

# Amigdalofaringite aguda – proposta de abordagem baseada na evidência

PAULA MOURÃO\*, RAQUEL MATEUS PALMA\*\*

## RESUMO:

**Objectivos:** revisão da metodologia para efectuar o diagnóstico da amigdalofaringite aguda estreptocócica (AFAE) face ao quadro clínico de infecção aguda da orofaringe; revisão das recomendações terapêuticas para aquela doença infecciosa.

**Métodos:** pesquisa, medline, online e manual, dos artigos publicados nas revistas médicas nos últimos cinco anos. **Descritores utilizados:** sore throat, pharyngitis, tonsillitis, management, diagnosis, treatment, antibiotics.

**Conclusões:** As características clínicas utilizadas isoladamente não permitem distinguir de forma adequada a infecção estreptocócica das causadas por outros agentes. Os scores clínicos aumentam a acuidade diagnóstica, ao identificar o grupo de doentes com baixo risco de infecção e ao permitir o aumento da sensibilidade diagnóstica nas crianças, grupo onde a febre reumática é mais frequente. A maioria dos autores defende que, antes de iniciar antibiótico, se deve testar a presença de estreptococos do grupo A na orofaringe, através de exame cultural ou de teste rápido para detecção do antigénio. Admitem a possibilidade de iniciar antibioterapia empiricamente quando for obtida a pontuação máxima no score clínico. A penicilina G benzatínica, em dose única intramuscular, continua a ser o tratamento de eleição da AFAE. Nos alérgicos, e só nesses, usar a eritromicina. Alternativas ao tratamento de primeira linha, sobretudo na AFAE recorrente, poderão ser (por ordem decrescente de preferência): amoxicilina (isolada ou em associação com ácido clavulânico), cefalosporinas de primeira geração e novos macrólidos.

**Palavras-Chave:** Amigdalofaringite; Diagnóstico; Terapêutica.

## INTRODUÇÃO

«If you are entirely comfortable selecting which pharyngitis patients to treat(...) perhaps you don't understand the situation.»

Stillerman and Bernstein, 1961

A dor de garganta é um dos motivos mais frequentes de consulta no ambulatório (Medicina Geral e Familiar/Pediatria)<sup>1,2</sup>.

\*Assistente Eventual de Clínica Geral  
Centro de Saúde de Rio de Mouro

\*\*Interna do Internato Complementar de  
Clínica Geral da Zona Sul  
Centro de Saúde da Póvoa de Santa Iria,  
Unidade de Saúde de Vialonga

Em Portugal, segundo informações da rede dos «Médicos-Sentinelas»<sup>3</sup>, foram diagnosticados 110.898 casos de «amigdalite aguda» em 1998, o que corresponde a uma taxa de incidência 1111,3/10<sup>5</sup> habitantes. O principal sintoma mencionado foi «dor de garganta» (em 96% dos casos).

A maioria destas situações são benignas, auto-limitadas e têm etiologia viral<sup>1</sup>. A única forma da doença com indicação bem estabelecida para antibioterapia é a causada pelo *Streptococcus beta-hemolítico* do grupo A (EBHA) = *Streptococcus pyogenes*, responsável em média por cerca de 15 % dos casos<sup>1,4</sup>.

Assim, perante uma dor de garganta, o procedimento mais impor-

tante é procurar diagnosticar a amigdalofaringite aguda estreptocócica (AFAE). Diferentes autores afirmam que o diagnóstico desta entidade deve ser baseado nos resultados de exames complementares, conjugados com a clínica e a epidemiologia<sup>4,5,6</sup>. Contudo, é conhecida a resistência a esta estratégia por parte dos médicos<sup>6</sup>, sendo descrita, em vários estudos, a prescrição empírica de antibióticos (AB) em mais de 80 % dos doentes com «dores de garganta»<sup>7,8</sup>.

Ao prescrever AB procura-se erradicar o EBHA, pois a sua persistência na orofaringe pode provocar o desenvolvimento de febre reumática (FR)<sup>9,10,11,12</sup>.

Sabendo-se que a incidência de

reações adversas aos antibióticos é cerca de 5%.<sup>13</sup> e que o aumento crescente de resistências bacterianas decorre, em grande parte, da sua utilização excessiva<sup>14</sup> e indevida (nos países desenvolvidos, parece existir mau uso em 20 a 50% das situações),<sup>15</sup> torna-se urgente uma prescrição mais selectiva e racional, baseada na evidência científica.

Talvez seja consensual que não é boa prática prescrever antibióticos em situações virais, tal como não é o uso de antibióticos de largo espectro no controlo de doenças onde outros, mais baratos e de menor espectro, mantém a sua eficácia. No entanto, sabemos que as recomendações são por vezes controversas, e a investigação propõe mudanças que nem sempre são fáceis de acompanhar.

Em Portugal começam a ser evidentes esforços de várias entidades, no sentido de desenvolver orientações técnicas para a abordagem dos principais quadros infecciosos.

O presente trabalho pretende rever a validade dos instrumentos a utilizar no diagnóstico da amigdalofaringite aguda estreptocócica, por forma a que a selecção das situações para antibioterapia seja criteriosa e racional. Tendo por base os padrões de resistência bacteriana e os demais critérios que fundamentam a correcta prescrição de antibióticos, revêm-se também as recomendações terapêuticas para aquela infecção.

**MÉTODOS**

Pesquisaram-se os artigos publicados nos últimos cinco anos. Através da *Medline*, utilizaram-se como descritores as palavras «*sore throat*», «*pharyngitis*», «*tonsillitis*», «*manage-*

*ment*», «*antibiotics*», «*diagnosis*» e «*treatment*». Procedeu-se à pesquisa manual em revistas como a *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, *Attention Primaria*, *Canadian Family Physician*, entre outras. Obtiveram-se também alguns documentos através da *internet* (*Pubmed*, *American Family Physician*).

