

[citado em 17 Jul 2012]; 5: 1-6. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.

7. ISDB. International Society of Drug Bulletins' (ISDB) Program for Promoting Independent Information. [s.d.] [citado em 14 Mai 2012]; 1: 1-4. Disponível em: <http://www.isdbweb.org/documents/uploads/ISDBProgram%20for-promoting.pdf>.

8. HAI Europe, ISDB, AIM, BEUC, Medicines in Europe Forum. Relevant Health Information for Empowered Citizens. 2006 [citado em 20 Mai 2012]; 1-8. Disponível em : <http://www.haiweb.org/01102006/PatientInformationDeclaration.pdf>.

9. OMS. WHO. ISDB. Starting or Strengthening a Drug Bulletin: a practical manual. 2005 [citado em 22 Mar de 2012];1:9-13. Disponível em: <http://apps.who.int/medicine-docs/documents/s17054e/s17054e.pdf>.

10. Sobravime. Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. Boletim. 1990/1991 [citado em 12 Jun 2012];1:1-4. Disponível em: [http://www.sobravime.org.br/pdf/bol\\_sobravime/bol\\_sobravime\\_01.pdf](http://www.sobravime.org.br/pdf/bol_sobravime/bol_sobravime_01.pdf).

11. GPUIM. Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos. Boletim GPUIM 18 anos- Edição Especial. [s.d.] [citado em 03 Jul 2012]; 1-25. Disponível em: <http://www.gpuim.ufc.br/manuais/18anos.pdf>.

12. Wannmacher L. Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados. Anticoncepcionais orais: o que há de novo? 2003 [citado em 19 Jul 2012]; 1(1): 1-6. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Anticoncepcionais%20orais.pdf>.

13. Portal da Saúde. Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil; 2012 [citado em 16 Jul 2012]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1026](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1026).

14. DECIT. Avaliação de Tecnologias em Saúde: institucionalização das ações no Ministério da Saúde. Rev Saúde Pública 2006 [citado em 20 Ago 2012]; 40(4):743-7. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v40n4/29.pdf>.

15. BRATS. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Entecavir para o tratamento da hepatite B crônica. 2006 [citado em 16 Jul 2012];1: 1-6. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/509ecd0047458d1e963dd63fbc4c6735/01\\_06\\_06.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/509ecd0047458d1e963dd63fbc4c6735/01_06_06.pdf?MOD=AJPERES).

16. Sismed. Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos. Relatório III Encontro Nacional de Centros de Informação. 2006.

## Amigdalite aguda: é necessário o tratamento com antibacterianos?

Jardel Corrêa  
de Oliveira

### Introdução

As infecções respiratórias agudas são um problema comum em serviços ambulatoriais, como na atenção primária, e nos de emergência. Um grande desafio para o clínico, na atualidade, é decidir pelo uso ou não de antibacterianos, devido ao risco crescente da resistência bacteriana. O propósito deste artigo é discutir sobre os possíveis benefícios e riscos do uso de antibacterianos diante de um caso suspeito de amigdalite aguda.



### Caso clínico

Adolescente feminina de 15 anos, acompanhada da mãe, há dois dias com febre de até 39°C, odinofagia (dor de garganta ao deglutir), tosse e rinorreia. Há quatro meses, a mãe refere que filha teve um episódio de amigdalite, tratado com azitromicina por cinco dias. Fez uso de ibuprofeno 300 mg às 23 horas da noite anterior. Nega outros problemas de saúde, alergias ou atopia.

### Exame físico:

Temperatura axilar 38°C, Peso 42 kg. Bom estado geral, hidratada, corada. Oroscopia: hiperemia tonsilar com exsudato. Sem linfonodomegalias e sem sinais meníngeos. Ausculta cardíaca e pulmonar e exame do abdômen sem alterações.

Em crianças de até três a quatro anos de idade, quase todas as amigdalites agudas são causadas por vírus, principalmente por adenovírus. A partir dos seis anos, começam a aparecer com maior frequência as infecções bacterianas, embora se estime que 75% dos casos entre dois e 10 anos de idade sejam virais. Dentre as causas bacterianas, o principal agente etiológico envolvido é o *Streptococcus pyogenes* ou estreptococo beta-hemolítico do grupo A,<sup>1</sup> que pode causar complicações não supurativas, como glomerulonefrite aguda e febre reumática, e supurativas, como otite média aguda, abscesso peritonsilar e rinosinusite aguda.

