

# Impacto do uso da prova rápida para estreptococo beta-hemolítico do grupo A no diagnóstico e tratamento da faringotonsilite aguda em pronto-socorro de Pediatria

*Impact of the rapid antigen detection test in diagnosis and treatment of acute pharyngotonsillitis in a Pediatric emergency room*

Débora Moraes Cardoso<sup>1</sup>, Alfredo Elias Gilio<sup>2</sup>, Shieh Huei Hsin<sup>3</sup>, Beatriz Marcondes Machado<sup>4</sup>, Milena De Paulis<sup>5</sup>, João Paulo B. Lotufo<sup>6</sup>, Marina Baquerizo Martinez<sup>7</sup>, Sandra Josefina E. Grisi<sup>8</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o impacto da realização rotineira da prova rápida para pesquisa de estreptococo do grupo A no diagnóstico e tratamento da faringotonsilite aguda em crianças.

**Métodos:** Estudo prospectivo e observacional que contou com a utilização de protocolo de pesquisa estabelecido na Unidade de Emergência do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo para o atendimento de crianças e adolescentes com faringotonsilite aguda.

**Resultados:** Com base na avaliação clínica, dos 650 pacientes estudados, antimicrobianos seriam prescritos para 389 indivíduos (59,8%) e, com o uso da pesquisa de estreptococo do grupo A, foram prescritos em 286 pacientes (44,0%). Das 261 crianças que não receberiam antibiótico pelo quadro clínico, 111 (42,5%) tiveram pesquisa de estreptococo do grupo A positiva. O diagnóstico baseado no quadro clínico apresentou sensibilidade de 61,1%, especificidade de 47,7%, valor preditivo positivo de 44,9% e valor preditivo negativo de 57,5%.

**Conclusões:** O diagnóstico clínico da faringotonsilite estreptocócica mostrou baixa sensibilidade e especificidade. O uso rotineiro da prova rápida para pesquisa de estreptococo permitiu a redução do uso de antibióticos e a identificação de um grupo de risco para as complicações da infecção estreptocócica, pois 42,5% dos pacientes com prova rápida positiva não receberiam antibióticos, se levado em consideração apenas o diagnóstico clínico.

**Palavras-chave:** tonsilite/diagnóstico; *Streptococcus* grupo A; criança; adolescente.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the impact of the routine use of rapid antigen detection test in the diagnosis and treatment of acute pharyngotonsillitis in children.

**Methods:** This is a prospective and observational study, with a protocol compliance design established at the Emergency Unit of the University Hospital of Universidade de

Instituição: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>1</sup>Doutoranda do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da USP; Médica Assistente do Pronto-Socorro de Pediatria e da Enfermaria de Pediatria do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>2</sup>Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP; Diretor da Divisão de Clínica Pediátrica do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>3</sup>Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>4</sup>Doutora em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da USP; Médica Assistente do Pronto-Socorro de Pediatria do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>5</sup>Mestre em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da USP; Médica Assistente do Pronto-Socorro de Pediatria do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>6</sup>Mestre em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da USP; Chefe do Pronto-Socorro de Pediatria do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>7</sup>Professora Titular da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP; Diretora do Laboratório Clínico do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>8</sup>Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência:

Débora Moraes Cardoso  
Avenida Doutor Lineu Prestes, 2.555  
CEP 05508-000 – São Paulo/SP  
E-mail: débora@hu.usp.br

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 6/6/2012

Aprovado em: 8/10/2012

São Paulo for the care of children and adolescents diagnosed with acute pharyngitis.

**Results:** 650 children and adolescents were enrolled. Based on clinical findings, antibiotics would be prescribed for 389 patients (59.8%); using the rapid antigen detection test, they were prescribed for 286 patients (44.0%). Among the 261 children who would not have received antibiotics based on the clinical evaluation, 111 (42.5%) had positive rapid antigen detection test. The diagnosis based only on clinical evaluation showed 61.1% sensitivity, 47.7% specificity, 44.9% positive predictive value, and 57.5% negative predictive value.