Optou-se pelo uso do termo amigdalofaringite aguda por ser mais abrangente e englobar diferentes designações do mesmo quadro clínico, e por não existirem critérios bem definidos para o uso de um ou outro termo separadamente.

**ABORDAGEM DA AMIGDALOFARINGITE AGUDA**

Múltiplos agentes podem ser responsáveis pela amigdalofaringite aguda (Quadro I), seja esta uma manifestação isolada ou estando

inserida num contexto de doença generalizada.

Perante um quadro onde predomina a odinofagia, o procedimento mais importante é procurar diagnosticar a Amigdalofaringite Aguda Estreptocócica (AFAE), uma vez que é a única forma comum com indicação bem estabelecida para antibioterapia. Pretende-se erradicar o EBHA, pois a sua persistência na orofaringe pode provocar o desenvolvimento de febre reumática (FR)<sup>9,10</sup>.

Para o diagnóstico desta situação, podemos basear-nos em:

1. Características epidemiológicas
2. Características clínicas
3. Escalas clínicas/*scores* clínicos para avaliação/estratificação dos casos
4. Exames complementares de diagnóstico

**QUADRO I**

**AGENTES MICROBIANOS DA AFA<sup>1</sup>** (o quadro não é exaustivo)

Agente	Síndrome ou Doença	Percentagem de Casos (%)
<b>Virus</b>		<b>&gt; 45 %</b>
Rinovirus	Constipação / Coriza	≥ 25
Adenovirus	Febre faringoconjuntival, IRA	5
Herpes simplex	Gengivite / Estomatite / Faringite	4
Parainfluenzae	Constipação / Coriza / Croup	2
Influenzae	Influenzae (Gripe)	2
Coxsackie A	Herpangina	<1
Epstein-Barr	Mononucleose infecciosa	<1
Citomegalovirus	Mononucleose infecciosa	<1
HIV (tipo I)	Infecção primária por HIV	<1
<b>Bactérias</b>		<b>~ 25 %</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Faringite / Amigdalite / Escarlatina	15-30
<i>Streptococcus b-hemolítico C</i>	Faringite / Amigdalite	5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Faringite	<1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria	<1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Faringite / Rash escarlatiforme	<1
<b>Chlamydia</b>		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Pneumonia / Bronquite / Faringite	Desconhecido
<b>Mycoplasma</b>		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Pneumonia / Bronquite / Faringite	< 1

### 1. Características epidemiológicas

Nos climas considerados temperados como o nosso, a AFAE surge predominantemente no Inverno e no início da Primavera<sup>1,4</sup>.

A prevalência média do EBHA como agente da amigdalofaringite aguda é cerca de 15% (Figura 1), atingindo com mais frequência as crianças em idade escolar (mais de 3 anos)<sup>1,4,10</sup> - 15-30% dos casos ocorrem entre os cinco e os 15 anos. Nos adultos a prevalência é de cinco a 10% e nas crianças com idade inferior a três anos é ainda mais baixa<sup>5</sup>.

### 2. Características clínicas

As características clínicas da AFAE (Quadro II) utilizadas isoladamente não permitem distinguir de forma adequada as infecções estreptocócicas das causadas por outros agentes. Nos vários estudos realizados, a sensibilidade do juízo clínico variou entre 50 a 75%<sup>6</sup>.

Por este motivo, têm sido desenvolvidas escalas clínicas (com base em factores epidemiológicos e clínicos),<sup>1</sup> através das quais se estratificam os casos de dor de garganta, por níveis de probabilidade de se

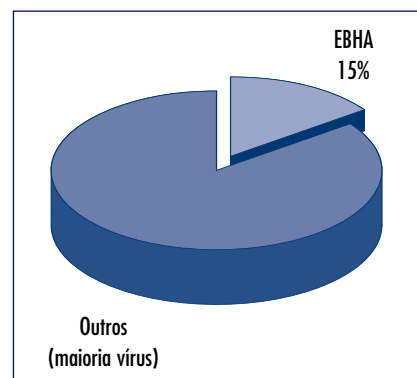


FIGURA 1. Prevalência do EBHA como agente da AFAE<sup>1</sup>

estar perante uma AFAE.

### 3. Escalas clínicas (scores clínicos)

Aumentam a acuidade diagnóstica sobretudo ao identificar o grupo de doentes com baixo risco de infecção estreptocócica,<sup>1</sup> como os adultos com mais de 20 anos, e também ao permitir um aumento de sensibilidade diagnóstica no caso das crianças<sup>6</sup> (o que é desejável, visto que é neste grupo etário que a FR ocorre com mais frequência).

Foram encontradas duas escalas na literatura, uma de 1981 (escala

## QUADRO II

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA AFAE<sup>1,5</sup> (\* > probabilidade de AFAE)

SINTOMAS	SINAIS
<b>Característicos/Típicos</b>	
Início súbito de dor de garganta	Eritema amigdalofaríngeo
Dor à deglutição	Exsudado amigdalofaríngeo *
Febre (arrepios, mialgias)	Petéquias véu palato
Cefaleia	Úvula vermelha, edemaciada
Dor abdominal (+ çças)	Linfadenopatia cervical anterior *
Naúseas / Vômitos (+ çças)	Rash escarlatiforme
<b>Atípicos</b>	
Coriza / Constipação	Conjuntivite
Rouquidão	Estomatite anterior
Tosse	Lesões ulcerativas discretas
Diarreia	

de Centor)<sup>16</sup> e outra publicada em 1998 (McIsaac)<sup>17</sup>.

Estudos publicados na década de 90 mostraram uma baixa correlação entre os *scores* clínicos e os dados microbiológicos.<sup>18,19,20</sup>

Contudo, estudos mais actuais<sup>6,21</sup> confirmam que as escalas apresentam uma maior sensibilidade diagnóstica (85%) comparativamente ao juízo clínico isolado (em especial na faixa pediátrica), e uma especificidade de 92%. Através da sua utilização, foi possível reduzir o uso desnecessário de antibióticos, sobretudo na população adulta. De facto, vários investigadores têm demonstrado que as escalas clínicas têm a acuidade e a confiança necessárias para determinar a abordagem adequada em MGF das situações de dor de garganta, quer nas crianças quer nos adultos<sup>1,6,17</sup>.

