

Tonsillar hyperplasia and recurrent tonsillitis: clinical-histological correlation

Hiperplasia tonsilar e tonsilite de repetição: correlação clínico-histopatológica

Luciana Guedes Vilela Reis¹, Élia Cláudia de Souza Almeida², Juliano Carvalho da Silva³,
Gilberto de Araújo Pereira⁴, Valdirene de Fátima Barbosa⁵, Renata Margarida Etchebehere⁶

Keywords:

palatine tonsil;
surgical pathology;
tonsillectomy.

Abstract

Hypertrophy and recurrent tonsillitis are common indications of tonsillectomy. However, the pathological reports are similar, regardless of clinical aspects. **Objective:** Search for histopathological changes that differentiate palatine tonsils operated because of hypertrophy vis-à-vis those operated because of recurrent tonsillitis. **Method:** A prospective cross-sectional descriptive study involving 46 children divided into group I - 22 with hypertrophy; and group II - 24 with recurrent tonsillitis, in the period between 2010 and 2012, in a public hospital. We evaluated clinical and histopathological features (lymph follicles, germinal centers, fibrosis, necrosis, reticulation, infiltration by plasma cells and neutrophils). **Results:** The patients' ages ranged between 2 and 11 years (5.17 ± 2.28). In group I, half of the patients had had the latest infection at seven months or more, and all with obstruction degree greater than 3 ($\geq 50\%$). In group II, all had had the latest infection at less than seven months, and most with obstruction degree below 4 ($\leq 75\%$). There was a statistically significant difference in the degree of obstruction ($p = 0.0021$) and number of germinal centers ($p = 0.002$) was higher in group I. **Conclusion:** This study suggests that the number of germinal centers is the only histopathological criterion that can be used to differentiate the two groups.

Palavras-chave:

patologia cirúrgica;
tonsila palatina;
tonsilectomia.

Resumo

Hipertrofia e tonsilites de repetição são indicações comuns de tonsilectomia. Entretanto, os relatórios anátomo-patológicos são semelhantes, independentemente da clínica. **Objetivo:** Buscar alterações histopatológicas que diferenciem tonsilas palatinas operadas por hipertrofia de tonsilites de repetição. **Método:** Estudo transversal prospectivo descritivo com 46 crianças divididas em grupos I - 22 com hipertrofia e II - 24 com tonsilites de repetição, no período de 2010 a 2012, em hospital público. Avaliamos características clínicas e histopatológicas (folículos linfáticos, centros germinativos, fibrose, necrose, reticulação, infiltração por plasmócitos e neutrófilos). **Resultados:** A idade dos pacientes variou entre 2 e 11 anos ($5,17 \pm 2,28$). No grupo I, metade apresentou a última infecção há sete meses ou mais e todas grau de obstrução maior que 3 ($\geq 50\%$). No grupo II, todos apresentaram a última infecção há menos de sete meses e a maioria grau de obstrução menor que 4 ($\leq 75\%$). Houve diferença estatisticamente significativa no grau de obstrução ($p = 0,0021$) e número de centros germinativos ($p = 0,002$), maiores no grupo I. **Conclusão:** Este estudo sugere que o número de centros germinativos é o único critério histopatológico que pode ser utilizado para diferenciar os dois grupos.

¹ Mestre em Patologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba - MG (Médica Otorrinolaringologista).

² Doutora em Patologia. Pós-doutoranda em Ciências, Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM, Uberaba - MG (Pós-Graduada).

³ Biólogo. Técnico de laboratório, Serviço de Patologia Cirúrgica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba - MG.

⁴ Doutor em Estatística (Professor, Disciplina de Bioestatística, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba - MG).

⁵ Mestre em Ciências da Computação e Matemática Computacional (Estatística).

⁶ Doutorado em Anatomia Patológica e Patologia Forense (Médica Patologista, Serviço de Patologia Cirúrgica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba - MG).

Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM.