**Conclusions:** The clinical diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis had low sensitivity and specificity. The routine use of rapid antigen detection test led to the reduction of antibiotic use and the identification of a risk group for complications of streptococcal infection, since 42.5% positive rapid antigen detection test patients would not have received antibiotics based only on clinical diagnosis.

**Key-words:** tonsillitis/diagnosis; *Streptococcus* group A; child; adolescent.

## Introdução

A faringotonsilite aguda é uma doença comum na faixa etária pediátrica. É causada por vários agentes etiológicos, sendo que a frequência de cada um deles varia de acordo com a idade da criança, a estação do ano e a área geográfica<sup>(1)</sup>. Os vírus são os agentes etiológicos mais comuns<sup>(2-4)</sup>. Dentre os agentes bacterianos das faringotonsilites, o estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield (EBGA) é responsável por 15 a 30% dos casos<sup>(2-11)</sup>. O curso natural da faringotonsilite causada pelo EBGA é autolimitado, na maioria dos casos, com resolução dos sinais e sintomas entre dois e cinco dias<sup>(6)</sup>. A antibioticoterapia está indicada para reduzir o tempo da doença, a morbidade e para prevenir complicações supurativas, transmissão do EBGA (após 24 horas de antibioticoterapia não há transmissão do agente bacteriano) e complicações não supurativas (febre reumática)<sup>(2,6,7)</sup>.

Apenas pelos sinais e sintomas clínicos, é difícil diferenciar os quadros virais dos bacterianos<sup>(1-4,8)</sup>. Em 1981, Centor *et al*<sup>(11)</sup> propuseram um modelo clínico para determinar a probabilidade de uma infecção estreptocócica ocorrer em pacientes adultos que procuravam um serviço de emergência com história de dor de garganta e febre. O modelo consistia

na avaliação de quatro variáveis clínicas: exsudato tonsilar, linfonodomegalia cervical dolorosa, febre e ausência de tosse. Pacientes com as quatro variáveis apresentaram probabilidade de 56% de cultura de orofaringe positiva para EBGA; três variáveis, 32%; duas, 15%; uma, 6,5%; e nenhuma, 2,5%<sup>(11)</sup>. Ao longo dos anos, diversos autores adotaram o sistema de pontuação como critério de escolha para diagnóstico e tratamento da faringotonsilite aguda. Os critérios de Centor *et al* passaram a ser modificados e utilizados como base para definir de novos escores clínicos para o diagnóstico da faringotonsilite, especialmente na faixa etária pediátrica. Entretanto, os escores descritos apresentam variação de sensibilidade de 12 a 93% e especificidade de 30 a 93%<sup>(4,6,10,12-17)</sup>. Em função disso, o Comitê de Febre Reumática, Endocardite e Doença de Kawasaki da Associação Americana de Cardiologia, a Academia Americana de Pediatria, a Sociedade Americana de Pediatria e, mais recentemente, a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam que o diagnóstico de faringotonsilite em pacientes com suspeita clínico-epidemiológica de infecção pelo EBGA seja confirmado por meio do uso de técnicas microbiológicas<sup>(3,4,6,15,17-20)</sup>.

Dentre os métodos microbiológicos disponíveis, a cultura de secreção da orofaringe é o padrão-ouro para o diagnóstico da faringotonsilite estreptocócica do grupo A<sup>(8,17-19,21)</sup>. Apresenta sensibilidade de 90 a 95% para a detecção do EBGA<sup>(17)</sup>, porém, o tempo de semeadura da secreção deve ser superior a 24 horas, com leitura do resultado em 24 a 48 horas<sup>(2,17)</sup>. A prova rápida para EBGA (PRE) é um imunoensaio para a detecção de antígenos do agente etiológico na orofaringe. Apresenta especificidade em torno de 95%<sup>(2-4,8,21-24)</sup>, no entanto, sua sensibilidade é variável, de 87,0 a 96,7%<sup>(2-4,8,24)</sup>.