Descreve-se, em seguida, a escala elaborada por McIsaac e colaboradores (Figura 2), por apresentar características que se consideram vantagens em relação à escala de Centor: mais recente, mais abrangente (inclui dados epidemiológicos,

além dos clínicos), é aplicável a adultos e crianças com idade superior a 3 anos, contém os parâmetros da primeira, e existem estudos<sup>6,17,21</sup> que validam a sua aplicação.

**4. Exames complementares de diagnóstico (ECD)**

São muitos os autores que defendem que os doentes com amigdalofaringite aguda devem ser testados para a presença de EBHA na orofaringe, através de exame cultural ou teste rápido para detecção do antígeno do estreptococo<sup>1,4,5,22,23,24</sup>.

Apesar da prescrição antibiótica poder ser reduzida se houver maior utilização de exames complementares de diagnóstico, tem havido uma resistência a esta estratégia por parte dos médicos<sup>6</sup>.

O facto destes exames não distinguirem o estado de portador de um caso de infecção aguda poderá ser uma das razões; na verdade, um achado positivo no exame cultural ou num teste rápido não permite diferenciar entre a infecção

estreptocócica activa ou o estado de portador assintomático com faringite viral intercorrente, como foi demonstrado em vários estudos.<sup>1,25</sup> Outro possível factor contribuinte para esta atitude é a não valorização do problema das resistências bacterianas.

**a) Teste rápido para pesquisa do antígeno estreptocócico do grupo A (Phadirect, como vulgarmente é conhecido)**

- confirma a presença de Ag (carboidrato) do estreptococo grupo A no exsudado da orofaringe em minutos<sup>1</sup> (cinco a 10 minutos),
- tem uma especificidade elevada (95%)<sup>4,26</sup>, (73-80%)<sup>27</sup>: um resultado positivo (+) é equivalente a um exame cultural positivo (deve ser iniciado antibiótico (AB) sem necessidade de mais confirmação)<sup>1</sup>,
- a sensibilidade varia entre 26-30%<sup>27</sup>, 80 e 90%<sup>1,4</sup>, 58 a 96%<sup>28</sup>, 65 a 75%<sup>29</sup>: neste último estudo foi demonstrado que a sensibilidade deste teste é maior na presença de um «score clínico» mais elevado, ou seja, existe um valor adicional nos casos em que existe uma maior probabilidade de AFAE,
- os resultados negativos devem ser confirmados com exames culturais; no entanto, alguns autores dizem ser uma recomendação controversa<sup>1,4</sup> porque:
  - o ganho na sensibilidade pode não se justificar pelo custo e inconveniência; não há grandes benefícios de resultados em áreas onde a incidência da febre reumática aguda é baixa<sup>30</sup>,
  - nos adultos (principalmente com apenas um ou dois parâmetros) parece ser seguro efectuar apenas terapêutica sintomática,
  - nas crianças e adolescentes é prudente a confirmação por exame cultural especialmente num con-

**PARÂMETROS**

- temperatura ≥ 38° C (febre)
  - adenopatia cervical anterior dolorosa
  - edema ou exsudado amigdalino
  - idade inferior a 15 anos
  - ausência de tosse
- ⇒ 1 ponto positivo (+) por cada
- idade ≥ 45 anos
- ⇒ 1 ponto negativo (-)

Σ  
(efectuar a soma dos pontos)

Resultado da soma	Recomendações
0 ou 1	Tratamento sintomático
2 ou 3	Exame cultural (exsudado orofaringe)/AB se resultado positivo
4 ou mais	Iniciar AB e/ou exame cultural

**FIGURA 2.** Escala para avaliação da «dor de garganta» (aplicável a crianças > 3 anos e adultos<sup>6,17</sup>)

texto de surto local,

– há uma técnica mais recente (imuno-ensaio óptico) que apresenta nalguns estudos uma sensibilidade semelhante à do exame cultural.

**b) Exame cultural do exsudado faríngeo**

- é a base do diagnóstico da AFAE<sup>1,4</sup>.
- tem uma sensibilidade  $\geq 90\%$  e uma especificidade que varia entre 76 a 99%<sup>1,4</sup>.
- obtêm-se resultados definitivos em 24 a 48h<sup>1,4</sup> (não existem evidências de que a antibioterapia precoce diminua a taxa de recorrência da infecção ou de ocorrência de FR<sup>5</sup>; também parece que o atraso na introdução de AB durante este período não diminui a sua eficácia na prevenção da FR<sup>1</sup>).
- a validade dos resultados está dependente da técnica.
- é o exame com melhor relação custo/benefício<sup>31</sup>.

A grande vantagem deste teste em áreas com baixa incidência de FR é que permite não dar AB nas crianças e adolescentes com «dor de garganta» cujas culturas sejam negativas. De uma maneira geral não é necessário efectuar exames culturais de doentes assintomáticos após tratamento, nem exames a familiares (contactos) assintomáticos.<sup>1</sup>

**c) TASO (título da anti-estreptolisina O sérica)**

Parece ser a melhor forma de diagnóstico da presença de EBHA<sup>27</sup>, permitindo diagnosticar infecção aguda, através do aumento de quatro vezes do TASO (em determinações sucessivas). No entanto, não é utilizado pela baixa praticabilidade, devido à curta história natural das faringites agudas, pelo atraso,

custo e inconveniência de titulações sucessivas<sup>25,27</sup>.

Perante a revisão efectuada, propõe-se o fluxograma de decisão clínica (Figura 3), aplicável aos indivíduos com odinofagia, a partir dos 3 anos de idade.

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA**

A abordagem terapêutica da AFAE inclui o tratamento sintomático e a antibioterapia.

