelhantes aos reportados na literatura e, de acordo com Blakley, são considerados como sendo aceitáveis.²⁵

Nenhuma das restantes variáveis analisadas se associou ao aumento do risco de hemorragia pós-amigdalectomia (tabela 3).

CONCLUSÃO

Não houve, neste estudo, em termos estatísticos, um impacto significativo da utilização de uma única dose pós-operatória de cetorolac na hemorragia após amigdalectomia, o que está de acordo com alguns estudos publicados na literatura. Apesar disso, importa referir que o grupo de crianças que receberam cetorolac é significativamente menor do que o grupo das crianças que não receberam, o que poderá justificar o facto de não termos encontrado diferenças estatisticamente significativas. Parece haver alguma tendência para uma maior incidência de hemorragia, uma maior taxa de hemorragia primária e uma maior necessidade de revisão cirúrgica da hemostase no grupo em que foi administrado cetorolac, pelo que mais estudos, nomeadamente estudo prospetivos e com grupos homogéneos, serão necessários para esclarecer a controvérsia.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento para a apresentação e a publicação deste trabalho.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

- Betancourt AR, López C, Zerpan V, Carrasco M. et al. Does surgical technique influence post-tonsillectomy haemorrhage? Our experience. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2015 Jul-Aug;66(4):218-23. doi: 10.1016/j.otorri.2014.09.009.
- Negm H, Atef A, Lasheen H, Kamel AA et al. Factors affecting secondary post-tonsillectomy hemorrhage: a case-control study. *Egypt J Otolaryngol.* 2017; 33(1):50-55. doi: 10.4103/1012-5574.199414.
- Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM et al. Clinical practice guideline: Tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jan;144(1 Suppl):S1-30. doi: 10.1177/0194599810389949.
- Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM. et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Feb;160(1_suppl):S1-S42. doi: 10.1177/0194599818801757.
- Wei JL, Beatty CW, Gustafson O. Evaluation of posttonsillectomy hemorrhage and risk factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Sep;123(3):229-35. doi: 10.1067/mhn.2000.107454.
- Spektor Z, Saint-Victor S, Kay DJ, Mandell DL. Risk factors for pediatric post-tonsillectomy hemorrhage. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 May;84:151-5. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.03.005.
- Susaman N, Kaygusuz I, Karlidag T, Keles E. et al. Risk factors for post-tonsillectomy hemorrhage. *ENT Updates.* 2018; 8(2):114-119 doi: 10.32448/entupdates.459027.
- Chan KD, Parikh SR. Perioperative ketorolac increases post-tonsillectomy hemorrhage in adults but not children. *Laryngoscope.* 2014 Aug;124(8):1789-93. doi: 10.1002/lary.24555.
- Forrest JB, Heitlinger EL, Revell S. Ketorolac for postoperative pain management in children. *Drug Saf.* 1997 May;16(5):309-29 doi: 10.2165/00002018-199716050-00003.
- Splinter WM, Rhine EJ, Roberts DW, Reid CW. et al. Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth.* 1996 Jun;43(6):560-3. doi: 10.1007/BF03011766.
- Judkins JH, Dray TG, Hubbell RN. Intraoperative ketorolac and posttonsillectomy bleeding. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Sep;122(9):937-40. doi: 10.1001/archotol.1996.01890210017004.
- Phillips-Reed LD, Austin PN, Rodriguez RE. Pediatric tonsillectomy and ketorolac. *J Perianesth Nurs.* 2016 Dec;31(6):485-494. doi: 10.1016/j.jopan.2015.02.005.
- Cashman JN. The mechanisms of action of NSAIDs in analgesia. *Drugs.* 1996;52 Suppl 5:13-23. doi: 10.2165/00003495-199600525-00004.
- Bean-Lijewski JD, Hunt RD. Effect of ketorolac on bleeding time and postoperative pain in children: a double-blind, placebo-controlled comparison with meperidine. *J Clin Anesth.* 1996 Feb;8(1):25-30. doi: 10.1016/0952-8180(95)00168-9.
- Gillis JC, Brogden RN. Ketorolac: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management. *Drugs.* 1997 Jan;53(1):139-88. doi: 10.2165/00003495-199753010-00012.
- Forrest JB, Camu F, Greer IA, Kehlet H. et al. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *Br J Anaesth.* 2002 Feb;88(2):227-33. doi: 10.1093/bja/88.2.227.
- McClain K, Williams AM, Yaremchuk K. Ketorolac usage in tonsillectomy and uvulopalatopharyngoplasty patients. *Laryngoscope.* 2020 Apr;130(4):876-879. doi: 10.1002/lary.28077.
- Bailey R, Sinha C, Burgess LP. Ketorolac tromethamine and hemorrhage in tonsillectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Laryngoscope.* 1997 Feb;107(2):166-9 doi: 10.1097/00005537-199702000-00006.
- Gallagher JE, Blauth J, Fornadley JA. Perioperative ketorolac tromethamine and postoperative hemorrhage in cases of tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope.* 1995 Jun;105(6):606-9. doi: 10.1288/00005537-199506000-00008.
- Gunter JB, Varughese AM, Harrington JF, Wittkugel EP. et al. Recovery and complications after tonsillectomy in children: a comparison of ketorolac and morphine. *Anesth Analg.* 1995 Dec;81(6):1136-41 doi: 10.1097/00005539-199512000-00004.
- Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ, Ohlms LA et al. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding. *Anesth Analg.* 1995 Feb;80(2):226-9. doi: 10.1097/00005539-199502000-00004.
- Agrawal A, Gerson CR, Seligman I, Dsida RM. Postoperative hemorrhage after tonsillectomy: use of ketorolac tromethamine. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999 Mar;120(3):335-9. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70271-8.
- Marret E, Flahault A, Samama CM, Bonnet F. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy. *Anesthesiology.* 2003 Jun;98(6):1497-502 doi: 10.1097/00005542-200306000-00030.
- Møiniche S, Rømsing J, Dahl JB, Tramèr MR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 2003 Jan;96(1):68-77 doi: 10.1097/00005539-200301000-00015.
- Blakley BW. Post-tonsillectomy bleeding: how much is too much? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Mar;140(3):288-90. doi: 10.1016/j.otohns.2008.12.005.