Endereço para correspondência: Renata Margarida Etchebehere. Rua Getúlio Guaritá, nº 130. Bairro Abadia. Uberaba - MG. Brasil. CEP: 38025-440.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) do BJORL em 5 de março de 2013. cod. 10802.

Artigo aceito em 21 de junho de 2013.

INTRODUÇÃO

As tonsilas palatinas são integrantes do anel linfático de Waldeyer, responsável pela primeira linha de defesa contra patógenos por localizar-se na porta de entrada das vias aérea e digestiva¹. O anel linfático é composto ainda pelas tonsilas faríngea, linguais, peritubárias e por todo tecido linfático espalhado pela parede posterior da orofaringe, com a função de coletar informação antigênica².

O tecido linfático não é usualmente aparente na infância precoce, mas gradualmente evolui com hipertrofia e hiperplasia e alcança seu maior tamanho entre 2 e 5 anos de idade. Sua involução, que tem causa desconhecida, começa na puberdade. Na idade adulta, existe apenas pequena quantidade de tecido linfático remanescente³.

O papel completo do anel na fisiologia e imunologia e suas repercussões tanto no sistema imunológico local quanto no sistêmico ainda não estão totalmente estabelecidos⁴.

A tonsilectomia é uma das cirurgias mais realizadas na prática otorrinolaringológica, particularmente em crianças, devido à intensa atividade e grande quantidade de tecido linfático existente neste período.

Apesar dos avanços ocorridos nos diversos campos da Medicina, as infecções do trato respiratório superior como otite média aguda, rinossinusite aguda, faringotonsilites e as hipertrofias tonsilares são doenças que ocorrem com alta frequência e seu tratamento é responsável por grande parcela dos custos com a saúde⁵.

A hipertrofia adenotonsilar está relacionada, em muitas crianças, às disfunções respiratórias do sono, que variam desde desordem obstrutiva, leva a roncos e até à síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS)⁶⁻⁸.

Observou-se na prática clínica que o diagnóstico histopatológico na maioria das tonsilectomias é “estado reativo-hiperplásico do tecido linfático” ou “hiperplasia linfática inespecífica”, independentemente da clínica e da indicação cirúrgica do paciente ser por hipertrofia ou tonsilites de repetição.

Assim, consideramos importante avaliar achados histopatológicos simples que permitam diferenciar morfológicamente hipertrofia com consequente quadro obstrutivo de tonsilites de repetição e correlacioná-los com a clínica do paciente.

Buscou-se, com este estudo, comparar as características histopatológicas das tonsilas palatinas em crianças portadoras de tonsilite de repetição e hiperplasia tonsilar submetidas à tonsilectomia.

MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição sob o número de protocolo 1674 em 27 de agosto de 2010. O Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado pelo responsável legal pelo menor. A amostra investigada foi composta por todas as crianças submetidas à tonsilectomia no serviço em que o responsável aceitou participar da pesquisa e assinou o TCLE. Não houve, portanto, cálculo estatístico do tamanho amostral e critério probabilístico para a seleção das crianças.

Um formulário sobre o histórico de cada paciente foi preenchido, contendo dados como: idade, gênero, cor, indicação da cirurgia, frequência da ocorrência de tonsilites, data do último episódio de tonsilite e grau de obstrução da orofaringe pelas tonsilas, classificadas em grau 0 a IV, segundo o esquema proposto por Brodsky (1989)⁹.

Trata-se de estudo transversal prospectivo descritivo. Optamos por avaliar apenas tonsilas palatinas de crianças com indicação de tonsilectomia por hipertrofia ou tonsilite de repetição, segundo critérios clínicos bem definidos. Em crianças, a atividade e a quantidade de tecido linfático é grande e tanto a hipertrofia quanto as tonsilites de repetição são muito frequentes^{6,7,9}.

