

Uso de Antibióticos na Faringoamigdalite Estreptocócica

Antibiotics Use in Streptococcal Tonsillitis

Fábio S. Matos, Jeancarlo A. Reale, José Silvany Neto, Leonardo Barata, Ludmila O. Pamponet, Rod Maiko P. X. Brito, Valonie Carlos N. B. Costa, Vanessa M. S. Viana, Cristiana M. Nascimento-Carvalho
Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

Dor de garganta é uma causa extremamente comum de atendimento médico. Na grande maioria dos casos, os vírus são os agentes etiológicos, sendo o estreptococo beta-hemolítico do grupo A (GABHS) o agente causal em 15% dos casos. Os exames para diagnosticar a faringite estreptocócica são o teste rápido e a cultura de orofaringe, sendo este último o padrão-ouro. A antibioticoterapia tem como objetivos a erradicação do GABHS da orofaringe e a prevenção de complicações, sendo a penicilina V e a penicilina benzatina as drogas de escolha. Um aceitável substituto é a amoxicilina. Cefalosporinas, eritromicina ou clindamicina podem ser utilizadas para alérgicos à penicilina.

Palavras-chave: faringoamigdalite, *Streptococcus pyogenes*, penicilinas, tratamento.

Sore throat is an extremely frequent cause of medical assistance. In the majority of the cases, viruses are the etiologic agents. Group A beta-hemolytic streptococo (GABHS) is the causal agent in 15% of the cases. Two tests can diagnose streptococcal tonsillitis: the rapid test and the culture of the oropharynx, being the latter the gold standard. Antibiotics are used to eradicate the GABHS from the oropharynx and to prevent complications. The penicillin V and benzathine penicillin are the drugs of choice. Amoxicillin can also be used. For patients allergic to penicillins, cephalosporins, erythromycin and clindamycin are alternatives.

Key words: tonsillitis, *Streptococcus pyogenes*, penicillins, treatment.

Faringoamigdalite aguda é uma síndrome inflamatória causada por diferentes tipos de microorganismos, cuja ocorrência é comum na infância. Embora a maioria das infecções seja de etiologia viral (Influenza A e B, Parainfluenza, Adenovírus, Epstein-Barr Vírus, Citomegalovírus, Rinovírus, Coronavírus, Enterovírus, Herpes Simples 1 e 2, HIV) e de curso bastante benigno, em cerca de 15% dos casos o estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield (GABHS), também denominado *Streptococcus pyogenes*, é o agente causal⁽¹⁾. Os outros agentes bacterianos que podem causar faringoamigdalite são:

estreptococos dos grupos C e G de Lancefield, *Corynebacterium diphtheriae*, *Yersinia enterocolitica*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Mycoplasma hominis*⁽⁹⁾. O diagnóstico diferencial da etiologia deve ser estabelecido para que a apropriada conduta terapêutica seja realizada.

As faringites virais apresentam-se como um quadro febril agudo, acompanhado de acometimento de outras mucosas, com coriza, conjuntivite, rinite, rouquidão, tosse, síbilos, estomatite anterior e diarreia⁽⁶⁾. Exsudato pode ocorrer na doença viral, por exemplo, nas infecções causadas por adenovírus, enterovírus e vírus parainfluenza⁽⁴⁾. Por outro lado, o GABHS pode estar presente na faringe em 15%-20% dos pacientes, sem ocasionar qualquer sintoma local ou sistêmico, estabelecendo a situação chamada de colonização⁽²⁾.

Recebido em 12/01/2007

Aceito em 08/07/2007

Endereço para correspondência: Dr. Profa. Cristiana Nascimento-Carvalho, Rua Prof. Aristides Novis, N° 105/1201B. CEP: 40210-630. Salvador, Bahia, Brasil. Tel/FAX: 55 71 32357869. E-mail: nascimentocarvalho@hotmail.com.

As faringites estreptocócicas ocorrem predominantemente em indivíduos com idade entre 5 e 15 anos. Início abrupto de febre, dor de garganta, disfagia, adenopatia cervical dolorosa, cefaléia, mal-estar, náuseas, vômitos e dor abdominal podem ocorrer⁽¹⁾. A faringe, o palato mole e as amígdalas apresentam-se avermelhadas e edematosas, com ou sem exsudato, podendo este, quando existente, ser puntiforme ou confluyente. Petéquias no palato podem ocorrer. Entretanto nenhum desses achados é específico⁽¹⁾.