**Tratamento sintomático**

O tratamento sintomático, cujo objectivo é a redução dos sintomas, deve ser iniciado de imediato. Consiste num conjunto de medidas que podem ser utilizadas de acordo com a intensidade da sintomatologia, nomeadamente: o repouso, a hidratação, os gargarejos com água salgada morna, o uso de antipiréticos/analgésicos (sendo de evitar os salicilatos nas crianças quando se

- temperatura  $\geq 38^\circ \text{C}$  (+1)
- adenopatia cervical anterior (+1)
- exsudado amigdalino (+1)
- idade inferior a 15 anos (+1)
- ausência de tosse (+1)
- idade  $\geq 45$  anos (-1)

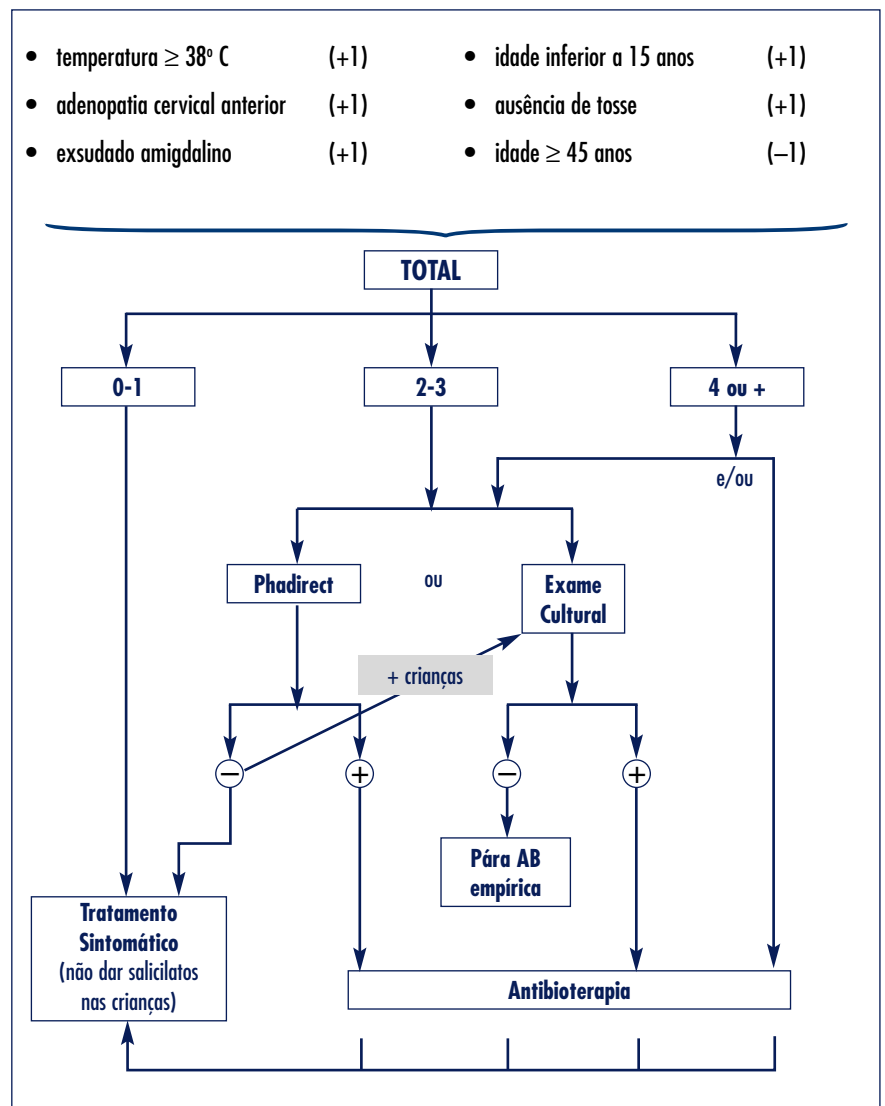


FIGURA 3. Fluxograma de abordagem da amigdalofaringite aguda (crianças > 3 anos e adultos)

suspeita de infecção viral), e ainda a utilização de anestésicos locais nos casos de dor mais intensa<sup>1</sup>.

### Antibioterapia

#### A) Objectivos

Os antibióticos são geralmente utilizados nos casos de AFAE, com os seguintes objectivos<sup>1,4,28,32</sup>: prevenção das complicações supurativas (abscessos periamigdalinos ou retrofaríngeos, linfadenite cervical, mastoidite, sinusite, otite média aguda), prevenção da febre reumática e da glomerulonefrite aguda, melhoria da sintomatologia e ainda para corresponder às expectativas dos doentes. Tecem-se alguns comentários acerca de cada objectivo.

#### 1. Prevenção das complicações supurativas

Uma metanálise de 25 ensaios clínicos<sup>33</sup> (a maioria com penicilina) indica que o tratamento antibiótico reduz a incidência de otite média e abscesso periamigdalino. Num estudo com 30.000 doentes em que 71 desenvolveram abscesso, apenas 10 tiveram cultura positiva para EBHA; ao contrário do que por vezes se pensa, o abscesso amigdalino não esteve relacionado com o atraso no início do tratamento<sup>34</sup>.

#### 2. Prevenção da febre reumática

A FR foi a única complicação da AFA para a qual foi demonstrada claramente o benefício da antibioterapia<sup>1,4,9,10,28,33,35-37</sup>.

É importante ter em linha de conta a epidemiologia da FR nos tempos actuais: nas sociedades ocidentais, a incidência média anual desta patologia é cerca de 0.5/100.000 crianças em idade escolar<sup>11,12</sup>. Nos adultos, estes números são ainda mais pequenos. Durante os últimos 25 anos o número de casos decresceu mais de 99% nos EUA<sup>10</sup>. Importa ainda relembrar que cerca de 15% das

AFA são estreptocócicas. Nos países desenvolvidos, o risco de FR após uma AFAE não tratada é 1%.

#### 3. Prevenção da glomerulonefrite aguda

A glomerulonefrite é muito rara, mesmo na ausência de AB e não foi demonstrado o benefício da antibioterapia<sup>28,35,36</sup>.