Os pacientes escolhidos foram crianças com indicação cirúrgica prévia feita por um dos quatro médicos otorrinolaringologistas colaboradores para submeterem-se à tonsilectomia segundo critérios clínicos bem definidos: quadro obstrutivo respiratório importante (roncos noturnos intensos, apneia do sono e respiração bucal de suplência) e sem melhora com tratamento clínico prévio ou tonsilites de repetição segundo os critérios de Paradise¹⁰.

O critério de exclusão foi a indicação cirúrgica simultânea por ambas as condições. Embora alguns pacientes com diagnóstico de tonsilite de repetição apresentassem hipertrofia das tonsilas palatinas, não apresentavam quadro obstrutivo que justificasse a cirurgia e pacientes com hipertrofia pudessem apresentar tonsilites, porém, estas não eram de repetição.

A amostra foi constituída por 46 crianças submetidas à tonsilectomia no período de 2010 a 2012. Os critérios histológicos analisados foram número e tipo de folículos linfáticos, número de centros germinativos, fibrose, necrose, permeação por neutrófilos no epitélio das criptas, reticulação e infiltração por plasmócitos em torno das criptas.

Os pacientes foram separados em grupos de acordo com a indicação cirúrgica: grupo I, com 22 crianças, e grupo II com 24 crianças com indicações cirúrgicas por hipertrofia tonsilar com consequente quadro respiratório obstrutivo ou tonsilites de repetição, respectivamente.

As tonsilas palatinas retiradas foram identificadas como direita e esquerda e fixadas em formol a 10%. Após a fixação do espécime cirúrgico, foi realizada descrição macroscópica (peso, medidas, características) e a clivagem do material. Foram realizados cortes paralelos no espécime com espessura de cerca de 3 mm e incluídos para a pesquisa pelo menos dois cortes de cada tonsila palatina. Posteriormente, o material foi processado, incluído em parafina, foram realizados cortes histológicos com cerca de

5 micrômetros de espessura, corados segundo as técnicas de hematoxilina-eosina (HE), para avaliação geral do espécime, Tricrômico de Masson e Reticulo para avaliação da fibrose e do arcabouço reticulínico de sustentação, respectivamente.

As lâminas foram analisadas por um patologista e um otorrinolaringologista, simultaneamente. Avaliou-se a presença dos critérios utilizados por Lopes et al.¹¹: folículos linfáticos, centros germinativos, fibrose e necrose.

Os folículos linfáticos foram analisados na coloração de HE, em microscópio de luz comum, em aumento de 40x. Primeiramente, foram classificados em primários e secundários e distribuídos em grupos assim definidos: 0 - predomínio de folículos primários, 1 - predomínio de folículos secundários e 2 - proporções semelhantes entre folículos primários e secundários.

Os folículos ainda foram contados em cinco campos, também em aumento de 40x, que subjetivamente apresentavam maior número de folículos. Foi realizada uma média do número de folículos e os casos distribuídos em dois grupos: 1 - menos de 25 folículos por campo de 40x e 2 - 25 ou mais folículos por campo de 40x. A contagem em cinco campos foi definida após a observação que, na maioria dos casos, a partir desse número de campos não havia grande variação no número de folículos. Além disso, em alguns casos não era possível contar número muito maior de campos.

Os centros germinativos foram analisados na coloração de HE, em microscópio de luz comum, em aumento de 100x. Após avaliação geral, realizou-se a contagem em cinco campos de 100x, que subjetivamente apresentavam maior número de centros germinativos. Foi realizada a média e os casos distribuídos em subgrupos: 1 - menos de seis centros germinativos por campo e 2 - mais de seis centros germinativos por campo.

Também foram analisadas fibrose e necrose em aumento de 100x, além de permeação por neutrófilos no epitélio das criptas em aumento de 400x. Após a identificação do foco mais intenso, a fibrose, necrose e permeação por neutrófilos foram classificadas subjetivamente em: 0 - ausente; 1 - leve; 2 - moderado e 3 - intenso.