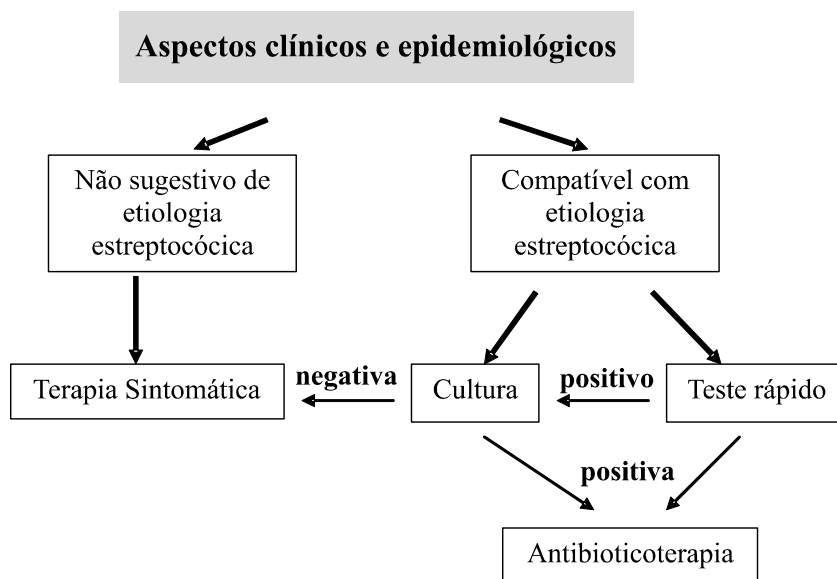
Entre os exames que podem diagnosticar a faringite estreptocócica encontram-se o teste rápido e a cultura de orofaringe. O teste rápido tem especificidade de 95% e sensibilidade de 80 a 90% tendo como grande vantagem rapidez no resultado. Os pacientes a serem investigados devem apresentar história clínica e epidemiológica sugestiva de infecção estreptocócica. Caso o teste rápido seja positivo, está indicada a antibioticoterapia; se for negativo está indicada a realização da cultura, que é o padrão-ouro para diagnóstico de infecção estreptocócica, com sensibilidade de 90 a 95%. A cultura positiva indica antibioticoterapia e a negativa indica tratamento sintomático (Figura 1)⁽¹⁾.

A antibioticoterapia tem como objetivos principais a erradicação do estreptococo da orofaringe e a prevenção de complicações supurativas como abscesso peri-amigdaliano e adenite bacteriana cervical, ou não supurativa como a febre reumática (FR)⁽⁵⁾.

As infecções causadas por GABHS, diagnosticadas por teste rápido ou cultura de orofaringe, devem ser tratadas com antibióticos. Entretanto, se não for possível identificar o agente, e o quadro não for grave (febre baixa, dor de pequena intensidade e ausência de adenopatia), deve-se reavaliar a criança com queixa de dor de garganta em 24 a 48 horas, pois a maioria das faringites é de etiologia viral e as complicações tardias (FR) causadas por GABHS podem ser evitadas pelo início do uso de antibiótico eficaz até o 9º. dia após o início do quadro⁽³⁾.

Na faringite estreptocócica, sem tratamento antibiótico, as amígdalas e linfonodos podem não retornar ao volume normal no decorrer de várias semanas, mas a grande maioria dos pacientes tem resolução espontânea dos sinais e sintomas em sete dias, e a febre usualmente desaparece em 3 a 5 dias. Por isso, a cura clínica como marcador da erradicação

Figura 1. Algoritmo para diagnóstico e tratamento de crianças e adolescentes com faringoamigdalite aguda.



do estreptococo não é confiável⁽⁵⁾. Muitos fatores devem ser considerados na seleção de um antibiótico para tratar faringite estreptocócica: eficácia clínica e bacteriológica, alergia medicamentosa, adesão ao tratamento, posologia (frequência de administração), sabor (palatabilidade), custo, espectro de ação e efeitos colaterais (toxicidade)⁽¹⁰⁾.

