

NORMA

DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

1899-2012
112 anos

Direção-Geral da Saúde
www.dgs.pt



NÚMERO: 020/2012

DATA: 26/12/2012

ASSUNTO: Diagnóstico e Tratamento da Amigdalite Aguda na Idade Pediátrica

PALAVRAS-CHAVE: Amigdalite

PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde

CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

I – NORMA

1. O diagnóstico etiológico da amigdalite aguda (AA), na idade pediátrica, não pode ser baseado exclusivamente na epidemiologia e manifestações clínicas, exceto na presença de clínica fortemente sugestiva de AA de etiologia vírica ou na presença de exantema típico de escarlatina, indicando etiologia estreptocócica (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação III*).
2. A confirmação microbiológica no diagnóstico da AA por *Streptococcus* do grupo A (SGA) está recomendada na idade pediátrica (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).
3. Nas crianças e adolescentes, o teste diagnóstico antigénico rápido (TDAR) e/ou a cultura da orofaringe do SGA devem ser realizados, antes do início da antibioterapia, por profissionais de saúde treinados e experientes, com o objetivo de aumentar a sensibilidade dos testes. (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
4. O TDAR do SGA:
 - a) deve ser realizado nas crianças e adolescentes com epidemiologia e sinais/sintomas sugestivos de AA por SGA (quadro 2 do anexo II) (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*);
 - b) não é recomendado nas crianças e adolescentes com AA com epidemiologia e manifestações clínicas fortemente sugestivas de infeção vírica (rinorreia, tosse, rouquidão, úlceras orais ou diarreia) (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação III*);
 - c) não é recomendado nas crianças com AA com idade inferior a três anos, exceto no subgrupo de crianças com contacto próximo com infeção confirmada por SGA (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação III*).
5. Nas crianças e nos adolescentes um resultado do teste TDAR:
 - a) positivo - não precisa ser confirmado por cultura da orofaringe, dada a sua elevada especificidade. Um resultado positivo no TDAR é considerado diagnóstico de AA por SGA

- nas crianças e/ou adolescentes sintomáticos (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*);
- b) negativo – permite excluir o diagnóstico de AA por SGA, caso o teste apresente elevada sensibilidade (>90%) (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIb*).
6. A cultura da orofaringe do SGA é recomendada nas crianças e adolescentes com epidemiologia e manifestações clínicas sugestivas de AA por SGA e presença de uma ou mais das seguintes situações (quadro 3 do anexo II):
- a) TDAR não disponível (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*);
- b) TDAR negativo e baixa sensibilidade do teste confirmada na prática clínica (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*);
- c) TDAR negativo e contacto com infeção confirmada por SGA (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa*);
- d) TDAR negativo e história pessoal ou familiar de febre reumática aguda (FRA) ou glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE) ou choque tóxico estreptocócico (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa*);
- e) no doente com hipersensibilidade tipo I aos β -lactâmicos, de forma a permitir a realização do antibiograma (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*).
7. Títulos de anticorpos antiestreptocócicos não estão recomendados no diagnóstico de rotina da AA por SGA (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação III*).
8. O hemograma e os marcadores inflamatórios (incluindo a proteína C reativa e a velocidade de sedimentação) não devem ser usados no diagnóstico da AA por SGA (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*).
9. O paracetamol ou o ibuprofeno são recomendados no alívio da dor e/ou febre, nas crianças e adolescentes sintomáticos com AA independentemente da etiologia e do uso de antibióticos (quadro 4 do anexo II) (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).
10. A antibioticoterapia (quadro 6 do anexo II):
- a) é obrigatória em todas as crianças ou adolescentes sintomáticos com AA por SGA confirmada por TDAR e/ou cultura (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).
- b) de primeira linha na AA por SGA, em idade pediátrica, é a amoxicilina na dose de 50 mg/Kg/dia (máximo 1 grama/dia), administrada de 12 em 12 horas por via oral, durante 10 dias ou a penicilina G benzatínica, administrada por via intramuscular em dose única de 50.000 unidades (U) por Kg (ou 600.000 U, se peso <27 kg e 1.200.000 U, se peso \geq 27 kg), nos casos com baixa adesão, intolerância à terapêutica oral ou quando não é expectável que a criança cumpra a totalidade do tratamento por via oral (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).
- c) recomendada nas crianças e adolescentes com AA a SGA e alergia à penicilina é:

- i. na **reação de hipersensibilidade não tipo 1**: uma cefalosporina de 1ª geração como o cefadroxil (30 mg/kg/dia, 24/24 horas, via oral, máximo 1 grama/dia) (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*); ou, na indisponibilidade desta, cefalosporina de 2ª geração, como o cefuroxime-axetil (20-30 mg/kg/dia, 12/12 horas, via oral, máximo 1 grama/dia) ou o cefeprozil (15 a 30 mg/kg/dia, 12/12 horas, oral, máximo 2 grama/dia) (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*);
- ii. na **reação de hipersensibilidade tipo 1** (anafilaxia, broncospasmo, angioedema e urticária) (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa*):
 - (i.) Claritromicina (15 mg/kg/dia, 12/12 horas, via oral, máximo 500 mg/dia); ou
 - (ii.) Eritromicina (50 mg/kg/dia, 6/6 ou 8/8 horas, via oral, máximo 2000 mg/dia); ou
 - (iii.) Azitromicina (12 mg/kg/dia, 24/24 horas, via oral, máximo 500 mg/dia); ou
 - (iv.) Clindamicina (20 mg/kg/dia 8/8 horas, via oral, máximo 1,8 grama/dia).
- d) Em idade pediátrica, a duração do tratamento antibiótico na AA por SGA é de 10 dias, exceto no tratamento com azitromicina que é de 5 dias (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).
- e) O tratamento antibiótico não está indicado nas crianças portadoras crónicas de SGA assintomáticos com exceção das seguintes situações (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação III*):
 - i. surtos de FRA, GNPE ou doença invasiva por SGA;
 - ii. antecedentes pessoais ou história familiar de FRA ou GNPE;
 - iii. múltiplos episódios sintomáticos de faringite por SGA comprovada ocorrendo na mesma família apesar de terapêutica adequada;
 - iv. surto de AA por SGA numa comunidade fechada.
11. Nas crianças e adolescentes assintomáticas após o tratamento, a realização do TDAR e/ou da cultura da orofaringe não são recomendadas por rotina (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação III*).
12. Exames de diagnóstico e tratamento empírico dos coabitantes assintomáticos dos doentes com AA por SGA, em idade pediátrica, não estão recomendados (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação III*).
13. O algoritmo clínico/árvore de decisão referente à presente Norma encontra-se em Anexo I.
14. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.
15. A atual versão da presente Norma poderá ser atualizada de acordo com os comentários recebidos durante a discussão pública.