#### 4. Melhoria da sintomatologia

O início precoce de AB traduz-se numa resolução mais rápida da sintomatologia. Vários estudos indicam uma redução do período de doença (variável entre as 16 e as 48 horas)<sup>25,33,37</sup>. A AFAE é uma doença auto-limitada: os sintomas desaparecem espontaneamente em três ou quatro dias mesmo sem AB. Foi demonstrado pouco benefício no uso de antibióticos em dores de garganta não complicadas<sup>38</sup>.

#### 5. Corresponder às expectativas dos doentes

Dois estudos efectuados no Reino Unido<sup>39,40</sup> mostraram que grande parte dos utentes com dor de garganta vão à consulta à procura de informação e tranquilização; apenas uma minoria espera ser tratada com antibióticos. Os médicos geralmente prescrevem antibióticos para manter uma boa relação com os seus pacientes. Na maioria dos casos o que o doente procura é informação fiável, que dê resposta às suas preocupações. Ainda que entre nós haja a impressão de uma realidade diferente da do Reino Unido, torna-se vital educar/informar os utentes sobre a utilização dos AB e o problema das resistências bacterianas. Existe evidência de que a educação do doente sobre o uso dos antibióticos pode limitar as necessidades de consulta por doenças auto-limitadas<sup>38</sup>. O estudo de Little demonstrou que a prescrição de AB alimenta a dependência do médico, subestima a auto-

-confiança do doente, aumentando assim a carga de trabalho do clínico<sup>41</sup>.

#### B) Quando iniciar?

A antibioterapia deve ser iniciada nos casos (sintomáticos) confirmados por um dos exames complementares de diagnóstico<sup>5,27</sup>.

Poder-se-á, eventualmente, iniciar AB empiricamente se se tratar de uma situação com *score* clínico máximo. Alguns autores propõem que, nestes casos, se procure a confirmação por exame cultural. Se o resultado deste for negativo, deve interromper-se o antibiótico. Saliencia-se, mais uma vez, que não existem evidências de que a utilização precoce de AB diminua a taxa de recorrência da infecção ou de ocorrência de febre reumática, pelo que é lícito aguardar a confirmação da necessidade do uso do mesmo<sup>5</sup>.

#### C) Que antibiótico?

As opções terapêuticas que propomos, de acordo com a revisão efectuada, estão resumidas nos Quadros III (terapêutica de primeira linha) e IV (alternativas terapêuticas).

#### Tratamento de primeira linha

O tratamento de eleição é a penicilina natural (Penicilina V oral, não disponível em Portugal, ou Penicilina G Benzatínica intramuscular (IM), em dose única) devido: a) à sua eficácia na resolução deste problema clínico (EBHA é sensível à penicilina em praticamente 100% dos casos); b) à sua eficácia na prevenção da febre reumática; c) ao espectro estreito que diminui o desenvolvimento de resistências aos antibióticos e d) baixo custo<sup>1,5,9,32,35,37,42</sup>.

É cada vez mais necessário ter em conta, não só o custo, mas também os padrões de resistência aos vários antibióticos. O conhecimento

QUADRO III

## ANTIBIOTERAPIA NA AMIGDALOFARINGITE AGUDA ESTREPTOCÓCICA

Primeira Linha				
Antibiótico	Via	Dose	Duração	Observações
Penicilina G Benzatínica	IM	> 27 Kg: 1.200.000 UI ≤ 27 Kg: 600.000 UI	1 Dose	As reacções alérgicas graves à Penicilina G ocorrem em 1/10 000 tratamentos. Não estão indicados testes cutâneos antes da primeira toma. Não existe evidência científica para a utilização de outras penicilinas comercializadas em Portugal para esta situação, devido à dosagem inferior de Penicilina G Benzatínica ou pelo maior risco de alergia à procaína.
Segunda Linha / Terapêuticas alternativas				
Antibiótico	Via	Dose	Duração	Observações
Amoxicilina	Oral	Adulto 500 mg/dia (8/8h) Criança: 50 mg/Kg/dia (8/8h)	10 dias	Proposta alternativa não totalmente fundamentada. Doses segundo Prontuário Terapêutico (Infarmed Março 2001)
Amoxicilina + Ác.Clavulânico	Oral	40 mg/Kg/dia (máx 750 mg/dia), 8/8h	10 dias	Utilizar de preferência nas situações recorrentes
Primeira Geração Cefalosporinas Cefadroxil	Oral	Adulto 1.000 mg/dia Criança: 30 mg/Kg/dia (até 1000 mg/dia)	10 dias (toma única diária)	Não existem estudos comparativos com a amoxicilina

actualizado da realidade local é um contributo valioso para fundamentar a escolha do antibiótico numa terapêutica que é quase sempre empírica<sup>43</sup>.

A prevalência da resistência do EBHA à eritromicina em Portugal é de 35,8 % (semelhante aos valores encontrados em Espanha e Itália), fenómeno que não parece ser tão significativo nos EUA (<5%) e Canadá<sup>9,37</sup>. Num estudo posterior também efectuado em Portugal, foram estudadas 213 estirpes de *Streptococcus pyogenes* de doentes com

amigdalofaringite aguda. Todas as estirpes eram susceptíveis à penicilina, amoxicilina/ácido clavulânico e cefuroxima, mas 21,1% eram resistentes à eritromicina, claritromicina, azitromicina e 16,4% à tetraciclina<sup>43</sup>.

Nos doentes alérgicos à penicilina, a eritromicina é a terapêutica de primeira linha. Esta não deve ser utilizada como alternativa à penicilina nos não alérgicos, pelo risco de aumentarem as resistências aos macrólidos, criando dificuldades no tratamento dos doentes com ne-

cessidade de recurso a esta classe de fármacos<sup>9,32,37,42,44</sup>.

**Alternativas terapêuticas**

As alternativas terapêuticas devem ser consideradas apenas em doentes com faringites recorrentes ou perante a não adesão firme ao tratamento de primeira linha. Incluem a amoxicilina (isolada ou em associação com ácido clavulânico), as cefalosporinas e os novos macrólidos.