Diante de uma adolescente de 15 anos, como neste caso clínico, estas questões precisam ser consideradas. No entanto, a frequência de tais complicações, principalmente as não supurativas, é baixa, devendo-se ter cautela ao analisar resultados de estudos baseados em informações sobre risco relativo, que podem supervalorizar um potencial benefício da antibioticoterapia. Por este motivo, as comparações entre as diferentes abordagens quanto ao uso de antibacterianos serão discutidas com base na diferença de risco absoluto.

### Efeitos do uso de antibacterianos nas complicações da amigdalite aguda

Uma revisão Cochrane<sup>2</sup> selecionou 27 ensaios clínicos com 12.835 casos de odinofagia aguda e avaliou o risco de complicações, comparando o uso de antibacterianos com placebo. No caso da glomerulonefrite aguda, houve apenas dois casos relatados. Como se trata de uma complicação rara, não foi possível definir se o uso de antibacterianos teria algum valor preventivo. No caso da febre reumática, boa parte dos estudos é da década de 50 e 60, período em que esta doença era mais frequente do que na atualidade. De qualquer forma, o uso de antibacterianos reduziu em apenas 1% o risco absoluto desta enfermidade, sendo necessário tratar 100 pessoas com odinofagia aguda para que uma deixe de ter febre reumática em dois meses (NNT<sup>1</sup> = 100). De acordo com um protocolo do *National Institute for Health and Clinical Excellence* - NICE,<sup>3</sup> um estudo de coorte inglês, realiza-

do entre 1991 e 2001, avaliou 3,36 milhões de episódios de infecção respiratória aguda. O risco absoluto de glomerulonefrite aguda ou de febre reumática depois de um quadro de amigdalite aguda foi extremamente raro no contexto da atenção primária.

No caso das complicações supurativas, também pouco frequentes, o uso de antibacterianos reduziu em 1,5% o risco de otite média aguda (NNT = 67 em 14 dias) e em 2,17% o risco de abscesso peritonsilar (NNT = 46 em 2 meses). Não houve diferença estatística no risco de rinosinusite aguda entre o uso de antibiótico e placebo.<sup>2</sup> Segundo o protocolo do NICE, nos ensaios clínicos realizados na atenção primária incluídos em uma atualização prévia desta revisão, houve apenas 1 caso relatado de otite. Outro estudo revelou uma incidência anual de admissão hospitalar por abscesso peritonsilar de 1,66 por 10.000 habitantes.<sup>3</sup>

### Efeitos do uso de antibacterianos na evolução dos sinais e sintomas da amigdalite aguda

A revisão Cochrane<sup>2</sup> citada avaliou também a melhora nos sintomas. Comparado a placebo, o uso de antibacterianos reduziu em 17,5% o risco de persistência de odinofagia no terceiro dia (NNT = 6) e 4,7% em uma semana (NNT = 21). Não houve diferença estatística na melhora da febre em três dias, mas ocorreu uma diferença de 18,8% na melhora da cefaleia em três dias, favorável ao uso de antibacterianos (NNT = 5). Apesar destes potenciais benefícios da antibioticoterapia no alívio dos sintomas, é preciso levar em conta que houve grande heterogeneidade entre os estudos e que os resultados referentes à cefaleia basearam-se em apenas 911 casos de odinofagia de três dos 27 ensaios clínicos incluídos na revisão. Além disto, a conclusão dos autores é de que os antibacterianos reduzem em aproximadamente 16 horas a duração dos sintomas, comparado ao placebo.

Estes benefícios modestos com uso de antibacterianos devem ser discutidos com a pessoa que está em atendimento ao se ponderar sobre a sua indicação. No caso clínico, também com a mãe, responsável legal pela adolescente.

<sup>1</sup>Número necessário para tratar (NNT) é uma medida que avalia o impacto de uma intervenção e que representa o número de pacientes que se precisa tratar para se prevenir um evento indesejado (por exemplo, morte ou recaída).