II – CRITÉRIOS

A. A presente norma:

- i. Aborda o diagnóstico e tratamento da AA não complicada com duração dos sintomas inferior a 14 dias. As recomendações englobam o diagnóstico, a terapêutica sintomática e a antibioticoterapia;
- ii. Não aborda casos de amigdalite recorrente/persistente, complicada (abcesso periamigdalino, doença de Lemierre, Angina de Vincent), co-morbilidades graves, imunodeficiência primária ou adquirida ou história de FRA. Não são ainda discutidas amigdalites após viagens fora da Europa, associadas a doenças sexualmente transmissíveis ou epidemias raras (difteria).

B. AA define-se por um processo inflamatório agudo das amígdalas faríngeas. A inflamação geralmente estende-se às amígdalas adenoideias e linguais. Por este motivo, os termos faringite aguda, tonsilite aguda e AA são considerados equivalentes.^{1,2}

Na criança e adolescente, a AA é provocado por uma variedade de agentes microbianos¹ (quadro 1 anexo II). A maioria das AA é de etiologia vírica. O SGA é o agente bacteriano mais frequente. A AA por SGA apresenta características epidemiológicas e manifestações clínicas típicas. Ocorre predominantemente em idade escolar (5 – 15 anos), com picos de incidência no Inverno e no início da Primavera. Os sintomas/sinais típicos da AA por SGA, (quadro 2 do anexo II), incluem início súbito de odinofagia, febre (>38°C), vômitos, dor abdominal, cefaleia, orofaringe francamente hiperemiada com ou sem exsudado amigdalino, adenopatia cervical anterior dolorosa; podem surgir outros sinais como hiperémia marcada com edema da úvula, petéquias no palato mole/faringe posterior e exantema escarlatiniforme que têm elevada especificidade mas são menos comuns. Contudo, nenhum destes achados clínicos apresenta acuidade diagnóstica suficiente para confirmar ou excluir AA por SGA, tal como é globalmente descrito em estudos retrospectivos e prospetivos, bem como em três revisões sistemáticas^{3,4}. Por outro lado, a ausência de febre e/ou a presença de manifestações clínicas, tais como, conjuntivite, rinorreia, tosse, rouquidão, estomatite, úlceras orais ou diarreia são fortemente sugestivos de AA de etiologia vírica¹⁻¹⁷ (quadro 2 do anexo II).

Em conclusão, exames microbiológicos devem ser realizados para determinar a presença do SGA na orofaringe, exceto na presença de sintomatologia fortemente sugestiva de AA de etiologia vírica¹⁻¹⁷ (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).

C. Existem dois tipos de exames microbiológicos na identificação do SGA: o TDAR e a cultura da orofaringe^{1,2,5-19}.

A recolha do material faringoamigdalino deve ser realizada sempre que possível por profissionais de saúde experientes e treinados^{1,2,5-17}. A zaragatoa deve ser vigorosamente friccionada na superfície de ambas as amígdalas, fossa amigdalina nos doentes amigdalectomizados, e parede posterior da faringe, evitando o contacto com outras áreas da orofaringe e a contaminação com saliva, através do uso de um depressor da língua e iluminação eficaz^{5,11} (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*). As crianças não colaborantes devem ser adequadamente imobilizadas. O uso de duas zaragatoas não

aumenta a sensibilidade dos testes (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*). Os desinfetantes orais não devem ser utilizados antes da realização dos testes microbiológicos do SGA (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação III*). A prescrição de antibioterapia prévia interfere com o resultado de ambos os testes microbiológicos, ocasionando falsos negativos^{5,11}.

A cultura da zaragatoa da orofaringe deve ser semeada numa placa de ágar com sangue de carneiro a 5%. Após ser semeada, a cultura deve ser incubada a 35-37°C durante 18-24 horas antes de ser lida. A incubação adicional à temperatura ambiente por mais 24 horas, após a primeira leitura, poderá permitir identificar resultados positivos adicionais. Assim, apesar das decisões terapêuticas iniciais serem baseadas na primeira leitura, caso esta seja negativa é recomendado repetir a leitura às 48 horas de incubação^{1,2,5-17}.

Os TDAR baseiam-se na extração ácida ou enzimática do antigénio do carbohidrato específico da parede celular do SGA e sua deteção posterior de acordo com diferentes métodos: aglutinação em latex, imunoensaio enzimático e imunocromatografia. O resultado dos TDAR é disponibilizado num curto intervalo de tempo, quatro a dez minutos^{1,2,5-19}.

- D. Como anteriormente referido, a etiologia da AA não pode ser exclusivamente identificada pela epidemiologia e manifestações clínicas, contudo esta informação pode orientar o clínico na abordagem diagnóstica, nomeadamente na seleção dos doentes que devem realizar exames microbiológicos para confirmar a infeção pelo SGA⁵ (quadro 2 do anexo II).

O maior ponto de discórdia entre os consensos internacionais na abordagem diagnóstica da AA está relacionado com a realização dos testes microbiológicos para o SGA^{1,2,5-17}.

Estudos recentemente publicados¹⁸⁻²⁴, têm confirmado que a abordagem diagnóstica que preconiza a realização de exames microbiológicos nas crianças/adolescentes com epidemiologia e manifestações clínicas sugestivas de AA por SGA, apresenta maior custo-benefício e menor taxa de prescrição de antibióticos, do que a abordagem diagnóstica baseada apenas na clínica. A decisão de realizar exames microbiológicos deve ter em consideração a idade da criança (≥ 3 anos), a presença de sinais e sintomas clínicos sugestivos de AA por SGA, a época do ano, exposição a doentes com infeção por SGA confirmada bacteriologicamente e/ou familiar com antecedentes de FRA ou GNPE (quadro 2 do anexo II).

A cultura da zaragatoa da orofaringe permanece o método de referência no diagnóstico da AA por SGA. Se realizado corretamente, a cultura de uma única zaragatoa apresenta sensibilidade de 90-95%, especificidade aproximadamente de 99% na deteção do SGA na orofaringe e é o único teste que permite a realização do antibiograma. A maior desvantagem deste exame é a demora na disponibilidade do resultado (mínimo de 24 a 48 horas).

A grande maioria dos TDAR disponíveis na atualidade apresenta uma excelente especificidade, (superior a 95%), bem como a mais-valia da rapidez do resultado, associação que traduz um notável benefício económico e de saúde pública. Resultados falsos positivos são incomuns e portanto decisões terapêuticas confiáveis podem ser tomadas com base no teste positivo. Infelizmente, a sensibilidade da maior parte desses testes é de 80 a 90%,

possivelmente em alguns casos ainda menor. Os TDAR de última geração, são descritos como mais sensíveis, alguns dos quais com sensibilidade igual ou superior à cultura da orofaringe. Dada a discrepância atual dos valores de sensibilidade descrita em diferentes TDAR para o SGA, idealmente todos os clínicos na sua prática clínica deveriam comparar a sensibilidade do TDAR com a cultura da orofaringe.

Nem a cultura da orofaringe, nem os TDAR são capazes de diferenciar com exatidão o doente com AA por SGA do portador assintomático, contudo a aplicação seletiva destes exames microbiológicos, em crianças com idade superior a três anos e critérios epidemiológico-clínicos sugestivos de infeção por SGA, aumentam a precisão do diagnóstico etiológico.