Analisamos, ainda, a reticulação e a infiltração por plasmócitos em torno das criptas em aumento de 400x, semelhante ao realizado por Endo & Vassalo¹². Após a identificação do foco mais intenso, também foram classificadas subjetivamente em: 0 - ausente; 1 - leve; 2 - moderado e 3 - intenso.

Na análise estatística, para verificar a diferença das características epidemiológicas e clínicas na forma numérica [Idade (anos), Taxa de episódios de infecção por ano, grau de obstrução pela tonsila (%), tempo decorrido desde a última infecção (mês) e peso da tonsila (g)], entre os grupos hipertrofia (I) e tonsilites de repetição (II), utilizou-se o teste de Mann-Whitney, devido à não normalidade dos dados verificada pelo teste de Shapiro-Wilk.

Ao considerar as variáveis na sua forma categórica, devido às baixas frequências nos cruzamentos entre as variáveis de interesse, considerou-se o reagrupamento de algumas categorias. Este procedimento diminui o nível de precisão das informações, no entanto, constitui numa alternativa para a robustez do teste estatístico utilizado. Mesmo assim, continuamos com baixas frequências; desta forma, as associações de interesse foram analisadas a partir do teste exato de Fisher. No caso de três ou mais níveis, a soma de dois deles, por exemplo, para o nível da alteração microscópica, somaram-se os níveis 1 e 2 (0 - ausente, 1 - leve, 2 - moderado e 3 - intenso), para o nível de obstrução pelas tonsilas foram somados os níveis 2 e 3 (1 - 0 a 25%, 2 - 26 a 50%, 3 - 51 a 75% e 4 - 76 a 100%) e para a quantidade de episódios de infecção foram somados os níveis 3 e 5 (3 - três episódios por ano durante três anos consecutivos, 5 - cinco episódios por ano durante dois anos consecutivos e 7 - sete episódios por ano). Todos os testes foram realizados considerando um nível de significância estatística de 5%.

RESULTADOS

Foram avaliadas e comparadas as características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas nos dois grupos. No grupo hipertrofia (I), a maioria (81,8%) era da cor branca, com discreto predomínio do gênero feminino (54,5%). No grupo II, a maioria era da cor branca (91,7%) e houve discreto predomínio do gênero masculino (58,3%). Os grupos se mostraram homogêneos quanto à idade ($p = 0,8$), a qual variou entre 2 e 11 anos (5,17 ± 2,28) (Tabela 1).

Clinicamente, em todas as crianças do grupo tonsilites de repetição (II), a última infecção ocorreu há menos de sete meses, sendo que 41,7% apresentaram sete ou mais infecções por ano; a grande maioria apresentava grau de obstrução $\leq 75\%$. No grupo I, metade das crianças apresentou a última infecção há 7 meses ou mais e todas apresentaram grau de obstrução da orofaringe pelas tonsilas palatinas superior a 50%. Constatou-se, estatisticamente significativa, maior grau de obstrução da orofaringe pelas tonsilas palatinas (70,5% ± 11,9%; $p = 0,0021$) e maior tempo (em meses) desde a última infecção (6,4% ± 4,1%; $p = 0,0002$), no grupo hipertrofia (I), como esperado (Tabela 1).

Quanto às características histopatológicas, os grupos mostraram-se homogêneos quanto ao peso das tonsilas ($p = 0,2942$). Apenas o número de centros germinativos mostrou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,002$) entre os dois grupos, sendo maior no grupo hipertrofia (I).

O tipo e o número de folículos linfáticos, fibrose, necrose, permeação por neutrófilos no epitélio das criptas, reticulação e infiltração por plasmócitos em torno das criptas não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (Tabela 2).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo gênero, cor, número de episódios de tonsilite por ano, grau de obstrução da orofaringe e tempo decorrido desde a última infecção e os grupos hipertrofia (I) e tonsilites de repetição (II) - 2011-2012.