## Estratégias de uso de antibacterianos no tratamento da amigdalite aguda

Com o objetivo de tentar reduzir o uso desnecessário de antibacterianos e o consequente risco de resistência bacteriana, três estratégias podem ser consideradas para o caso clínico apresentado. Uma delas seria a não prescrição de antibiótico. Neste caso, é importante garantir a possibilidade de retorno em caso de persistência ou piora dos sintomas para reavaliação. Outra seria a prescrição postergada do antibiótico. Nesta situação, pode-se combinar com a pessoa que venha retirar a receita do antibiótico em um local predefinido do serviço de saúde, caso os sintomas não melhorem ou mesmo piorem em um prazo definido de acordo com a expectativa de evolução natural da doença. No caso da amigdalite aguda, a duração média esperada é de sete dias.<sup>3</sup> Outra possibilidade seria deixar a prescrição com a pessoa, orientando-a a iniciar o antibiótico apenas posteriormente, dependendo da evolução do quadro clínico.

Na primeira situação, tem-se a vantagem de conhecer com exatidão se houve ou não a busca pela prescrição postergada do antibiótico. Na segunda, esta informação depende de um contato posterior com a pessoa. Porém, pode ser uma opção válida em vésperas de final de semana ou feriado, em que não seja possível garantir uma reavaliação dentro do prazo necessário, caso se optasse por não prescrever o antibiótico. Por fim, a terceira abordagem consiste na prescrição imediata de antibiótico. Tal estratégia pode ser considerada em pessoas que apresentem sinais de doença grave ou de complicações da doença, ou que estejam em situação de risco, como naquelas que possuem outros problemas de saúde, como doenças cardíaca, pulmonar, renal, hepática ou neuromuscular, ou ainda imunossupressão. No caso da adolescente, ela não apresenta nenhuma destas condições. Portanto, outros elementos precisam ser considerados ao se definir a abordagem quanto ao uso de antibacterianos. Independente da estratégia adotada, deve-se levar em conta as expectativas da pessoa e/ou seu responsável, e a garantia de reavaliação, caso necessário.

O protocolo do NICE discute estas três abordagens, classificando a evidência de acordo

com o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Foram selecionados três ensaios clínicos que compararam o uso imediato de antibacterianos com a prescrição postergada ou o não uso. A maioria das conclusões foi retirada do estudo de Little *et al.* (1997), realizado na atenção primária do Reino Unido, cuja seleção dos casos foi de acordo com critérios clínicos.<sup>3</sup> Nisto, aproxima-se da realidade brasileira que, assim como no Reino Unido, não costuma realizar a pesquisa de *Streptococcus pyogenes* na orofaringe para definir os casos que potencialmente poderiam se beneficiar do uso de antibacterianos. Tal estudo incluiu uma população de pessoas com quatro anos de idade ou mais.

As discussões apresentadas a seguir, oriundas do protocolo do NICE, foram avaliadas como de alta qualidade (High), de acordo com o GRADE. Comparado à prescrição imediata, o uso de antibacterianos foi reduzido de forma absoluta em 68%, com a prescrição postergada [RR: 0,31 (IC 95%: 0,25-0,39)] e, em 86% com o não uso [RR 0,13 (IC 95%: 0,09-0,19)]. Não houve diferença estatística entre as três estratégias quanto a resolução dos sintomas em três dias, a duração da odinofagia (tabela 1), a ocorrência de diarreia e a necessidade de nova consulta por odinofagia em um mês.

### Tabela 1

Duração da odinofagia de acordo com a estratégia de uso de antibiótico

Estratégia de uso de antibiótico	Duração da odinofagia (em dias)
Não uso	5 (3-7)*
Prescrição postergada	5 (3-7)*
Prescrição imediata	4 (3-6)*

\*Não houve diferença estatística entre as três estratégias ( $p = 0,39$ ).

A prescrição postergada ou o não uso reduzem a necessidade de nova consulta por odinofagia em 12 meses, em 31% e 14%, respectivamente, quando comparado ao uso imediato de antibacterianos. Este benefício pode se dar por dois motivos. Um seria pela maior compreensão das pessoas sobre a evolução natural da doença e os sinais e sintomas de complicação, o que poderia levar a uma

menor procura pelos serviços de saúde. Outro pela redução na incidência, pois segundo alguns autores, ao se evitar o uso imediato de antibacterianos, permitir-se-ia uma resposta do sistema imunológico capaz de conferir uma proteção e consequente diminuição da recorrência da enfermidade.<sup>4</sup> Essa vantagem pode representar um benefício no caso clínico da adolescente, visto que ela já havia realizado um tratamento prévio com antibiótico, há quatro meses.