Em conclusão, o TDAR do SGA deve ser realizado nas crianças e adolescentes com epidemiologia e sinais/sintomas sugestivos de AA por SGA.

Como anteriormente referido no terceiro parágrafo do ponto A, a ausência de febre e/ou a presença de manifestações clínicas, tais como, conjuntivite, rinorreia, tosse, rouquidão, úlceras orais, exantemas e enantemas víricos característicos, bem como diarreia são fortemente sugestivos de AA de etiologia vírica. Assim sendo, no grupo de crianças e adolescentes com epidemiologia e manifestações clínicas fortemente sugestivos de AA de etiologia vírica, os exames microbiológicos não são recomendados, dada a baixa probabilidade pré-teste de infeção por SGA.

Nas crianças com idade inferior a três anos, a infeção por SGA manifesta-se por sintomas e sinais atípicos. É frequentemente associada a febre baixa, rinite mucopurulenta, narinas escoriadas e adenopatia generalizada. Raramente se deteta exsudado amigdalino.

A prevalência de AA por SGA é significativamente inferior no grupo de crianças com idade inferior a três anos (10 a 14%) e insignificante no grupo com idade inferior a 18 meses¹¹. A baixa prevalência de AA por SGA e o baixo risco de desenvolver FRA nas crianças com idade inferior a três anos, permite limitar o uso dos exames microbiológicos para o SGA neste grupo etário, excepto nas crianças com coabitante com infeção por SGA confirmada.

Dado a elevada transmissibilidade da infeção (em 43% das famílias com um caso índice de AA por SGA, diagnostica-se um caso secundário⁷) nas crianças com história de contato com um doente com AA por SGA documentada, independentemente da idade, é recomendado realizar exame microbiológico para o SGA caso a criança apresente sintomatologia.

- E. A alínea a da norma cinco, "Um resultado positivo no TDAR não precisa ser confirmado por cultura da orofaringe, dada a sua elevada especificidade. Um resultado positivo no TDAR é considerado diagnóstico de AA por SGA nas crianças e/ou adolescentes sintomáticos (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)", foi anteriormente justificada no parágrafo cinco do ponto D.

O desempenho diagnóstico dos TDAR depende da técnica e experiência do profissional de saúde que realiza a recolha do material faringo-amigdalino, bem como do método de deteção do antigénio do TDAR utilizado. Como anteriormente referido no ponto D, a sensibilidade dos TDAR é variável. Os TDAR mais antigos, de aglutinação em latex,

apresentam uma sensibilidade de aproximadamente 70%, ao contrário dos TDAR de última geração, que são descritos como mais sensíveis, alguns dos quais com sensibilidade igual ou superior à cultura da orofaringe (sensibilidade aproximadamente de 90 a 99%). A necessidade de confirmar através da cultura, um resultado negativo no TDAR é assim controversa e dependente do TDAR utilizado. Três estudos retrospectivos e sete prospetivos em crianças^{18,25-33} consideram necessária a confirmação por cultura de um resultado negativo no TDAR para o SGA. Por outro lado, estudos mais recentes, um retrospectivo e cinco prospetivos sugerem que a cultura não deve ser realizada, caso o TDAR seja negativo³⁴⁻³⁹. Num grande estudo prospetivo num serviço de urgência, que incluiu 8280 doentes, apenas duas (0.04%) crianças que apresentaram resultado negativo no TDAR, tinham culturas da orofaringe positivas para o SGA⁴⁰. Em conclusão, um resultado negativo de um TDAR com elevada sensibilidade confirmada na prática clínica, não precisa de ser confirmado por cultura, este permite excluir o diagnóstico de AA por SGA.

- F. Como anteriormente referido no ponto D, a cultura da orofaringe é o método de referência no diagnóstico definitivo da AA por SGA. Quando realizada corretamente, apresenta sensibilidade de 90-95% e especificidade de 99%^{1,2,5-17}.

Como referido na norma 2, a confirmação microbiológica no diagnóstico da AA por SGA é recomendada. Assim, quando o TDAR não estiver disponível, a cultura da orofaringe deve ser realizada (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).

Nos TDAR com sensibilidade inferior a 90% em comparação com as culturas da orofaringe, um resultado negativo no TDAR deverá ser confirmado por cultura, uma vez que a prevalência de AA por SGA nas crianças e adolescentes é superior a 20%^{5,19,50}. (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).

A cultura da orofaringe deve ser realizada, se TDAR negativo associado a presença de fatores de risco pessoal e/ou familiar de FRA, bem como elevada suspeição clínica de AA por SGA, nomeadamente coabitante ou contacto com infeção confirmada por SGA (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa*).

A cultura da orofaringe é o único exame microbiológico que permite a realização do antibiograma, permitindo monitorizar a evolução das resistências antimicrobianas. De acordo com o consenso de peritos, nos doentes com hipersensibilidade tipo I aos β -lactâmicos e AA por SGA, a cultura da orofaringe deve ser realizada de forma a permitir a vigilância de resistência aos macrólidos e à clindamicina.

- G. Os títulos de anticorpos antiestreptocócicos começam a aumentar aproximadamente sete a 14 dias após o início da infeção, atingindo o pico sérico às 3 a 6 semanas após o processo infeccioso inicial. Estes títulos podem persistir elevados durante meses, após uma infeção por SGA não complicada. Assim sendo, os títulos de anticorpos antiestreptocócicos apenas traduzem infeção estreptocócica prévia e não são úteis no diagnóstico de AA por SGA. Estes podem ser úteis para confirmar infeção passada a SGA em crianças e/ou adolescentes com suspeita de complicações não supurativas, tais como FRA e GNPE^{1,2,5-17}.

- H. O hemograma e os marcadores inflamatórios (incluindo a proteína C reativa e a velocidade de sedimentação) não apresentam desempenho diagnóstico válido na identificação da etiologia da AA não complicada, por este motivo não são recomendados, exceto na mononucleose infecciosa, na qual podem ser detetados linfócitos atípicos no hemograma^{1,2,5-19} (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*).
- I. Vários estudos, incluindo estudos aleatorizados, duplamente cegos e controlados com placebo,⁵¹⁻⁵⁵ suportam o benefício da utilização de anti-inflamatórios não esteroides e paracetamol na redução da febre e da dor relativamente ao placebo, tanto em adultos como em crianças. Não foram reportados efeitos adversos. Na idade pediátrica, os fármacos mais utilizados são (quadro 4 do anexo II):
- Paracetamol (10 - 15 mg/kg/dose, cada 5 horas, máximo 75 mg/kg/dia, dose diária total máxima 4 grama/dia, via oral ou retal);
 - Ibuprofeno (5 -10 mg/kg/dose, cada 8 horas, máximo 400 mg/dose, via oral ou retal).
- J. O tratamento antibiótico da AA por SGA, se instituído nos primeiros três dias de doença, permite encurtar a duração da sintomatologia em 16 horas e erradicar o SGA da orofaringe em 24 horas^{8,56}. O atraso do início da terapêutica até aos 9 dias de doença, não aumenta o risco de FRA, de falência terapêutica ou de recidiva, pelo que nos casos duvidosos se pode adotar uma atitude expectante até se saber o resultado do estudo microbiológico^{1, 6, 16}. Os benefícios do tratamento antibiótico da AA são: a redução da incidência de FRA (RR 0,22; IC95% 0,22-2,08); a redução das complicações supurativas nomeadamente a redução da incidência de otite (RR 0,30; IC95% 0,15-0,58), sinusite aguda (RR 0,48; IC95% 0,08-2,76) e abscessos peri-amigdalinos (RR 0,15; IC95% 0,05-0,47); bem como a redução da transmissão da doença, que após 24 horas de terapêutica é praticamente nula^{5,6,8,16,45}. O papel da antibioticoterapia não é claro na redução das outras complicações não supurativas, nomeadamente na GNPE e no distúrbio neuropsiquiátrico autoimune pediátrico relacionado com infeção pelo SGA (PANDAS). As complicações da AA por SGA são enumeradas no quadro 5 do anexo II.