		Grupo				Exato-Fisher valor-p
		I		II		
		N	%	N	%	
Gênero	Masculino	10	45,5	14	58,3	0,560
	Feminino	12	54,5	10	41,7	
	Total	22	100	24	100	
Cor	Branca	18	81,8	22	91,7	0,400
	Não branca	4	18,2	2	8,3	
	Total	22	100	24	100	
Nº episódios de tonsilite	3	-	-	5	20,8	-
	5	-	-	9	37,5	
	7	-	-	10	41,7	
	Total	-	-	24	100	
Grau de obstrução (%)	25-50	0	0,0	10	41,7	0,07 [#]
	51-75	15	68,2	12	50	
	76-100	7	31,8	2	8,3	
	Total	22	100	24	100	
Tempo última infecção (mês)	1 a 6	10	50,0	24	100	< 0,0001*
	7 a 12	10	50,0	0	0,0	
	Total	20	100	24	100	

I: Hipertrofia; II: Tonsilite de repetição; * Associação significativa; # Somaram-se as categorias do grau de obstrução (25-50 e 51-75%) para realização do teste exato de Fisher. Quanto ao número de episódios tem-se: 3: três episódios por ano durante três anos consecutivos; 5: cinco episódios por ano durante dois anos consecutivos; 7: sete episódios por ano. Fonte: Dados coletados pela autora (2011-2012).

Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo as variáveis categóricas foliculos linfáticos e centros germinativos, fibrose, necrose, permeação por neutrófilos no epitélio das criptas, reticulação e infiltração por plasmócitos em torno das criptas e fibrose colagênica nos grupos hipertrofia (I) e tonsilites de repetição (II) e o nível dessas alterações - 2011-2012.

	Grupo	Nível da Alteração Microscópica										Exato-Fisher valor-p
		0		1		2		3		Total		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
FOL-LINF	I	-	-	2	9,1	20	90,9	-	-	22	100	0,140
	II	-	-	7	29,2	17	70,8	-	-	24	100	
CEN-GERM	I	-	-	1	4,6	21	95,4	-	-	22	100	0,002*
	II	-	-	11	45,8	13	54,2	-	-	24	100	
Fibrose	I	-	-	20	90,9	2	9,1	-	-	22	100	0,220
	II	-	-	24	100	0	0,0	-	-	24	100	
Necrose	I	21	95,5	1	4,5	-	-	-	-	22	100	1,000
	II	23	95,8	1	4,2	-	-	-	-	24	100	
NEU-CRIPT	I	6	27,3	9	40,9	7	31,8	-	-	22	100	0,750
	II	8	34,8	11	47,8	4	17,4	-	-	23	100	
RET-CRIPT	I	-	-	3	13,6	16	72,7	3	13,6	22	100	1,000
	II	-	-	9	37,5	13	54,2	2	8,3	24	100	
INF-PLASM	I	-	-	11	50,0	11	50,0	-	-	22	100	1,000
	II	-	-	12	50,0	11	45,8	1	4,2	24	100	
FB-COLA	I	-	-	18	81,8	4	18,2	-	-	22	100	0,410
	II	-	-	22	91,7	2	8,3	-	-	24	100	

I: Hipertrofia; II: Tonsilites de repetição; * Associação significativa; FOL-LINF: Número de foliculos linfáticos; CEN-GERM: Número de centros germinativos; NEU-CRIPT: Permeação por neutrófilos no epitélio das criptas; RET-CRIPT: Reticulação em torno das criptas; INF-PLASM: Infiltração por plasmócitos em torno das criptas; FB-COLA: Fibrose colagênica. No caso de três ou mais níveis de alteração histopatológica, somaram-se os níveis 1 e 2 (0: Ausente; 1: Leve; 2: Moderada; 3: Intensa). Fonte: Dados coletados pela autora (2011-2012).