## a) Amoxicilina

Vários estudos têm vindo a propor a utilização da amoxicilina na terapêutica das AFAE (em adultos e crianças), porque se verificou que a sua eficácia é semelhante (tanto clínica como bacteriologicamente) à da penicilina V oral, com a vantagem de um menor número de tomas diárias, o que aumentaria a adesão terapêutica (dose única – dez dias<sup>45</sup> ou duas vezes/dia – seis dias<sup>46,47</sup>); no último estudo, no caso das crianças, constatou-se a tendência para maior número de recorrências no grupo tratado com amoxicilina ao fim de um mês pelo que, sem estudos subsequentes, não se recomendam esquemas terapêuticos de seis dias.

Também a utilização da amoxicilina em dose única diária não está ainda recomendada pela FDA para a AFAE<sup>37</sup>. Existem grupos anglo-saxónicos que desencorajam a sua utilização nesta situação, pelo risco de exantema cutâneo em casos de mononucleose não diagnosticada e porque o seu espectro é mais amplo do que o da penicilina<sup>32</sup>.

Muitos autores consideram-na uma opção muito aceitável<sup>1,50,51</sup>, pelo que a sua utilização tem-se vindo a generalizar, o que é facilitado pela diversidade de apresentações farmacêuticas<sup>32</sup>. Faltam estudos que esclareçam as doses recomendadas

QUADRO IV

## ANTIBIOTERAPIA NA AMIGDALOFARINGITE AGUDA ESTREPTOCÓCICA QUANDO EXISTE ALERGIA À PENICILINA

Primeira Linha				
Antibiótico	Via	Dose	Duração	Observações
Eritromicina	Oral	Adulto: 500 mg de 6/6h ou 1g de 12/12h Criança: 40mg/Kg/dia de 8/8h	10 dias	A eritromicina só deve ser utilizada em doentes alérgicos à penicilina. Resistências em Portugal variam entre 21,1% a 35,8% (consoante os estudos) <sup>19,29</sup>
Segunda Linha/Terapêuticas alternativas				
Azitromicina	Oral	Criança: 12mg/Kg/dia Adulto: 250 mg / dia	5 dias	Os macrólidos só devem ser utilizados em doentes alérgicos à penicilina.
Cefalosporinas Primeira Geração Cefadroxil	Oral	(ver quadro anterior)	10 dias	Podem ser utilizadas nos casos de reacções de hipersensibilidade retardada à penicilina

para a realidade portuguesa. Entretanto, sabe-se que é prática corrente o recurso à amoxicilina em três tomas diárias.

Em Portugal, a amoxicilina poderá ser uma boa alternativa terapêutica, como sugere Mário Cordeiro<sup>49</sup>, por vários motivos: a ausência no mercado de penicilina oral, a má aceitação da penicilina intramuscular, o aumento das resistências do EBHA aos macrólidos, e ainda o facto deste antibiótico ser uma alternativa simples e económica à penicilina, com um espectro apenas ligeiramente superior, sem risco evidente de recrudescimento da febre reumática.

Outros autores avaliaram a associação da amoxicilina com o ácido clavulânico três vezes/dia durante cinco dias, comparando-a à penicilina V oral. Provaram igual eficácia na erradicação, maior rapidez no alívio sintomático, menor recorrência da infecção e inexistência de sequelas pós infecção<sup>48</sup>.

A amoxicilina em associação com

o ácido clavulânico é apontada como um tratamento alternativo utilizado nas infecções estreptocócicas recorrentes, na dose de 40 mg/Kg/dia (máximo 750 mg/dia), em três tomas diárias, durante dez dias<sup>4</sup>.

## b) Cefalosporinas

O tratamento com antibióticos tais como: cefuroxime, cefdinir, cefixime e cefpodoxime, durante cinco dias, tem revelado resultados semelhantes à penicilina ao fim de dez dias<sup>1,48</sup> (ou até superiores, no caso de cefuroxime axetil (segunda geração)<sup>52</sup>, quer clinicamente, quer na taxa de erradicação do estreptococos, sem diferenças significativas na incidência de sequelas pós-estreptocócicas). As únicas cefalosporinas actualmente aprovadas para tratamentos inferiores a dez dias são cefpodoxime e cefdinir: duas doses diárias durante cinco dias (ambas não comercializadas em Portugal)<sup>37</sup>.

A taxa de erradicação (ligeiramente superior) obtida com o uso de cefalosporinas poderá ser devida

à eficácia superior na erradicação dos portadores, pelo que não se justifica o uso rotineiro desta classe de antibióticos, (mais cara e de maior espectro)<sup>1,37</sup>.

Está aprovada pela FDA a utilização de cefadroxil (primeira geração), cefixime e ceftibuteno (ambas de terceira geração) em dose única diária durante dez dias, não existindo estudos comparativos destes antibióticos com a utilização da amoxicilina em dose única diária<sup>37</sup>. O espectro de actividade ligeiramente mais baixo do cefadroxil (primeira geração) relativamente às restantes cefalosporinas, confere-lhe uma vantagem, embora o custo de todas elas seja mais elevado quando comparado com o da penicilina e da amoxicilina<sup>37</sup>.

Nos doentes alérgicos à penicilina, desde que não existam reacções de hipersensibilidade imediata, as cefalosporinas orais (de primeira e segunda geração) são consideradas uma alternativa aceitável aos macrólidos. Apenas 15% dos doentes alérgicos à penicilina apresentam também alergia às cefalosporinas<sup>1,37,45</sup>.

## c) Novos macrólidos

A utilização de novos macrólidos (azitromicina, claritromicina, roxitromicina, miocamicina), deve ser evitada como terapêutica de primeira linha. A resistência aos macrólidos desenvolve-se rapidamente com a extensão da sua utilização, enquanto que a redução no seu uso se associou a uma diminuição significativa da taxa de resistência do *S. pyogenes*<sup>1,9,43</sup>.