O antibiótico de escolha no tratamento das AA deve ter em conta o principal agente bacteriano causador de AA e suscetibilidade aos antibióticos do SGA. Os últimos dados nacionais publicados sobre a resistência do SGA, isolado em amigdalites da comunidade, mostravam as seguintes resistências: 0% à penicilina/amoxicilina, 10% à eritromicina e 7% à clindamicina⁵⁷.

O tratamento de eleição na AA por SGA é a penicilina, pela sua eficácia, segurança, estreito espetro de ação e baixo custo^{1,2,5-17}. Nunca foram documentados casos SGA resistentes à penicilina. Embora a penicilina V oral, seja o tratamento de eleição, não está atualmente disponível em Portugal. O tratamento de primeira linha deve ser a amoxicilina que é igualmente eficaz, com bom perfil de segurança, bom paladar e baixo custo, na dose de 50 mg/Kg/dia (máximo 1 grama/dia), administrada de 12 em 12 horas pela via oral. Outra opção é a penicilina G benzatínica, administrada por via intramuscular na dose única de 50.000 U/Kg ou 600.000 U, se peso inferior a 27 kg ou 1.200.000 U, se peso superior ou igual a 27 kg. Tem o inconveniente da sua administração ser extremamente dolorosa mas deve ser a

terapêutica de escolha nas situações em que a terapêutica oral não é possível ou quando não é expectável que a criança cumpra a totalidade do tratamento por via oral (quadro 6 do anexo II).

A utilização de cefalosporinas como terapêutica de primeira linha no tratamento da AA a SGA, não é recomendada. Em comparação com a amoxicilina, as cefalosporinas têm um espectro de ação mais alargado, um potencial de indução de resistências maior e um custo tendencialmente mais elevado, devendo ser reservadas para casos de alergia à penicilina por reação de hipersensibilidade não tipo 1^{1,2,5-17}. As cefalosporinas utilizadas no tratamento da AA devem ser preferencialmente cefalosporinas de primeira geração, como o cefadroxil. As cefalosporinas de segunda geração, como o cefuroxime-axetil e o cefeprozol, apesar de eficazes contra o SGA, têm um espectro de ação mais alargado que as de primeira geração e devem ser utilizadas apenas no caso de indisponibilidade destas (quadro 6 do anexo II).

Em cerca de 10% dos casos existe simultaneamente alergia às cefalosporinas pelo que estes fármacos não devem ser usados em caso de reação de hipersensibilidade tipo 1^{6,58}, como na anafilaxia, devendo optar-se pelos macrólidos. Em Portugal, a percentagem de estirpes resistentes aos macrólidos contraria a sua utilização sistemática, reservando-os para estas situações. A clindamicina pode igualmente ser considerada no caso de reação de hipersensibilidade tipo 1 (quadro 6 do anexo II).

A duração do tratamento antibiótico na amigdalite bacteriana a SGA durante 10 dias comprovou erradicar o SGA das amígdalas / faringe, na maioria das situações e é o tratamento preconizado para prevenir a ocorrência de FRA^{1,2,5-17}.

Apesar de alguns estudos e de uma revisão recente da *Cochrane*⁵⁹ terem concluído que tratamentos curtos com antibiótico (3 a 6 dias) em crianças apresentavam uma eficácia comparável com o tratamento considerado *standard* de 10 dias, estes resultados foram muito criticados pela não inclusão de ensaios considerados relevantes e de uma meta-análise. Falhas metodológicas foram igualmente apontadas na forma de ausência ou erros na randomização, bem como insuficiente poder estatístico para o retirar de conclusões no que respeita à prevenção de febre reumática. Uma meta-análise recente de ensaios randomizados concluiu que tratamentos curtos com antibiótico na amigdalite a SGA estão associados a taxas de erradicação bacteriana inferiores ao tratamento *standard* de 10 dias⁶⁰.

Em conclusão, a duração da terapêutica com macrólidos ou clindamicina deve ser 10 dias e com azitromicina 5 dias.

Nos picos da infeção por SGA, Inverno e Primavera, cerca de 20 a 40% das crianças em idade escolar são portadoras de SGA e podem estar colonizadas por períodos iguais ou superiores a 6 meses, durante os quais vão tendo episódios intercorrentes de faringite viral. Numa meta-análise recente de 29 estudos prospetivos, a prevalência do estado de portador crónico era de 12% (IC 95%: 9%-14%) variando com a idade, sendo de 4% (IC 95%: 1%-7%) em crianças com idade inferior a cinco anos². Nos portadores crónicos, embora o SGA seja detetado na orofaringe não existe uma resposta imunológica contra o microrganismo. O risco de transmissão da infeção por um portador crónico é mínimo e o risco de desenvolver complicações supurativas, invasivas ou não supurativas é baixo^{5,8,11,50}. Assim, o tratamento

antibiótico não está indicado nos portadores crónicos de SGA assintomáticos, com exceção das seguintes situações: surto de FRA, GNPE ou doença invasiva por GSA; antecedentes pessoais ou história familiar de FRA ou GNPE; múltiplos episódios sintomáticos de faringite por SGA comprovada ocorrendo na mesma família apesar de terapêutica adequada; surto de AA por SGA numa comunidade fechada, quando é considerada adenoidectomia apenas por causa do estado de portador^{1,2,5,8,11,16,45}. Nestes casos a amoxicilina e a penicilina intramuscular não devem ser o tratamento indicado. Não existe evidência científica suficiente para recomendar uma antibioticoterapia de eleição nestes casos mas alguns estudos sugerem tratar com clindamicina, cefadroxil, azitromicina, penicilina G benzantinica em associação com rifampicina^{2,5,8,11,45} (doses no quadro 6 do anexo II).