Dois pacientes (4,3%) do total, ambos pertencentes ao grupo I (9,09%), exibiram colônias não invasivas de bactérias morfológicamente compatíveis com *Actinomyces sp.*

DISCUSSÃO

Segundo Alcântara et al.⁷, a tonsilectomia é o procedimento cirúrgico mais comumente realizado na faixa etária pediátrica. A faixa etária dos pacientes deste estudo coincide com a faixa etária na qual a hipertrofia e as tonsilites são mais intensas e frequentes^{3,13}.

Foi estatisticamente significativo, como esperado, o maior grau de obstrução pelas tonsilas palatinas no grupo hipertrofia. A hipertrofia, com consequente quadro respiratório obstrutivo, está entre as indicações absolutas de tonsilectomia⁶.

Observou-se maior concentração de centros germinativos no grupo hipertrofia. A presença do centro germinativo indica que o folículo linfático está em grande atividade na produção de linfócitos¹⁴. A maior atividade imunológica e a presença de atividade intensa de centros germinativos associados ou não à infecção aguda ou crônica são características encontradas em crianças, em concordância com os achados de Lopes et al.¹¹.

Encontrou-se ainda, embora sem significância estatística, maior concentração de folículos linfáticos no grupo hipertrofia. Sabe-se que as dimensões e o volume das tonsilas palatinas variam de acordo com a idade e a presença de infecções e/ou inflamações prévias¹⁵. Provavelmente, como não houve diferença no peso das tonsilas entre os dois grupos, os folículos linfáticos e os centros germinativos do grupo hipertrofia são menores ou existe menos tecido conjuntivo ou linfático na área extrafolicular, localizado entre eles. Nosso estudo não evidenciou diferença no tecido conjuntivo e não avaliou o tecido linfático na área extrafolicular.

Talvez existam diferenças entre os antígenos envolvidos nas duas entidades e, no grupo hipertrofia, ocorra um estímulo maior para a diferenciação das células B. Outra possibilidade seria haver diferença no perfil da resposta imunológica nos dois grupos frente ao mesmo antígeno. Além disso, os dois grupos poderiam representar polos diferentes de uma mesma doença, que exiba ainda casos intermediários com as duas manifestações associadas, hipertrofia e tonsilites de repetição.

Colônias de bactérias morfológicamente compatíveis com *Actinomyces sp.* foram encontradas somente em dois dos pacientes do grupo hipertrofia, estas representando 4,34% dos casos. Ainda existe controvérsia na literatura quanto à associação ou não do *Actinomyces sp.* com a hipertrofia das tonsilas palatinas. Baixo índice dessa associação foi descrito por Dell'Aringa¹⁶, sugerindo que a presença de *Actinomyces sp.* pode não estar relacionada à hipertrofia das tonsilas palatinas. Resultados diferentes foram publicados por Bhargava et al.¹⁷ e Kearns et al.¹⁸, que

encontraram alta incidência de *Actinomyces sp.* em crianças submetidas à tonsilectomia por razões obstrutivas em comparação com outras operadas por infecções recorrentes. Em nosso estudo, apesar de apenas dois casos apresentarem colônias de bactérias morfológicamente compatíveis com *Actinomyces SP*, ambas pertenciam ao grupo hipertrofia e correspondiam a 9,09% destes pacientes.

Alguns autores sugerem que o persistente estímulo antigênico por estes e por outros patógenos poderia explicar o desenvolvimento de hipertrofia que causa obstrução da via aérea sintomática¹⁸.

Consideramos interessante investir em achados histopatológicos simples que permitam classificar e diferenciar as hipertrofias e as tonsilites de repetição e que possibilitem melhor correlação clínica-cirúrgica e diagnóstico.

CONCLUSÃO

O tipo e número de folículos linfáticos, fibrose, necrose, permeação por neutrófilos no epitélio das criptas, reticulação e infiltração por plasmócitos em torno das criptas, embora tenham demonstrado diferenças entre os casos de hipertrofia e de tonsilites de repetição, estas não foram estatisticamente significantes.