A crença de que os antibacterianos são efetivos é maior no grupo que recebe esses medicamentos imediatamente (87%), do que naqueles em que se adota a prescrição postergada (60%) ou o não uso (55%). Desta forma, estas duas últimas estratégias podem reduzir a expectativa das pessoas pelo uso de antibacterianos.<sup>3</sup>

Com relação a satisfação das pessoas e/ou de seus responsáveis com as diferentes estratégias, não houve diferença estatística entre o uso postergado (93%) ou o uso imediato de antibacterianos (96%). Já a diferença entre o não uso e a prescrição imediata beira a insignificância estatística [RR: 0,94 (IC 95%: 0,89-0,99)]. Percebe-se que a opção por não utilizar antibiótico no tratamento da amigdalite aguda ou por prescrevê-lo de forma a iniciar o uso mais tardiamente, dependendo da evolução da doença, é capaz de reduzir significativamente o uso de antibacterianos. Além disto, estas estratégias não causam diferenças na melhora dos sintomas ou na satisfação das pessoas, quando comparadas ao uso imediato. Adicionalmente, reduzem a necessidade de novas consultas por este motivo em 12 meses, parecendo contribuir ou para redução da incidência ou para melhorar a educação em saúde sobre esta enfermidade, já que estas estratégias exigem a discussão de vários aspectos relativos à doença no momento da consulta. Isto pode não necessariamente ser abordado quando se opta pela prescrição imediata.

O protocolo do NICE sugere a possibilidade de considerar o uso imediato de antibiótico baseado em alguns critérios clínicos, já que no Reino Unido, assim como no Brasil, não se costuma realizar a pesquisa de *Streptococcus pyogenes* na orofaringe. De acordo com alguns estudos,<sup>3</sup> propõem-se esta abordagem na presença de três ou mais dos critérios de

Centor (febre, linfonodomegalia cervical anterior dolorosa, presença de exsudato nas amígdalas e ausência de tosse).

Segundo uma revisão,<sup>5</sup> a presença de três ou quatro critérios de Centor tem um valor preditivo positivo para infecção de garganta por *Streptococcus pyogenes*, de 40% a 60% e a ausência de três ou quatro critérios tem um valor preditivo negativo de aproximadamente 80%. Comparado à cultura da orofaringe, a presença de três ou quatro critérios tem uma sensibilidade de 75% e especificidade de 75% para presença de infecção por esta bactéria. Embora a abordagem baseada nos critérios de Centor possa levar tanto ao não tratamento de casos com infecção por *Streptococcus pyogenes* como ao tratamento de casos que não têm esta bactéria, ela é capaz de reduzir o uso excessivo e desnecessário de antibacterianos. Além disso, é preciso levar em conta que esta é uma forma de tentar otimizar a estratégia de uso imediato de antibiótico. Portanto, aqueles que não apresentem três ou quatro critérios de Centor podem ser orientados quanto ao retorno em caso de piora ou persistência dos sintomas (estratégia de não uso) ou podem receber uma prescrição postergada. Com isso, aqueles com infecção por *Streptococcus pyogenes* beneficiar-se-ão das outras estratégias quando a evolução do quadro clínico for desfavorável.

Por outro lado, o estudo de Little *et al* (1997), que se baseou na definição de amigdalite por critérios clínicos e avaliou as três estratégias de uso de antibacterianos, não utilizou os critérios de Centor. Além disso, os únicos dois ensaios clínicos da revisão Cochrane<sup>2</sup> que utilizaram estes critérios para inclusão no estudo, comparando o uso de antibiótico com placebo, não demonstraram grandes diferenças nos resultados com relação aos demais ensaios. Estes dois ensaios (Dagnaliev *et al.*, 1996; Zwart *et al.*, 2000) não tiveram casos de complicação não supurativa. Entre as complicações supurativas, houve poucos casos de abscesso peritonsilar no grupo placebo, mas que, por serem pouco frequentes, não chegaram a representar diferença estatística quando comparado ao uso de antibiótico. Quanto aos sintomas, foi avaliado o risco de persistência de odinofagia em três dias, que reduziu com o uso de antibacterianos em 17,9% no es-

tudo de Dagnalie *et al.* (NNT = 6) e em 19,8% no de Zwart *et al.* (NNT = 5), não diferindo muito da totalidade dos ensaios da revisão (17,5%; NNT = 6). Este mesmo risco foi avaliado também em uma semana, com redução de 23,5% (NNT = 4) e 8,6% (NNT = 12), respectivamente. Neste caso, a totalidade de ensaios de revisão havia demonstrado uma redução no risco de persistência de odinofagia em uma semana com uso de antibiótico de 4,7% (NNT = 21). Vislumbra-se uma tendência favorável à abordagem baseada nos critérios de Centor neste desfecho, mas é preciso considerar a diferença entre os dois estudos e que o resultado obtido com ensaio de Zwart *et al.* (NNT = 12), que possui amostra maior e também maior poder estatístico, aproximou-se mais daquele obtido com a totalidade dos ensaios (NNT = 21).