Em 2006, Cardoso *et al* realizaram um trabalho prospectivo no pronto-socorro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP) para comparar os diagnósticos clínico e microbiológico em crianças com faringotonsilite aguda. A conclusão dos autores foi de que o exame clínico, sem o uso de técnicas microbiológicas, é insuficiente para detectar a faringotonsilite causada pelo EBGA<sup>(3)</sup>. A partir de abril de 2008, instituiu-se, como rotina neste serviço, um protocolo de atendimento aos pacientes com suspeita de faringotonsilite aguda baseado nas recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria<sup>(25)</sup>. As crianças com mais de dois anos de idade, queixando-se de dor de garganta, febre e ausência de sinais de infecções virais, passaram a ser submetidas à coleta da prova rápida para EBGA. Nas crianças em que a PRE é negativa, colhe-se novo *swab* para a realização da cultura de orofaringe e aguarda-se o resultado

sem a introdução de antibióticos. Nos casos em que a PRE é positiva, inicia-se o tratamento com antibiótico.

Apesar de o uso de técnicas microbiológicas para o diagnóstico e tratamento da faringotonsilite na infância ser recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria<sup>(25)</sup>, não há em nosso meio estudos que avaliem a utilidade desta conduta no pronto-socorro. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da utilização rotineira da prova rápida para pesquisa de estreptococo no diagnóstico e tratamento de crianças e adolescentes com faringotonsilite aguda.

## Método

Foi realizado um estudo prospectivo e observacional do protocolo de atendimento instituído no pronto-socorro infantil do Hospital Universitário da USP, no período de abril a novembro de 2008. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da USP.

O Hospital Universitário da USP atende ao público em geral. No pronto-socorro infantil, a equipe de atendimento é formada por médicos assistentes ligados ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, responsáveis pela atenção médica e pela supervisão de residentes de Pediatria e alunos do 5º ano da faculdade, em regime de internato.

Foram considerados critérios de inclusão para análise do estudo: idade entre 2 e 15 anos; história de dor de garganta e febre; ausência de sinais de infecção viral (tosse, obstrução nasal, lacrimejamento ocular e diarreia), excetuando-se coriza, quando sintoma único. Foram considerados critérios de exclusão: uso de antibiótico nas últimas 24 horas ou PRE com resultado negativo sem coleta de cultura de orofaringe.

Foram avaliados os resultados da PRE para EBGA. O teste utilizado foi o *Clearview Strep A*® (Oxoid), que consiste em um imunoensaio rápido para detectar qualitativamente antígenos de estreptococos do grupo A. O material examinado foi a secreção de orofaringe. Utilizou-se um *swab* introduzido na orofaringe com cuidado para não tocar em mucosa jugal, língua ou úvula. Com movimento vigoroso, procedeu-se à coleta da secreção em tonsilas. A prova rápida foi realizada imediatamente, com método de acordo com as recomendações do fabricante. Os exames foram colhidos pelos médicos responsáveis pelo atendimento da criança ou por enfermeira, todos previamente treinados. Quando a PRE mostrou resultado negativo, procedeu-se à coleta da cultura de secreção de orofaringe, seguindo as recomendações da literatura, a fim de minimizar o erro de interpretação causado por uma

coleta com técnica inadequada. Após a coleta dos exames foram preenchidos os seguintes dados do paciente: nome (iniciais) da criança; idade; data do atendimento; e resultado da PRE para estreptococo do grupo A. Três perguntas foram direcionadas ao médico que atendeu a criança:

- Há sinais de infecções de vias aéreas superiores?
- Você indicaria antibiótico pelos dados clínicos?
- Você prescreveu antibiótico após o exame?