A penicilina V tem sido o tratamento de escolha para faringoamigdalite por GABHS desde 1950, pela sua comprovada eficácia, segurança (baixa frequência com que reações adversas ocorrem), espectro estreito e baixo custo^(1,12). Várias causas de falha terapêutica da penicilina V foram identificadas e serão a seguir apresentadas⁽¹²⁾. A falta de aderência ao regime terapêutico devido a longa duração (10 dias), com 2-3 tomadas ao dia, paladar desagradável, abandono do tratamento devido à cura clínica na ausência de erradicação da bactéria, geralmente obtida após 2 dias de tratamento e o desejo de conservar o antibiótico para uso posterior contribuem para tanto; a re-exposição a familiares colonizados pode causar recorrência da faringoamigdalite estreptocócica. O risco de reinfecção é particularmente alto em ambientes fechados como creches e escolas. A reinfecção não ocorre somente pela exposição a indivíduos infectados, mas também pela exposição a objetos contaminados como escova de dente e aparelhos ortodônticos móveis. Outra situação na qual pode ocorrer falha terapêutica com a penicilina é na copatogenicidade, quando uma bactéria susceptível a uma classe de drogas é protegida por outra, a exemplo dos organismos produtores de beta-lactamases como *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*, todos capazes de colonizar as faringes inflamadas de pacientes acometidos por faringoamigdalite estreptocócica, inativando a penicilina não resistente à betalactamase. A flora normal da garganta, predominantemente composta por estreptococos alfa-hemolíticos, tem um efeito inibitório no crescimento de diversas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, funcionando como uma barreira contra bactérias patogênicas, como bacilos Gram-negativos, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* e interferindo na produção de beta-lactamase por

microrganismos como *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. A erradicação da flora normal da faringe em consequência ao uso de antibióticos pode contribuir também para falha do tratamento. A tolerância à penicilina ocorre após a exposição repetida ou contínua da bactéria a doses sub-letais do antibiótico, tornando a bactéria resistente à erradicação. No entanto, vários estudos sugeriram que a resistência à penicilina V é raramente observada. Ademais, o aumento da prevalência da falha terapêutica pode ser um artefato, devido ao aumento de portadores de GABHS, ou seja, que estão colonizados por estreptococos, mas não apresentam manifestações clínicas e enfermidade devido à infecção pelo GABHS. Nesta situação, as culturas refletiriam falhas bacteriológicas na ausência de infecção clínica. Finalmente, diversos estudos relataram que as taxas de cura têm sido significativamente maiores para aqueles pacientes tratados com pelo menos dois dias após o início dos sintomas. A incidência de recorrência de faringoamigdalite por GABHS é maior nos pacientes tratados com penicilina imediatamente após o início dos sintomas. A razão para atrasar o tratamento por pelo menos 48 horas, para obter maior sucesso, ainda não foi determinada. Entretanto, o maior grau de inflamação da faringe após 48 horas do início dos sintomas possivelmente aumenta a penetração da droga e conseqüentemente a sua eficácia.

A penicilina G benzatina permanece efetiva para o tratamento de infecções estreptocócicas, não tendo havido qualquer registro de resistência do *S. pyogenes* a este antibiótico. A penicilina benzatina (dose única) por via intramuscular é preferível para aqueles pacientes que provavelmente não completarão os 10 dias de antibioticoterapia oral. Além disso, ela é comprovadamente efetiva tanto na prevenção primária quanto na prevenção secundária da FR⁽¹⁾.

Vários estudos têm comprovado que penicilina e amoxicilina são igualmente efetivas contra GABHS. Ambas são drogas acessíveis financeiramente. As vantagens da penicilina são seu espectro estreito e poucos efeitos adversos. Por outro lado, a amoxicilina é melhor absorvida, resultando em um nível plasmático mais elevado. A amoxicilina tem algumas outras

vantagens sobre a penicilina V para o tratamento de crianças: em suspensão, é muito mais palatável do que a penicilina V, nesta mesma apresentação⁽⁸⁾. A combinação amoxicilina com ácido clavulânico é resistente à degradação por beta-lactamase produzida por copatógenos. O maior efeito adverso desta combinação é a intolerância gastrointestinal, tendo como desvantagem o custo mais alto. Seu uso deve ser restrito para tratamento de faringite estreptocócica recorrente⁽¹⁰⁾.

A eritromicina é recomendada como primeira alternativa para pacientes alérgicos à penicilina. Ela é melhor absorvida quando administrada concomitantemente com alimentação. Embora este antibiótico seja tão efetivo quanto à penicilina, 15%-20% dos pacientes não conseguem tolerar os efeitos adversos gastrintestinais⁽⁷⁾. Estudos têm ressaltado a elevação da resistência do *S. pyogenes* aos macrolídeos, reforçando a importância de banir o uso indiscriminado ou incorreto destes antibióticos. Em estudo realizado na Itália, o aumento das taxas de resistência alcançou 37,9% no ano de 1998. As cepas, no entanto, continuam susceptíveis às lincosamidas e à penicilina G, apesar do uso desta última ser corriqueiro, o que a confirma como primeira escolha na faringoamigdalite estreptocócica⁽⁷⁾.