- K. A resposta clínica nos doentes com AA por SGA é habitualmente detetada 24 a 48 horas após o início de antibioticoterapia. Na maioria dos casos, a AA por SGA é uma doença autolimitada. Mesmo na ausência de antibioticoterapia, deteta-se uma melhoria clínica espontânea poucos dias após o início da doença⁵. A persistência de sintomatologia para além deste período de tempo sugere o desenvolvimento de complicações supurativas, uma intercorrência infecciosa vírica numa criança portadora crónica de SGA, não adesão à terapêutica ou o desenvolvimento de resistências. Por este motivo, a realização do TDAR e/ou da cultura da orofaringe após o tratamento não são recomendadas por rotina nas crianças e adolescentes assintomáticos. A repetição dos exames microbiológicos do SGA deve ser reservada aos doentes com elevado risco de FRA ou que apresentem recorrência dos sinais/sintomas sugestivos de AA por SGA^{5,16,50}.
- L. Os portadores assintomáticos de SGA são frequentemente observados entre os coabitantes dos doentes com AA por SGA. Até um terço das famílias, possui indivíduos que irão desenvolver AA por SGA e assim requerer diagnóstico e tratamento adequados⁵.

Os estudos que avaliaram o papel dos antibióticos na prevenção da infeção por SGA nos coabitantes dos doentes com AA por SGA detetaram que a profilaxia com penicilina é ineficaz. Por outro lado, a prescrição de antibióticos é associada com efeitos adversos e potencial risco de indução de resistências.

Assim, dada a natureza autolimitada da AA por SGA na grande maioria dos casos, a elevada prevalência dos portadores assintomáticos a SGA, a eficácia limitada da profilaxia antibiótica e potenciais riscos diretos e indiretos da prescrição antibiótica, os exames de diagnóstico de rotina e tratamento empírico nos coabitantes assintomáticos dos doentes com AA por SGA não são recomendados⁵.

III – AVALIAÇÃO

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.

- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- D. A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- E. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
- i. Percentagem de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos (ou doentes com alta se contexto hospitalar), com diagnóstico de AA:
 - (i.) Numerador: número de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos (ou doentes com alta se contexto hospitalar), com diagnóstico de AA
 - (ii.) Denominador: número de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos (ou doentes com alta se contexto hospitalar)
 - ii. Percentagem de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos (ou doentes com alta se contexto hospitalar), com diagnóstico de AA por SGA confirmados por TDAR e/ou cultura da orofaringe:
 - (i.) Numerador: número de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos (ou doentes com alta se contexto hospitalar), com diagnóstico de AA por SGA confirmados por TDAR e/ou cultura da orofaringe.
 - (ii.) Denominador: número de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos (ou doentes com alta se contexto hospitalar) com diagnóstico de AA por SGA.
 - iii. Percentagem de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos sem alergia à penicilina com diagnóstico de AA por SGA e com prescrição de antibiótico (amoxicilina e penicilina)
 - (i.) Numerador: número de inscritos com idade superior ou igual a 3 anos sem alergia à penicilina com diagnóstico de AA por SGA e com prescrição de antibiótico (amoxicilina e penicilina)
 - (ii.) Denominador: número total de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos sem alergia à penicilina e com diagnóstico de AA por SGA.
 - iv. Percentagem de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos alérgicos à penicilina com diagnóstico de AA por SGA e com prescrição de antibiótico (cefalosporinas e macrolidos, azitromicina, eritromicina, claritromicina e clindamicina):
 - (i.) Numerador: número de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos com diagnóstico de AA por SGA e com prescrição de antibiótico (cefalosporinas e macrólidos, azitromicina, eritromicina, claritromicina e clindamicina)
 - (ii.) Denominador: número total de utentes inscritos com idade superior ou igual a 3 anos, com alergia à penicilina com diagnóstico de AA por SGA.

IV – FUNDAMENTAÇÃO

- A. AA é uma das patologias clínicas mais comuns da idade pediátrica, sendo responsável por aproximadamente 5% das recorrências aos serviços de saúde.^{1,2} A maioria dos episódios são de etiologia vírica, benignos e autolimitados. O SGA é o agente bacteriano mais frequente, responsável por 37 % (IC 95%: 32 – 43%) dos casos de AA em idade pediátrica⁴¹. A prevalência dos portadores assintomáticos do SGA é 12% (IC 95%: 9 – 14%)⁴¹. A AA por SGA embora possa ocorrer em todas as idades é mais frequente nas crianças em idade escolar, sendo rara antes dos 3 anos. Nos países de clima temperado, o pico de incidência ocorre, no final do Outono, Inverno e início da Primavera. A infeção é transmitida por via respiratória e apresenta um período de incubação que varia entre 2 a 5 dias. Em 43% das famílias com um caso índice de AA por SGA, diagnostica-se um caso secundário⁷.
- B. AA por SGA é uma infeção que deve ser devidamente reconhecida e tratada, com o intuito de diminuir a prescrição desnecessária de antibióticos com o consequente aumento de resistências e o risco de complicações supurativas e febre reumática.
- C. De forma típica a AA por SGA tem início súbito com odinofagia intensa, febre alta, cefaleias, náuseas, vômitos, dor abdominal, podendo-se encontrar á observação hiperémia amigdalina com amígdalas hipertrofiadas com ou sem exsudado, petéquias do palato, edema e eritema da úvula e exantema escarlatiniforme. Contudo, nenhum dos elementos da história clínica ou dos achados clínicos apresenta acuidade diagnóstica suficiente para confirmar ou excluir AA por SGA pelo que estudos recentemente publicados¹⁸⁻²⁴, têm confirmado que a abordagem diagnóstica que preconiza a realização de exames microbiológicos nas crianças/adolescentes com epidemiologia e manifestações clínicas sugestivas de AA por SGA, apresenta maior custo-benefício e menor taxa de prescrição de antibióticos, do que a abordagem diagnóstica baseada apenas na clínica.
- D. A AA por SGA deve ser confirmada por testes que atualmente têm elevada especificidade e sensibilidade, reservando-se a cultura da orofaringe com antibiograma para casos específicos.
- E. A antibioticoterapia deve ser prescrita em todos os casos de AA por SGA confirmada microbiologicamente com os objetivos: de acelerar a resolução dos sintomas; reduzir o risco de complicações supurativas locais e não supurativas como a FRA (quadro 5 do anexo II); diminuir o risco e tempo de contágio. A erradicação do SGA da orofaringe ocorre 24 horas após o início de antibioticoterapia e o atraso na sua instituição em até 9 dias, não está associado a um aumento da incidência de FRA.
- F. Os últimos dados nacionais publicados sobre microrganismos causadores de infeções respiratórias adquiridas na comunidade mostravam as seguintes resistências do SGA: 0% à penicilina/amoxicilina, 10% à eritromicina e 7% à clindamicina.

- G. Os antibióticos de eleição são a amoxicilina oral na dose de 50 mg/kg/dia de 12/12 horas durante 10 dias e a penicilina G benzantínica nos casos em que não há tolerância oral ou quando não é expectável que a criança cumpra a totalidade do tratamento por via oral. Em ambos os casos o espectro de ação é reduzido e o seu uso adequado evita o aparecimento de resistências.
- H. O tratamento com cefalosporinas, idealmente de 1ª geração ou de 2ª quando as anteriores não estiverem disponíveis, deve ficar reservado para os casos de hipersensibilidade não tipo 1 à penicilina, dado os custos mais elevados e o maior espectro deste grupo de antibióticos.
- I. Os macrólidos, a azitromicina e a clindamicina não devem ser utilizados como terapêutica de primeira linha. O abuso destes antibióticos favoreceu o aumento de resistências do SGA a este grupo de fármacos que embora atualmente tenha diminuído ainda está presente, pelo que o seu uso deve ser limitado às crianças com hipersensibilidade tipo 1 à penicilina ou como tratamento de erradicação nos casos indicados.
- J. É fundamental manter programas de vigilância ativa dos agentes responsáveis e monitorização das resistências dos mesmos, para determinar se e quando é necessário alterar a terapêutica de 1ª linha.
- K. A presente norma foi elaborada, considerando a necessidade de uma abordagem racional e uniforme do diagnóstico e tratamento da AA por SGA por parte dos pediatras, médicos de clínica geral e otorrinolaringologistas.