Foram avaliadas as características demográficas da população estudada (idade e sexo) e os agentes etiológicos com crescimento na cultura de orofaringe. Para determinar o desempenho da PRE nas diversas faixas etárias, os pacientes foram divididos em menores e maiores de 60 meses. A cultura de orofaringe foi considerada negativa quando não houve identificação de qualquer agente etiológico ou se foram identificados agentes da flora bacteriana habitual da orofaringe (*S. viridans*) ou agentes etiológicos não causadores de tonsilite (*Haemophilus* spp., *Neisseria* spp. *Streptococcus pneumoniae*). A cultura de orofaringe foi considerada positiva quando identificados os seguintes agentes etiológicos: *Streptococcus pyogenes*, Estreptococo beta hemolítico dos grupos G, F e C, Estreptococos beta hemolíticos inviáveis para identificação de sorogrupos e Estreptococo beta hemolítico não tipável.

Utilizou-se uma amostra de conveniência no período de estudo. As comparações entre as variáveis categóricas foram feitas pelos testes do qui-quadrado ou exato de Fisher, quando aplicável. As comparações entre as variáveis contínuas, com distribuição paramétrica, foram realizadas com teste *t* de Student ou ANOVA e as comparações não paramétricas, pelo teste de Mann-Whitney. O nível de significância considerado foi 0,05. Os pacotes estatísticos utilizados foram o PASW Statistics 17.0 da SPSS e o WINKS SDA 6.0.9 da Windowns Kwistat, versão demo.

## Resultados

Foram estudados 673 pacientes, sendo 20 excluídos por serem menores de dois anos. Foram incluídas 653 crianças, porém, em três delas não houve registro adequado de dados. Portanto, foram analisadas 650 crianças.

A distribuição por sexo mostrou: 327 crianças do masculino (50,3%) e 323 (49,7%) do feminino. Quanto à idade, 242 (37,2%) tinham de 24 a 60 meses e 408 (62,8%) eram maiores do que 60 meses, sendo 259 (39,9%) com 60 a 120 meses de idade, e 149 (22,9%) com idade superior a 120 meses. A prova rápida foi positiva em 286 casos (44%). A comparação

dos resultados da PRE com a intenção de administração de antibióticos pelo médico com base apenas nos dados clínicos é mostrada na Tabela 1. Não houve relação significativa entre o resultado da PRE e o diagnóstico clínico. Ao considerar o resultado da PRE como padrão-ouro para o diagnóstico da faringotonsilite por EBGA, a indicação médica pela clínica teria sensibilidade de 61,1% (175/286), especificidade de 47,7% (150/314), valor preditivo positivo de 44,9% (175/389) e valor preditivo negativo de 57,55% (150/261).

A Tabela 2 mostra o acerto do diagnóstico de acordo com a faixa etária. Verificou-se que não houve diferença significativa no acerto entre as faixas etárias estudadas.

## Discussão

O EBGA é o principal agente bacteriano causador de faringotonsilite aguda, com prevalência de 15 a 30%<sup>(2-5,25,26)</sup>. Apesar de a etiologia viral ser a mais comum, faringotonsilites são frequentemente tratadas com antibióticos<sup>(2,4,7)</sup>. Neste estudo, observou-se prevalência de infecção pelo EBGA de 44%, superior à descrita em outros estudos<sup>(4,22)</sup>. Entretanto, resultado semelhante foi descrito por Morais *et al*, que descreveram prevalência de 43% de tonsilite por EBGA em crianças<sup>(26)</sup>.