O número de centros germinativos mostrou ser o único critério histopatológico capaz de diferenciar tonsilas palatinas de crianças operadas por hipertrofia ou tonsilites de repetição. Quando houver mais de seis centros germinativos por campo de 100x, trata-se de um caso de hipertrofia tonsilar.

REFERÊNCIAS

1. Dias EP, Rocha ML, Carvalho MOO, Amorim LMF. Detection of Epstein-Barr virus in recurrent tonsillitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(1):30-4.
2. Fillizzola VCC. Imunologia do anel linfático de Waldeyer. In: Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. Tratado de otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 2003. p.712-3.
3. Casselbrant ML. What is wrong in chronic adenoiditis/tonsillitis anatomical considerations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999;49 Suppl 1:S133-5.
4. Richtsmeier WJ, Shikhani AH. The physiology and immunology of the pharyngeal lymphoid tissue. *Otolaryngol Clin North Am.* 1987;20(2):219-28. PMID: 3299206
5. Yamanaka N. Moving towards a new era in the research of tonsils and mucosal barriers. *Adv Otorhinolaryngol.* 2011;72:6-19.
6. Ramos FA, Ferreira RDP, Silva RH, Prado EP, Corso, RJ, Pinto JA. Estudo comparativo entre duas técnicas de tonsilectomia: bisturi harmônico (ultracision) e dissecação tradicional com bisturi de lâmina fria. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70(3):316-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992004000300006>
7. Alcântara IJL, Pereira RG, Mira JGS, Soccol AT, Tholken R, Koerner HN, et al. Impacto na qualidade de vida nos pacientes adenoamigdalectomizados. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2008;12(2):172-8.
8. de Serres LM, Derkay C, Astley S, Deyo RA, Rosenfeld RM, Gates GA. Measuring quality of life in children with obstructive sleep disorders. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126(12):1423-9. PMID: 11115276 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.126.12.1423>

-
9. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin North Am.* 1989;36(6):1551-69.
 10. Paradise JL. Etiology and management of pharyngitis and pharyngotonsillitis in children: a current review. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1992;155:51-7. PMID: 1728902
 11. Lopes O, Mimiça I, Godinho JC, Castro Jr NP, Bussoloti Filho I, Dolci JEL, et al. A lincomicina no tecido amigdaliano. Seus níveis séricos e tissulares. Correlações clínica, bacteriológica e histopatológica. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 1982;48(2):33-9.
 12. Endo LH, Vassalo J. Amigdalite crônica. *Acta WHO.* 1990;9(3):129-32.
 13. Fontes MJF, Botrel FB, Fonseca MTM, Lasmar LB, Diamante R, Camargos PAM. Diagnóstico precoce das faringoamigdalites estreptocócicas: avaliação pelo teste de aglutinação de partículas do látex. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(5):465-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572007000600012>
 14. Junqueira LC, Carneiro J. Sistema Imunitário e Órgãos Linfáticos. In: *Histologia Básica.* 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1995. p.220-40.
 15. Barbosa JER, Lopes Filho O. Anatomia cirúrgica das amígdalas palatinas. In: *Tratado de Otorrinolaringologia.* São Paulo: Roca; 1994. p.1147.
 16. Dell'Aringa AR, Juarez AJC, Melo C, Nardi JC, Kobari K, Perches Filho RM. Histopathologic analysis of the adenotonsillectomy specimens from january 2001 to may 2003. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005;71(1):18-22.
 17. Bhargava D, Bhusnurmath B, Sundaram KR, Raman R, Al Okbi HM, Al Abri R, et al. Tonsillar actinomycosis: a clinicopathological study. *Acta Trop.* 2001;80(2):163-8. PMID: 11600096 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-706X\(01\)00172-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-706X(01)00172-3)
 18. Kearns DB, Pransky SM, Seid AB. Current concepts in pediatric adenotonsillar disease. *Ear Nose Throat J.* 1991;70(1):15-9. PMID: 2065614