V – APOIO CIENTÍFICO

- A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- B. Filipa Martins Prata (coordenação científica), Filipa Sabino (coordenação executiva), José Gonçalo Marques, Gustavo Januário, Diana Moreira, Miroslava Gonçalves.
- C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- D. Durante o período de discussão pública só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio disponível no sítio da internet desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.
- E. Os contributos recebidos das sociedades científicas e sociedade civil em geral, sobre o conteúdo da presente Norma, serão analisados pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas, criada por Despacho n.º 12422/2011 de 20 de setembro e atualizado por Despacho n.º 7584/2012 de 1 de junho.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo	Designação
AA	Amigdalite aguda
FRA	Febre reumática aguda
GNPE	Glomerulonefrite pós-estreptocócica
PANDAS	Distúrbio neuropsiquiátrico autoimune pediátrico relacionado com infeção pelo SGA
SGA	<i>Streptococcus</i> do grupo A
TDAR	Teste diagnóstico antigénico rápido do SGA

BIBLIOGRAFIA / REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
- 2 Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, Esposito S, Felisati G, Galli L, Landi M, Speciale AM, Bonsignori F, Marchisio P, de Martino M; Italian Panel on the Management of Pharyngitis in Children. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. Clin Ther. 2012; 34(6):1442-1458.
- 3 Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? JAMA. 2000 Dec 13;284(22):2912-8.
- 4 Albers J, O'Brien KK, Chan WS, Falk GA, Teljeur C, Dimitrov BD, Fahey T. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. BMC Med. 2011 Jun 1;9:67.
- 5 Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2012;55(10):e86-e102.
- 6 Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2009;119(11):1541-51.
- 7 Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90.
- 8 ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. Clin Microbiol Infect. 2012;18 Suppl 1:1-28.
- 9 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Respiratory tract infections-antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care (clinical guideline 69). London, UK: NICE; 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf>. Accessed November 25, 2012.
- 10 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of sore throat and indication for tonsillectomy. www.sign.ac.uk/pdf/sign117.pdf. Accessed November 25, 2012.
- 11 Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Alvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, Calvo Rey C, Cilleruelo Ortega MJ. Consensus document on the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. An Pediatr (Barc). 2011 Nov;75(5):342.e1-13.
- 12 Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infections: official French guidelines. Clin Microbiol Infect. 2003; 9(12): 1162-78.

- 13 Nascimento-Carvalho CM, Marques HH. The Brazilian Society of Pediatrics, Department of Infectious Diseases guidelines for the management of children and adolescents with acute pharyngitis. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 Jan-Feb;82(1):79-80.
- 14 British Columbia Ministry of Science Web site. Diagnosis and management of sore throat. <http://www.hlth.gov.bc.ca>. Accessed November 25, 2012.
- 15 Starreveld JS, Zwart S, Boukes FS, Wiersma T, Goudswaard AN. Summary of the practice guideline 'Sore throat' (second revision) from the Dutch College of General Practitioners. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2008;152(8):431-5.
- 16 Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, de Martino M. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011 Jan;33(1):48-58.
- 17 Matthys J, De Meyere M, van Driel ML, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. *Ann Fam Med*. 2007 Sep-Oct;5(5):436-43.
- 18 Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004 Apr 7;291(13):1587-95. Erratum in *JAMA*. 2005 Dec 7;294(21):2700.
- 19 Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluation of rapid methods for detecting *Streptococcus pyogenes*. Systematic review and meta-analysis. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Jun;72(6):391-402.
- 20 Van Howe RS, Kusnier LP 2nd. Diagnosis and management of pharyngitis in a pediatric population based on cost-effectiveness and projected health outcomes. *Pediatrics*. 2006 Mar;117(3):609-19.
- 21 Working Group on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Cardiology Chapter of Indian Academy of Pediatrics, Saxena A, Kumar RK, Gera RP, Radhakrishnan S, Mishra S, Ahmed Z. Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Indian Pediatr*. 2008 Jul;45(7):565-73.
- 22 Regueras De Lorenzo G, Santos Rodríguez PM, Villa Bajo L, Pérez Guirado A, Arbesú Fernández E, Barreiro Hurlé L, Nicieza García M. Use of the rapid antigen technique in the diagnosis of *Streptococcus pyogenes* pharyngotonsillitis. *An Pediatr (Barc)*. 2012 Sep;77(3):193-9.
- 23 Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, Maragos A, Raftopoulos V, Biskini P, Kanellakopoulou K, Fretzayas A, Papadimitriou T, Nicolaidou P, Giamarellou H. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Dec;62(6):1407-12.
- 24 Shulman ST. Acute streptococcal pharyngitis in pediatric medicine: current issues in diagnosis and management. *Paediatr Drugs*. 2003;5 Suppl 1:13-23.
- 25 Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. *Pediatrics*. 2009 Feb;123(2):437-44.
- 26 Fox JW, Cohen DM, Marcon MJ, Cotton WH, Bonsu BK. Performance of rapid streptococcal antigen testing varies by personnel. *J Clin Microbiol*. 2006 Nov;44(11):3918-22.
- 27 Fox JW, Marcon MJ, Bonsu BK. Diagnosis of streptococcal pharyngitis by detection of *Streptococcus pyogenes* in posterior pharyngeal versus oral cavity specimens. *J Clin Microbiol*. 2006 Jul;44(7):2593-4.
- 28 Hall MC, Kieke B, Gonzales R, Belongia EA. Spectrum bias of a rapid antigen detection test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):182-6.
- 29 Giesecke KE, Mackenzie T, Roe MH, Todd JK. Comparison of two rapid *Streptococcus pyogenes* diagnostic tests with a rigorous culture standard. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Oct;21(10):922-7.
- 30 Nerbrand C, Jasir A, Schalén C. Are current rapid detection tests for Group A Streptococci sensitive enough? Evaluation of 2 commercial kits. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(11):797-9.
- 31 Van Limbergen J, Kalima P, Taheri S, Beattie TF. *Streptococcus A* in paediatric accident and emergency: are rapid streptococcal tests and clinical examination of any help? *Emerg Med J*. 2006 Jan;23(1):32-4.
- 32 Armengol CE, Schlager TA, Hendley JO. Sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococci in a private pediatric office setting: answering the Red Book's request for validation. *Pediatrics*. 2004 Apr;113(4):924-6.