A faringotonsilite causada pelo EBGA é mais frequente em crianças acima de cinco anos e que mostram achados clínicos de doença bacteriana (febre, odinofagia, cefaleia,

vômitos e dor abdominal; hiperemia, hipertrofia e exsudato purulento em tonsilas; adenopatia cervical anterior dolorosa; e petéquias em palato) e ausência de sinais e sintomas das infecções de vias aéreas superiores (tosse, coriza, lacrimejamento ocular, obstrução de vias aéreas superiores e diarreia)<sup>(9)</sup>. Neste estudo, houve significância estatística quando avaliada a positividade da PRE de acordo com a idade maior de 60 meses. Entretanto, a PRE foi positiva em 31,8% das crianças menores de 60 meses, sugerindo a necessidade de realizar o exame também nestes pacientes. Acredita-se que a tonsilite causada pelo EBGA seja menos prevalente na faixa etária inferior a cinco anos devido à alta incidência de infecções virais, além da menor aderência da bactéria ao epitélio tonsilar. Outros autores também identificaram o EBGA em 30% das tonsilites em crianças com idade inferior a 60 meses, especialmente nas idades de 24 a 36 meses<sup>(26,27)</sup>.

Os dados clínico-epidemiológicos não apresentaram especificidade e sensibilidade suficientes para o diagnóstico de faringotonsilite causada pelo EBGA. Desde a década de 1970, inúmeros autores em diversos países têm tentado estabelecer um escore clínico com alta sensibilidade e especificidade para detectar faringotonsilite estreptocócica, porém, sem sucesso<sup>(1,4,6,7,10,12-17)</sup>. A avaliação clínica inicial, baseada em achados clínico-epidemiológicos e realizada por médicos que atenderam as crianças, gerou diagnóstico clínico inadequado em 50% dos casos, o que corrobora os dados da literatura. Tais dados demonstram que a avaliação clínica, sem o uso de técnicas microbiológicas, é um instrumento diagnóstico impreciso para identificar a faringotonsilite estreptocócica do grupo A<sup>(3)</sup>.

No presente estudo, antibióticos teriam sido prescritos em 32,9% dos casos desnecessariamente. Estudos semelhantes também mostram a queda do uso de antibióticos quando a PRE é usada como ferramenta diagnóstica<sup>(8)</sup>. A prescrição desnecessária de antibióticos gera aumento da resistência bacteriana, além do risco de eventos adversos que podem ocorrer devido à exposição a estas medicações. Intervenções para diminuir a prescrição inadvertida de antibióticos devem ser providenciadas, sendo

**Tabela 1** - Comparação dos resultados da prova rápida estreptocócica e da intenção de administração de antibiótico pelo médico de acordo com a clínica da criança

Daria antibiótico pela clínica?	Resultado da prova rápida estreptocócica		Valor p
	Positiva	Negativa	
Sim (389 casos)	175 (44,9%)	214 (55,1%)	0,57
Não (261 casos)	111 (42,5%)	150 (57,5%)	

**Tabela 2** - Comparação do resultado da prova rápida estreptocócica positiva, indicação de antibiótico pelo médico e diagnóstico clínico correto nas faixas etárias de 24 a 60 meses e maior que 60 meses

Variáveis	24 a 60 meses n=242		>60 meses n=408		Valor p
	Sim	Não	Sim	Não	
Prova rápida estreptocócica positiva	91 (37,6%)		195 (47,7%)		0,011
Indicação de antibiótico pelo médico	Sim	143 (59,0%)	246 (60,0%)		0,762
	Não	99 (41,0%)	162 (40,0%)		
Diagnóstico clínico correto	Sim	118 (48,8%)	207 (50,7%)		0,627
	Não	124 (51,2%)	201 (49,3%)		

o uso de técnicas diagnósticas microbiológicas, como a PRE, uma das intervenções recomendadas<sup>(28)</sup>.

Por outro lado, em 17,1% dos casos, se a avaliação clínica fosse utilizada como único método diagnóstico, pacientes com faringotonsilite por EBGa deixariam de receber antibióticos. Com isso, estariam sob risco de complicações supurativas e não supurativas. A febre reumática é muito prevalente nos países em desenvolvimento<sup>(29)</sup>. No Brasil, entre 2005 e 2007 cerca de 30.000 pacientes necessitaram de internação hospitalar para tratamento de febre reumática, o que contabilizou um custo para o Sistema Único de Saúde de R\$162.000,00. Dentre as cirurgias cardíacas realizadas no Brasil, 26% são direcionadas à correção de valvopatia reumática<sup>(30)</sup>.