Verifica-se na prática clínica que os macrólidos são muitas vezes preferidos aos tratamentos de primeira linha<sup>53</sup>, talvez pelas suas características apelativas: diminuição do número de tomas e/ou de duração da terapêutica, melhor tolerância.



No caso da azitromicina, são necessários cinco dias de tratamento para a erradicação do EBHA, pois tratamentos com duração inferior revelaram alta taxa de falência<sup>37</sup>.

### COMENTÁRIO FINAL

São muitos os doentes que recorrem ao médico de família com quadros de amigdalofaringite aguda. A maioria destas situações têm etiologia viral, são benignas e auto-limitadas. Em média, 15% dos casos têm indicação para antibioterapia, com o objectivo de prevenir o aparecimento de febre reumática. A prescrição de AB em mais de 98% dos casos de «amigdalite aguda», em Portugal<sup>3</sup>, parece revelar a necessidade de actualização da prática, de acordo com o conhecimento científico.

Existe evidência que a prescrição de AB alimenta a dependência do médico, subestima a auto-confiança do doente, aumentando assim a carga de trabalho do clínico<sup>41</sup>.

Os antibióticos são considerados pela maioria como não tóxicos, quando, na verdade, existe maior probabilidade de morte por reacção anafiláctica do que as consequências de uma odinofagia não tratada<sup>25,38</sup>.

Estudos publicados documentam a validade da utilização de *scores* clínicos para indicar a probabilidade de amigdalofaringite aguda estreptocócica e determinar a respectiva abordagem: a) tratamento sintomático; b) utilização de exames complementares de diagnóstico e/ou a prescrição de antibioterapia imediata<sup>21</sup>.

A penicilina G Benzatínica, intramuscular, dose única, continua a ser o tratamento de eleição para a AFAE.

A oferta desmesurada de antibióticos (alguns pouco diferentes entre si, outros de uso preferencial em meio hospitalar, mas desviados para os cuidados de saúde primários) não pode apagar a consciência do contributo da prescrição pessoal no desenvolvimento das resistências bacterianas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bisno A. Acute Pharyngitis. *NEJM* 2001; 344:205-11.
2. Del Mar C, Pincus D. Incidence patterns of respiratory illness in Queensland estimated from sentinel general practice. *Aust Fam Physician* 1995; 24:625-9.
3. Simões J, Falcão I, Dias C. Incidência de amigdalite aguda na população sob observação pela Rede «Médicos-Sentinela» no ano de 1998. *Rev Port Clin Geral* 2002; 18:99-108.
4. Bisno A, Chairman, Gerber M, Gwaltney J, Kaplan E, Schwartz R. Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: A Practice Guideline. *Clin Infect Dis* 1997; 25:574-83.
5. Dowell S, Schwartz B, Phillips W, Pediatric URI Consensus Team. Appropriate use of antibiotics for URIs in children: Part II. Cough, pharyngitis and common cold. *Am Fam Phys* 1998; 58:1335-42.
6. McIsaac W, Goel V, To T, Low D. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ* 2000; 163:811-5.
7. Carr F, Wales G, Young D. Reported Management of patients with sore throat in Australian general practice. *Br J Gen Pract* 1994; 44:515-8.
8. Health Canada. Controlling antimicrobial resistance. An integrated action plan for Canadians. *Can Commun Dis Rep* 1997; 23 (Suppl 7):1-26.
9. Melo-Cristino J, Fernandes M et al. *Streptococcus pyogenes* isolated in Portugal: macrolide resistance phenotypes and correlation with T types. *Microb Drug Resist* 1999; 5:219-25.
10. Olivier C. Rheumatic fever – is it still a problem?. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 13-21.
11. Schwartz B, Facklam R, Breiman R. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in de USA. *Lancet* 1990; 336:1167-71.
12. Markowitz M, Chang E. Epidemiology of group A streptococcal infections. *Ped Infect Dis J* 1994; 13:557-60.
13. Mandell L, Bennett E, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4<sup>a</sup> Ed. New York, Churchill Livingstone, 1995.
14. Austin D, Kristinsson K, Anderson R. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistances. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96:1152-6.
15. Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Huovinen P et al. Antimicrobial resistance: is a major threat to public health. *BMJ* 1998; 5:609-10.
16. Centor M et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981; 1:239-45.
17. McIsaac W, White D, Tannenbaum D, Low D. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998; 158:75-83.
18. Van Cauwenberge P, Mijnsbrugge A. Pharyngitis: a survey of the microbiologic etiology. *Ped Infect Dis J* 1991; 10 (10):S39-42.
19. Seppala H, Lahtonen R, Ziegler T et al. Clinical sistem scoring in the evaluation of adult pharyngitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:288-91.
20. Reed B, Huck W, French T. Diagnosis of group A beta-haemolytic *Streptococcus* using clinical scoring criteria, directigen 1-2-3 group A streptococcal test, and culture. *Arch Intern Med* 1990; 150:1727-32.
21. Sonnad S, Harrison R, Standiford C, Bernstein S. Issues in the development, dissemination, and effect of an evidence-based guideline for managing sore throat in adults. *Jt Comm J Qual Improv* 1999; 25:630-40.
22. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. *Pediatrics* 1995; 96:758-64.
23. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, Ed 2000 Red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, Ill. American Academy of Pediatrics, 2000:526-36.
24. Schwartz RH, Gerber MA, McKay K. Pharyngeal findings of group A streptococcal pharyngitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998; 152:927-8.
25. Wolter J. Management of a sore throat – Antibiotics are no longer appropriate. *Aust Fam Phys* 1998; 27: 279-81.
26. Hayes C, Williamson H. Management of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Am Fam Phys* 2001; 63:1557-64.
27. Graham A, Fahey T. Sore throat: diagnostic and therapeutic dilemmas. *BMJ* 1999; 319:173-4.
28. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper R, Hoffman J. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Int Med* 2001; 134:506-8.
29. Dagnelie C, Bartelink M, Van Der Graaf

Y. Goessens W. De Melker R. Towards a better diagnosis of throat infections (with group A beta-haemolytic streptococcus. in general practice. Br J Gen Pract 1998; 48:959-62.