- 33 Mirza A, Wludyka P, Chiu TT, Rathore MH. Throat culture is necessary after negative rapid antigen detection tests. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007 Apr;46(3):241-6.
- 34 Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, Maragos A, Raftopoulos V, Biskini P, Kanellakopoulou K, Fretzayas A, Papadimitriou T, Nicolaidou P, Giamarellou H. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Dec;62(6):1407-12.
- 35 Al-Najjar FY, Uduman SA. Clinical utility of a new rapid test for the detection of group A Streptococcus and discriminate use of antibiotics for bacterial pharyngitis in an outpatient setting. *Int J Infect Dis*. 2008 May;12(3):308-11.
- 36 Santos O, Weckx LL, Pignatari AC, Pignatari SS. Detection of Group A beta-hemolytic Streptococcus employing three different detection methods: culture, rapid antigen detecting test, and molecular assay. *Braz J Infect Dis*. 2003 Oct;7(5):297-300.
- 37 Cohen R, Levy C, Ovetchkine P, Boucherat M, Weil-Olivier C, Gaudelus J, de la Rocque F, Bingen E. Evaluation of streptococcal clinical scores, rapid antigen detection tests and cultures for childhood pharyngitis. *Eur J Pediatr*. 2004 Apr;163(4-5):281-2.
- 38 Camurdan AD, Camurdan OM, Ok I, Sahin F, Ilhan MN, Beyazova U. Diagnostic value of rapid antigen detection test for streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 Aug;72(8):1203-6.
- 39 Giesecke KE, Roe MH, MacKenzie T, Todd JK. Evaluating the American Academy of Pediatrics diagnostic standard for Streptococcus pyogenes pharyngitis: backup culture versus repeat rapid antigen testing. *Pediatrics*. 2003 Jun;111(6 Pt 1):e666-70.
- 40 Ayanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2009 Nov;25(11):748-50.
- 41 Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010 Sep;126(3):e557-64.
- 42 Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*. 1981;1(3):239-46.
- 43 Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and Mclsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med*. 2012 Jun 11;172(11):847-52.
- 44 Giraldez-Garcia C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr*. 2011 Aug;170(8):1059-67.
- 45 Langlois DM, Andreae M. Group A streptococcal infections. *Pediatr Rev*. 2011 Oct;32(10):423-9.
- 46 Morais S, Teles A, Ramalheira E, Roseta J. Streptococcal pharyngitis: clinical suspicion versus diagnosis. *Acta Med Port*. 2009;22(6):773-8.
- 47 Pulcini C, Pauvif L, Paraponaris A, Verger P, Ventelou B. Perceptions and attitudes of French general practitioners towards rapid antigen diagnostic tests in acute pharyngitis using a randomized case vignette study. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Jun;67(6):1540-6.
- 48 Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr*. 2011;37(10): 1-7.
- 49 Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr*. 2012 Mar;160(3):487-493.e3.
- 50 Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med*. 2011; 364(7): 648-55.
- 51 Bertin L, Pons G, d'Athis P, et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *J Pediatr* 1991; 119:811-4.
- 52 Cooper SA, Schachtel BP, Goldman E, Gelb S, Cohn P. Ibuprofen and acetaminophen in the relief of acute pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Pharmacol*. 1989 Nov;29(11):1026-30.
- 53 Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Jun;158(6):521-6.
- 54 Wilson JT, Brown RD, Kearns GL, Eichler VF, Johnson VA, Bertrand KM, Lowe BA. Single-dose, placebo-controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen antipyresis in children. *J Pediatr*. 1991 Nov;119(5):803-11.

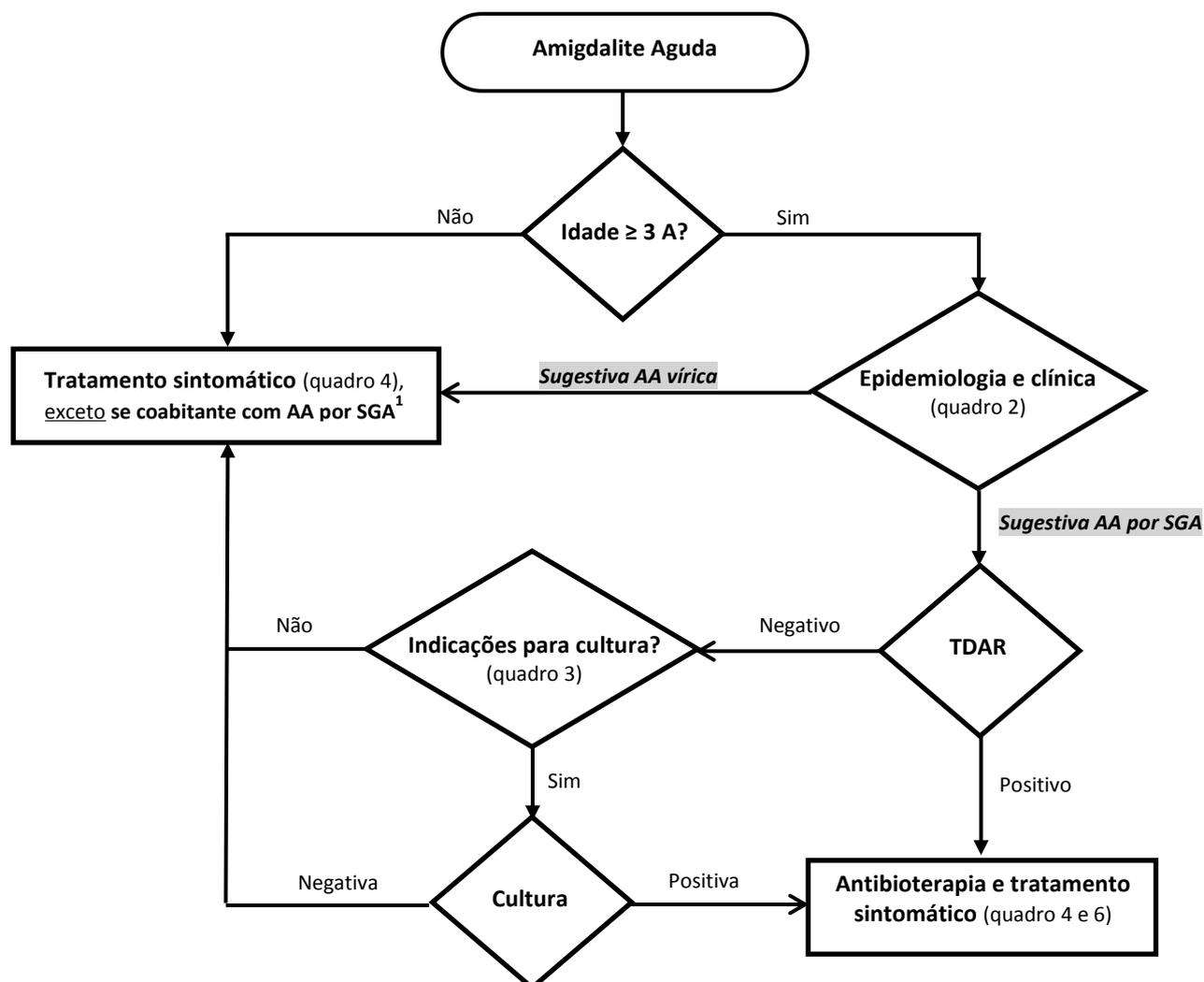


- 55 Wong A, Sibbald A, Ferrero F, Plager M, Santolaya ME, Escobar AM, Campos S, Barragán S, De León González M, Kesselring GL; Fever Pediatric Study Group. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr (Phila)*. 2001 Jun;40(6):313-24.
- 56 Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. 4: CD000023.
- 57 Melo-Cristino J, Santos L, Silva-Costa C, et al. The Viriato study: update on antimicrobial resistance of microbial pathogens responsible for community-acquired respiratory tract infections in Portugal. *Paediatr Drugs*. 2010;12 Suppl 1:11-17.
- 58 Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012.
- 59 Altamimi Saleh, Khalil Adli, Khalaiwi AKhalid, et al. Short versus standard duration antibiotic treatment for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, 21:CD004872.
- 60 Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, et al. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group a beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc* 2008, 83:880-9.

Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

ANEXOS

Anexo I: Algoritmo clínico/árvore de decisão



(1) A confirmação microbiológica da AA por SGA não é recomendada nas crianças com idade inferior a três anos, exceto nas crianças sintomáticas com coabitante com infeção confirmada por SGA. Neste grupo etário, o tratamento só deve ser instituído nas crianças com sinais/sintomas sugestivos de infeção estreptocócica e confirmação microbiológica de AA por SGA.

Anexo II: Quadros, tabelas e gráficos

Quadro 1 – Etiologia microbiológica da amigdalite aguda

Microorganismo	Síndrome clínica	Incidência (%)
Bactérias		
<i>Streptococcus</i> do grupo A (SGA)	Amigdalite aguda, escarlatina	32 – 43
<i>Streptococcus</i> do grupo C e G	Amigdalite aguda, exantema escarlatiniforme	5
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Amigdalite e síndrome de Lemierre	<1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Amigdalite aguda, exantema escarlatiniforme	<1
Anaeróbios	Angina de Vincent	<1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Amigdalite	<1
<i>Treponema pallidum</i>	Sífilis secundária	<1
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia faríngea	<1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria	<1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Faringite e enterocolite	<1
<i>Yersinia pestis</i>	Peste	<1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Amigdalite, bronquite e pneumonia	<1
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Amigdalite, bronquite e pneumonia	<1
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Psitacose	<1
Vírus		
Rhinovírus	Resfriado comum	20
Coronavírus	Resfriado comum	≥5
Adenovírus	Febre faringoconjuntival	5
Vírus herpes simples tipo 1 e 2	Gengivoestomatite	4
Vírus influenza A e B	Gripe	2
Vírus parainfluenza	Resfriado, Laringite	2
Vírus do Coxsackie A	Herpangina	<1
Vírus do Epstein-Barr (EBV)	Mononucleose infecciosa	<1
Citomegalovírus (CMV)	Síndrome mononucleósica	<1
Vírus da Imunodeficiência humana (VIH)	Infeção aguda primária a VIH	<1

Quadro 2 – Epidemiologia e manifestações clínicas sugestivas de AA por SGA versus vírica

Streptococcus do grupo A

Odinofagia de início súbito
Idade compreendida entre os 5 – 15 anos
Febre
Cefaleia
Náusea, vómitos, dor abdominal
Inflamação faringoamigdalina
Exsudados amigdalinos
Petéquias no palato e faringe posterior
Adenite cervical anterior (dolorosa)
Inverno ou início da Primavera
História de exposição a AA por SGA
Exantema escarlatíniforme

Vírica

Conjuntivite
Coriza
Tosse
Rinorreia
Rouquidão
Úlceras orais
Exantemas ou enantemas característicos
Diarreia

Quadro 3 – Indicações para realização da cultura da orofaringe para o SGA

Crianças ou adolescentes com epidemiologia/manifestações clínicas sugestivas de AA por SGA e presença de uma das seguintes indicações:

- i. TDAR não disponível. (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*)
- ii. TDAR negativo e baixa sensibilidade do teste confirmada na prática clínica. (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).
- iii. TDAR negativo e coabitante com infeção confirmada por SGA. (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa*).
- iv. TDAR negativo e história pessoal ou familiar de febre reumática aguda (FRA) ou glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE). (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa*).
- v. No doente com hipersensibilidade tipo I aos β -lactâmicos, de forma a permitir a realização do antibiograma. (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb*).

Quadro 4 – Analgésicos e anti-inflamatórios utilizados no tratamento da amigdalite aguda

Analgésicos/ Anti-inflamatórios	Via	Dose	Nº Tomas	Duração
Paracetamol	Oral/ Retal	10-15 mg/kg/dose (máx 500 mg/dose)	6/6h (máx 5 doses/24h)	De acordo com a clínica
Ibuprofeno	Oral/ Retal	5-10 mg/kg/dose (máx 400 mg/dose)	8/8h	

Quadro 5 – Complicações da AA por SGA

Supurativas	Não Supurativas
Abscesso periamigdalino / para e retrofaríngeo Linfadenite cervical Otite média aguda Otomastoidite Sinusite Bacteriémia Endocardite Meningite Pneumonia Fasceite necrotizante	Febre reumática aguda Glomerulonefrite pós-estreptocócica Coreia de Sydenham Artrite reativa pós-estreptocócica PANDAS

Quadro 6 - Antibióticos utilizados no tratamento da amigdalite aguda

	Antibiótico	Via	Dose	Nº Tomas	Duração
1ª Linha	Amoxicilina	Oral	50 mg/kg/dia (máx 1 g/dia)	12/12h	10 dias
Alternativa* 1ª Linha	Penicilina G benzatínica	I.M.	< 27 kg = 600.000 U ≥27 kg = 1.200.000 U	Dose única	Dose única
Alergia à penicilina	Claritromicina	Oral	15 mg/kg/dia (máx 1 g/dia)	12/12h	10 dias
Hipersensibilidade tipo 1	Eritromicina	Oral	50 mg/kg/dia (máx 2 g/dia)	6/6h ou 8/8h	10 dias
	Azitromicina	Oral	12 mg/kg/dia (máx 500mg/dia)	24/24h	5 dias
	Clindamicina	Oral	20 mg/Kg/dia (máx. 1,8 g/dia)	8/8 h	10 dias
Alergia à penicilina	Cefadroxil	Oral	30 mg/kg/dia (máx 1 g/dia)	24/24h	10 dias
Hipersensibilidade não tipo 1	Cefeprozil	Oral	30 mg/kg/dia (máx. 2 g/dia)	12/12 h	10 dias
	Cefuroxime-axetil	Oral	20 a 30 mg/kg/dia (máx 1 grama/dia)	12/12 h	10 dias
Nos portadores crónicos	Rifampicina (associação com penicilina)	oral	20 mg/kg/dia máx 600 mg/dia	12/12 h	Nos últimos 4 dias

* Se terapêutica oral não é possível ou quando não é expectável que a criança cumpra a totalidade do tratamento por via oral.