Estudos semelhantes ao presente foram realizados em outros países e também demonstraram dificuldades para a decisão terapêutica empírica nos casos de faringotonsilite. Em tais análises, a disponibilidade do uso da PRE para EBGa no diagnóstico da tonsilite aguda permitiu que houvesse redução na prescrição de antibióticos e garantiu que as crianças com infecção pelo EBGa fossem tratadas precocemente, reduzindo, portanto, o risco de complicações tardias<sup>(8,26,31,32)</sup>. Esses resultados corroboram, portanto, dados de literatura de que, para diagnóstico e tratamento adequados da tonsilite por EBGa, somente a avaliação clínica baseada nos sinais e sintomas é um instrumento diagnóstico ruim.

O diagnóstico deve ser baseado em suspeita clínica e epidemiológica, confirmada por método microbiológico que permita identificar precocemente o agente etiológico. A PRE para EBGa é um imunoensaio rápido para a detecção de antígenos do carboidrato do grupo A do agente etiológico na orofaringe. Em vista de sua alta especificidade, preconiza-se que nos casos em que a PRE é positiva não se realize cultura de orofaringe concomitante<sup>(22)</sup>. Por outro lado, devido à sensibilidade variável de acordo com a intensidade da doença, técnica de coleta inadequada, baixa quantidade de antígenos e tipo de *kit* utilizado<sup>(18,20,22,24)</sup>, recomenda-se que, frente a uma prova rápida negativa, proceda-se à coleta

da cultura de orofaringe<sup>(2,24,26,27,32)</sup>. Vários estudos foram realizados para comparar a PRE e a cultura de orofaringe, observando-se que a sensibilidade da PRE varia de 87,0 a 96,7%; a especificidade, de 95,1 a 100,0%; o valor preditivo positivo, de 84,9 a 95,0%; e o valor preditivo negativo, de 93,8 a 98,9%<sup>(2-4,8,24)</sup>.

Este estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, não foi utilizado um escore clínico padronizado para o diagnóstico da tonsilite. Tal opção foi feita porque o objetivo principal era reproduzir as práticas mais frequentes na clínica diária e, não, comparar os métodos diagnósticos por escore *versus* método microbiológico. Entretanto, foram adotados como critérios de inclusão para o estudo dados de história clínica e do exame físico, que invariavelmente são citados na maior parte dos escores existentes. Em segundo lugar, a avaliação clínica e a coleta de exames foram realizadas por diferentes profissionais a cada atendimento. Isso, sem dúvida, impossibilita a uniformidade dos dados encontrados e analisados. Porém, o atendimento realizado por alunos foi supervisionado por um médico assistente ou residente. Além disso, em todas as PRE negativas procedeu-se à coleta da cultura de orofaringe, reduzindo a possibilidade de resultados falso-negativos. Outra limitação é não ter efetuado a análise de custo-efetividade da adoção de protocolo com o PRE, mas, sem dúvida, a redução do uso de antibióticos agrega um benefício importante para a criança e para o serviço de saúde, além do impacto eventual na pressão seletiva de cepas microbianas resistentes.

Neste estudo, o diagnóstico clínico da faringotonsilite estreptocócica apresentou baixa sensibilidade e especificidade, o que já fora demonstrado em vários outros estudos. A PRE mostrou ser um bom exame de triagem para o diagnóstico de faringotonsilite estreptocócica, pois permitiu reduzir o uso de antibiótico e identificar um grupo de risco para as complicações da infecção estreptocócica. Portanto, o uso rotineiro da PRE permite um diagnóstico etiológico mais preciso.