30. Webb K. Does culture confirmation of high-sensitive rapid streptococcal tests make sense? A medical decision analysis. Pediatrics 1998; 101: 299.

31. Tsevat J, Kotagal U. Management of sore throats in children: a cost-effectiveness analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153:681-8.

32. Rodríguez D, Danés I. Nuevas pautas de antibioterapia en la faringoamigdalitis aguda. Medicina Clínica 2001; 117: 115-6.

33. Del Mar C, Glasziou P, Spinks A. Antibiotics for sore throat (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.

34. Webb K, Needham C, Kurtz S. Use of a High-Sensitivity Rapid Strep Test without Culture Confirmation of negative results: 2 Years experience. J Fam Pract 2000; 49:34-8.

35. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM et al. Principals of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. Ann Internal Med 2001; 134:509--17.

36. McIsaac WJ, Goel V, Slaughter PM, Parsons GW, Woolnough KV, Weir PT, Ennet JR. Reconsidering sore throats. Part I: problems with current clinical practice. Can Fam Phys 1997; 43:485-93.

37. Tanz R. Convenient schedules and short course treatment of acute streptococcal pharyngitis. Concise Rev Ped Infect Dis June 2000; 569-70.

38. Cox C, Jones M. Is it possible to decrease antibiotic prescribing in primary care? An analysis of outcomes in the management of patients with sore throats. Fam Pract 2001; 18:9-13.

39. Kai J. Parents' difficulties and information needs in coping with acute illness in preschool children: a qualitative study. BMJ 1996; 313:987-90.

40. Butler C, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: a qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. BMJ 1998; 317:637-42.

41. Little P, Gould C, Williamson I, Gantley M, Kinnmonth A. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. BMJ 1997; 315:350-2.

42. Holten K, Onusko E. Appropriate prescribing of oral beta-lactam antibiotics. Am Fam Phys 2000; 62: 611-20.

43. Melo-Cristino J, Fernandes ML, Serrano N, Grupo de Estudo Português de Bac-

térias Patogénicas Respiratórias Susceptibilidade aos Antimicrobianos de Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae e Moraxella catarrhalis de infeções respiratórias adquiridas na comunidade em 2000. Acta Médica Portuguesa 2001; 14:459-68.

44. Gonzalez A, Ortiz M. Streptococcus pyogenes: Susceptibilidad in vitro y papel de las bacterias productoras de Betalactamasa en la persistencia de la faringoamigdalite estreptocócica. Aten Primaria 2000; 25:542-5.

45. Feder H, Gerber M, Randolph M, Stelmach P, Kaplan D. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. Pediatrics 1999; 103:47-51.

46. Peyramond D, Portier H, Geslin P, Cohen R. 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-haemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a French multicenter openlabel, randomized study. The French Study Group Clamorange. Scand J Infect Dis 1996; 28:497-501.

47. Cohen R, Levy C, Doit C, de la Roque F, Boucherat M, Fitoussi F et al. Six-day amoxicillin vs ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatric Infect Dis J 1996; 15:678-82.

48. Adam D, Scholz H, Helmerking M. Short-course antibiotic treatment of 4782 culture-proven cases of Group A streptococcal tonsillopharyngitis and incidence of post-streptococcal sequelae. J Infect Dis 2000; 182: 509-16.

49. Observatório Nacional de Saúde. Olhares sobre as Amigdalites...da epidemiologia...do laboratório...da terapêutica. Observações (ONSA. Junho 2000; 8.

50. Lázaro A, Ochoa C, Inglada L, Eiros J, Martínez A, Vallano A, et al. Variabilidad y idoneidad de la prescripción antibiótica en faringoamigdalitis agudas del adulto. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17:292-9.

51. Lan A, Colford J. The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis. Pediatrics 2000; 105:1-8.

52. Adam D, Scholz H, Helmerking M. Comparison of short-course (5 day. cefuroxime axetil with a standard 10 day oral penicillin V regimen in the treatment of tonsillopharyngitis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2000; 45 (Topic T1): 23-30.

53. Palma R. Prescrição de antibióticos no serviço de atendimento complementar. Rev Port Clin Geral 2002; 18:35-52.

**Endereço para correspondência:**

Paula Mourão  
Rua Ana de Castro Osório, n.º 10, 2º F,  
1500-039 Lisboa

Recebido para publicação em 25/07/02

Aceite para publicação em 20/09/02

**ACUTE PHARYNGITIS - A PROPOSAL FOR AN EVIDENCE-BASED APPROACH**

**ABSTRACT**

**Objectives:** to review the diagnostic methodology of acute Streptococcal pharyngitis (ASP), and the therapeutic recommendations for its treatment.

**Methods:** Medline, online and hand search for articles published in medical journals in the last five years. **Key-words used:** sore throat, pharyngitis, tonsillitis, management, diagnosis, treatment, antibiotics.

**Conclusions:** Clinical characteristics when used in isolation do not allow for an adequate distinction between Strep throat and other agents. Clinical scores increase diagnostic acuity by identifying groups of patients at low risk for infection, and by raising diagnostic sensitivity in children, a group in whom rheumatic fever is more frequent. Most authors propose that before starting an antibiotic, one should first test for the presence of pharyngeal group A Strep with either culture or a rapid antigen detection test. They suggest that antibiotic therapy could be started empirically whenever a maximum clinical score is obtained. A single intramuscular dose of penicillin G benzathine still is the first-line treatment for ASP. Only in allergic patients should erythromycin be used. Alternatives to first-line treatment, especially for recurrent ASP, could include (in decreasing order of preference): amoxicillin (isolated, or in association with clavulanate), first-generation cephalosporins, and newer macrolides.

**Key-words:** Pharyngitis; Tonsillitis; Diagnosis; Therapy.