### Considerações finais

Duas abordagens são possíveis diante de casos clínicos de amigdalite aguda. Uma baseada nas três estratégias de uso de antibacterianos: uso imediato, não uso ou prescrição postergada. Outra, combinando estas estratégias com a avaliação clínica dos critérios de Centor para indicação imediata de antibacterianos.

No caso clínico, a adolescente possui apenas dois critérios de Centor (exsudato e febre). Como o quadro tem dois dias de evolução e os sintomas tendem a melhorar em média em cinco dias, poderia se agendar uma reavaliação em três dias na ausência de melhora, caso se optasse por não usar antibiótico. Outra opção seria voltar em três dias para pegar a prescrição em um local do serviço previamente combinado, sem a necessidade de ser submetida a nova consulta, se os sintomas persistissem. Em qualquer situação, seria importante garantir a reavaliação prévia em caso de piora ou surgimento de novos sintomas.

Quanto à opção de antibiótico, de acordo com uma busca realizada no Medline, via Pubmed, e no Lilacs, as penicilinas continuam sendo a primeira escolha, visto que não há dados no Brasil sobre resistência de *Streptococcus pyogenes* a esta classe de medicamentos. Quanto a outros antibacterianos, alguns estudos revelam índices de resistência às tetraciclinas de

24,8% a 85%,<sup>6-9</sup> à sulfametoxazol-trimetoprima de 77,9%<sup>7</sup> e a macrolídeos de 5,5%<sup>8</sup>. Segundo a literatura consultada, o tempo recomendado de tratamento é de 10 dias.

### Referências

1. Sih TM, Bricks LF. Otimizando o diagnóstico para tratamento adequado das principais infecções agudas em otorrinopediatria: tonsilite, sinusite e otite média. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008 out; 74(5): 755-62.
2. Del Mar C, Glasziou P, Spinks A. Antibiotics for sore throat. In: The Cochrane Collaboration, Del Mar C, organizadores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado em 19 jul 2012]. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mfn=20&d=CD000023&lang=pt&dblang=&lib=COC>.
3. NICE. Respiratory tract infections - antibiotic prescribing: prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. London; 2008.
4. Pichichero M. Treatment and prevention of streptococcal tonsillopharyngitis [Internet]. UpToDate. 2012 [citado em 19 jul 2012]. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-streptococcal-tonsillopharyngitis?source=search\\_result&search=tonsillitis&selectedTitle=2%7E43](http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-streptococcal-tonsillopharyngitis?source=search_result&search=tonsillitis&selectedTitle=2%7E43).
5. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Int Med.* 2001 March 20;134(6):509-17.
6. de Melo MCN, Sá Figueiredo AM, Ferreira-Carvalho BT. Antimicrobial susceptibility patterns and genomic diversity in strains of *Streptococcus pyogenes* isolated in 1978-1997 in different Brazilian cities. *J. Med. Microbiol.* 2003 mar; 52(Pt 3):251-8.
7. d' Oliveira REC, Barros RR, Mendonça CRV, Teixeira LM, Castro ACD. Antimicrobial susceptibility and survey of macrolide resistance mechanisms among *Streptococcus pyogenes* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. *Microb. Drug Resist.* 2003;9(1):87-91.
8. Mendes C, Marin ME, Quiñones F, Sifuentes-Osornio J, Siller CC, Castanheira M, et al. Antibacterial resistance of community-acquired respiratory tract pathogens recovered from patients in Latin America: results from the PROTEKT surveillance study (1999-2000). *Braz J Infect Dis.* 2003 fev; 7(1):44-61.
9. Smeesters PR, Cadar S, Drèze P-A, Campos D, Van Melderen L. Polyclonal dissemination of tetracycline resistance among *Streptococcus pyogenes* paediatric isolates from Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2010 nov; 4(11):704-11.