## Referências bibliográficas

1. Wald ER, Green MD, Schwartz B, Barbadora K. A streptococcal score card revisited. *Pediatr Emerg Care* 1998;14:109-11.
2. Webb KH. Does culture confirmation of high-sensitivity rapid streptococcal tests make sense? A medical decision analysis. *Pediatrics* 1998;101:E2.
3. Cardoso DM, Sabino HM, Gilio AE, Machado BM, Lotufo JP, Passadore LF *et al*. Streptococcal pharyngitis: comparison between the clinical and microbiological diagnosis. *Pediatrics (São Paulo)* 2009;31:94-9.
4. Santos AG, Berezin EN. Comparative analysis of clinical and laboratory methods for diagnosing streptococcal sore throat. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:23-8.
5. Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics* 1987;80:6-12.
6. Ebell MH. Making decisions at the point of care: sore throat. *Fam Pract Manag* 2003;10:68-9.
7. Needham CA, McPherson KA, Webb KH. Streptococcal pharyngitis: impact of a high-sensitivity antigen test on physician outcome. *J Clin Microbiol* 1998;36:3468-73.
8. 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;21:922-7.

9. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST *et al*. 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 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;119:1541-51.
10. Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998;14:75-83.
11. 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;1:239-46.
12. Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1977;131:514-7.
13. Steinhoff MC, Abd el Khalek MK, Khallaf N, Hamza HS, el Ayadi A, Orabi A *et al*. Effectiveness of clinical guidelines for the presumptive treatment of streptococcal pharyngitis in Egyptian children. *Lancet* 1997;350:918-21.
14. Smeesters PR, Campos D Jr, Van Melderen L, de Aguiar E, Vanderpas J, Vergison A. Pharyngitis in low-resources settings: a pragmatic clinical approach to reduce unnecessary antibiotic use. *Pediatrics* 2006;118:e1607-11.
15. Rimoin AW, Hamza HS, Vince A, Kumar R, Walker CF, Chitale RA *et al*. Evaluation of the WHO clinical decision rule for streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child* 2005;90:1066-70.
16. 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.
17. 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* 2002;35:113-25.
18. American Academy of Pediatrics. Infecções estreptocócicas do grupo A. In: Pickering LK, ed. *Red Book®:2003. Report of Committee on Infectious Diseases*. 26<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 419-30.
19. 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;123:437-44.
20. Nascimento-Carvalho CM, Marques HH. Recomendação do departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria para conduta de crianças e adolescentes com faringoamigdalites agudas. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:79-80.
21. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:571-80.
22. Edmonson MB, Farwell KR. Relationship between the clinical likelihood of group A streptococcal pharyngitis and the sensitivity of a rapid antigen-detection test in a pediatric practice. *Pediatrics* 2005;115:280-5.
23. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A *et al*. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis* 2010;14:e1048-53.
24. Fontes MJ, Bottrel FB, Fonseca MT, Lasmar LB, Diamante R, Camargos PA. Early diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis: assessment by latex particle agglutination test. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:465-70.
25. 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;113:924-6.
26. Morais S, Teles A, Ramalheira E, Roseta J. Streptococcal pharyngitis: clinical suspicion versus diagnosis. *Acta Med Port* 2009;22:773-8.
27. Woods WA, Carter CT, Schlager TA. Detection of group A streptococci in children under 3 years of age with pharyngitis. *Pediatr Emerg Care* 1999;15:338-40.
28. Samore MH, Bateman K, Alder SC, Hannah E, Donnelly S, Stoddard GJ *et al*. Clinical decision support and appropriateness of antimicrobial prescribing: a randomized trial. *JAMA* 2005;294:2305-14.
29. World Health Organization. WHO expert consultation on rheumatic fever and rheumatic heart disease. Geneva: WHO; 2004.
30. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage on the Internet]. Assessoria técnica-gerencial [cited 2012 Feb 06]. Available from: [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br).
31. 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;25:748-50.
32. Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA* 2005;294:2315-22.