Outra opção antimicrobiana são as cefalosporinas, que são particularmente recomendadas para pacientes com alergia à penicilina do tipo não imediata, sintomáticas por menos de dois dias ou para aquelas com infecção recorrente⁽¹²⁾. As cefalosporinas têm sido associadas a baixas taxas de falha bacteriológica, quando comparadas com a penicilina V no tratamento da faringoamigdalite por GABHS, possivelmente por sua conformação e menor susceptibilidade à degradação por beta-lactamases produzidas por comensais orais; adicionalmente, as cefalosporinas interferem menos na flora normal da garganta, como os estreptococos alfa-hemolíticos⁽¹³⁾. Existem atualmente 3 gerações de cefalosporinas usadas em pacientes ao nível ambulatorial. As cefalosporinas de primeira geração têm excelente atividade contra bactérias gram-positivas e devem ser a classe de

escolha para GABHS⁽¹⁰⁾. As cefalosporinas de segunda geração também erradicam GABHS, mas têm um espectro de ação mais amplo do que o necessário⁽⁷⁾.

Clindamicina pode ser usada para tratar GABHS nos pacientes com alergia imediata à penicilina, sendo também a terceira opção quando penicilina e cefalosporina falham no tratamento da recorrência de faringite por GABHS. A formulação líquida não é palatável e em raras ocasiões a droga causa colite pseudomembranosa. Por essas razões, a eritromicina é preferível à clindamicina⁽⁸⁾.

Em resumo, a primeira linha de antibiótico para o tratamento da faringoamigdalite estreptocócica pode ser tanto penicilina V quanto penicilina benzatina. Uma aceitável substituição é amoxicilina. Para pacientes com alergia não imediata à penicilina, uma cefalosporina de primeira geração pode ser apropriada; já para os que apresentam alergia do tipo imediata, a eritromicina ou a clindamicina são as alternativas terapêuticas.

Nota

Este artigo é um produto da monografia apresentada no curso de graduação em Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção de aprovação na disciplina Pediatria Preventiva e Social, no semestre 2003.2, sob a orientação da Profa. Cristiana Nascimento de Carvalho.

Referências Bibliográficas

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney Jr JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis* 35: 113-125, 2002.
2. Bisno AL, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, p. 2101-2107, 2000.
3. Bricks LF, Sih T. Controversial drugs in otorhinolaryngology. *J Pediatr (Rio de J)* 75: 11-22, 1999.
4. Cherry JD. Pharyngitis. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, p. 148-156, 1998.

5. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithomycin in acute tonsillopharyngitis. *Pediat Infect Dis J* 23 (2 Suppl): S129-S134, 2004.
6. dos Santos AG, Berezin EN. Comparação entre métodos clínicos e laboratoriais no diagnóstico das faringotonsilites estreptocócicas. *J Pediatr (Rio J)* 81: 23-28, 2005.
7. Esposito S, Ritis G, Dérrico G, Noviello S, Ianniello F. Clinical Comparison of Cefaclor Twice Daily Versus Amoxicillin-Clavulanate or Erythromycin Three Times Daily in the Treatment of Patients with Streptococcal Pharyngitis. *Clin Ther* 20: 72-79, 1998.
8. Feder HM Jr. Acute Pharyngitis: Fitting the drug to the bug. *Contemporary Pediat* 18: 41, 2001.
9. Gwaltney Jr JM, Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, p. 656-662, 2000.
10. Hayes CS, Williamson H Jr. Management of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 63: 1557-1564, 2001.
11. Herendeen NE, Szilagyi PG. Acute Pharyngitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, p. 1264-1265, 2000.
12. Pichichero ME, Casey JR, Mayes T, Francis AB, Marsocci SM, Murphy AM, Hoeger W. Penicillin failure in streptococcal tonsillophayngitis: causes and remedies. *Pediat Infect Dis J* 19: 917-923, 2000.
13. Pichichero ME, Gooch WM 3rd. Comparison of cefdinir and penicillin V in the treatment of pediatric streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediat Infect Dis J* 19 (12 Suppl): S171-S173, 2000.