Débora Moraes Cardoso

**Impacto do uso de técnicas microbiológicas para
o estreptococo beta hemolítico do grupo A no
diagnóstico e tratamento das faringotonsilites**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutora em Ciências

Programa de Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Elias Gilio

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

**São Paulo
2015**

DEDICATÓRIAS

Dedico essa obra a minha família, meu bem mais precioso

Ao meu marido, **Rodrigo**, meu primeiro e grande amor! Meu companheiro e incentivador de todas as horas.

Aos meus filhos, **Beatriz e Tiago**, que me tornaram uma pessoa melhor e me apresentaram ao sentimento mais pleno que existe, o AMOR incondicional. Para eles e por eles busco sempre ser melhor...

Aos meus pais, **Ana Maria e Flávio**, sempre incentivadores do meu trabalho! Pessoas maravilhosas que investiram na formação dos meus valores morais e éticos, além de sempre terem valorizado a minha educação e terem investido na minha formação. Sempre com muito amor! Graças a esses valores concluo essa etapa tão importante de minha vida...

Aos meus irmãos, **Andrea e Flávio**, por sua amizade e companheirismo, e por sempre me admirarem e confiarem a mim os cuidados aos seus grandes tesouros, **Rafael, Isabella e Gabriella**.

AGRADECIMENTOS

Acabo de alcançar, através da conclusão dessa Tese de Doutorado, uma grande conquista na minha vida profissional e científica. Tenho plena consciência de que nada teria sido possível sem o apoio de muitas pessoas que me influenciaram direta ou indiretamente e ajudaram a realizar e concluir esse SONHO!

Gostaria, então, de fazer alguns agradecimentos de forma especial.

Inicialmente, a **Deus** por me prover da capacidade de cuidar do próximo, solidarizando-me pelo sofrimento alheio e trazendo-me grande satisfação em poder exercer essa minha paixão tão intensa que é a Medicina.

Ao meu marido **Rodrigo**, filhos **Beatriz e Tiago**, pais **Ana Maria e Flávio**, irmãos **Andrea e Flávio**, sobrinhos, **Isabella, Rafael, Luis Felipe e Gabriella**, e a toda minha família, por acreditarem em mim e me incentivarem de forma tão intensa!!!

Ao **Dr. Alfredo Elias Gilio**, meu orientador, que me propiciou a descoberta do caminho para a vida científica e acadêmica, sempre de maneira serena, respeitando as minhas idéias e valores! Um verdadeiro Professor e um exemplo a ser seguido...

À **Natalina** que mais do que uma funcionária, é uma amiga! Meu braço direito de todos os momentos...

Às minhas grandes amigas do PSI-HU, **Milena De Paulis, Beatriz Marcondes** e **Eloísa Correia**, sempre dispostas a ajudar, com palavras de apoio ou conhecimentos técnicos, incentivando-me de forma incessante até nos momentos mais difíceis...

À minha querida amiga **Eliane Barreira**, minha confidente das alegrias e dificuldades da vida...

Ao meu grande amigo **João Paulo Becker Lotufo**, grande conselheiro e excelente pessoa! O primeiro a incentivar a minha entrada na vida científica.

Aos meus queridos amigos **Maki e Angela**, tão presentes na minha vida acadêmica, sempre muito compreensivos e prestativos diante das agruras desse período turbulento.

Ao meu colega **Shieh**, excelente matemático, que me ajudou muito a entender a incompreensível ciência estatística.

Ao meu colega do Pronto-Socorro Infantil **Rodrigo (Caco)** que me auxiliou todas as vezes que solicitei sua ajuda, principalmente, no momento da formatação dessa obra.

Gostaria, enfim, de agradecer a todos os que estiveram envolvidos nessa etapa da minha vida e galgaram comigo os difíceis caminhos da vida científica.

O meu **MUITO OBRIGADA** a todos os membros do Pronto-Socorro Infantil, **colegas médicos** companheiros de trabalho, **enfermeiros, técnicos de enfermagem, alunos do quinto ano, residentes do primeiro ano, farmacêutica (Mônica), bibliotecária (Maria Alice)**, equipe do **Laboratório Clínico** do HU. Sem o auxílio e compreensão dessas pessoas a tarefa teria sido muito árdua!

“Eu me curvo em admiração àqueles que como eu tiveram a oportunidade de viver situações tão extraordinárias o que faz com que eu sinta que cada minuto da minha trajetória profissional tem valido a pena”.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 O estreptococo beta-hemolítico do grupo A	3
1.2 A faringotonsilite	8
2. HIPÓTESE	24
3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	26
4. OBJETIVOS	28
5. CASUÍSTICA E MÉTODO	30
5.1 Casuística	31
5.2 Metodologia	32
5.3 Análise estatística	34
6. RESULTADOS	36
6.1 Cálculo Amostral e Poder do Estudo	37
6.2 Frequência da Faringotonsilite	37
6.3 Distribuição por faixa etária e gênero das crianças atendidas com queixa de dor de garganta	39
6.4 Intenção de prescrever antibiótico baseado no quadro clínico	39
6.5 Frequência da infecção pelo EBHGA	40
6.6 Resultado da cultura de orofaringe	42
6.7 Diagnóstico clínico: sensibilidade, especificidade, VPN e VPP	42
6.8 Mudança de conduta após a realização da PRE	44
6.9 Médicos responsáveis pelo atendimento	45
6.10 Sazonalidade da infecção	46
7. DISCUSSÃO	49
8. CONCLUSÕES	66
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
9. ANEXOS	72
9.1 Banco de dados de casos estudados	73

9.2 Artigo publicado na Revista Paulista de Pediatria	93
10. REFERÊNCIAS	99

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Sensibilidade e Especificidade dos escores clínicos.....	10
Figura 2 - Sensibilidade e Especificidade da PRE em comparação à cultura de orofaringe.....	17
Figura 3 - Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo da PRE em comparação à cultura de orofaringe.....	17
Figura 4 - Fluxograma dos pacientes atendidos.....	38

LISTAS DE GRÁFICOS

Gráfico1 - Casos de EBHGA definidos pela PRE durante o período estudado.....	47
Gráfico 2 - Relação entre o número de casos de faringotonsilite e temperaturas médias diárias.....	48
Gráfico 3 - Relação entre o número de casos de faringotonsilite e a amplitude de temperaturas diárias.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sensibilidade e Especificidade dos Escores Clínicos.....	14
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes estudados segundo idade (em anos) e gênero.....	39
Tabela 3 - Intenção do médico de prescrever antibiótico baseado no quadro clínico.....	39
Tabela 4 - Resultados da PRE na amostra estudada.....	40
Tabela 5 - Frequência da infecção pelo EBHGA.....	40
Tabela 6 - Positividade de EBHGA com base nos resultados da PRE e cultura de acordo com a faixa etária (em anos).....	41
Tabela 7 - Positividade de EBHGA com base nos resultados da PRE de acordo com a faixa etária (em anos).....	41
Tabela 8 - Relação entre intenção do médico em dar antibiótico pelo quadro clínico e infecção pelo EBHGA.....	43
Tabela 9 - Conduta final após realização da PRE.....	44
Tabela 10 - Redução do uso de antibiótico com o uso de técnicas microbiológicas (PRE e/ou cultura de orofaringe).....	45
Tabela 11 - Diagnóstico clínico de acordo com o responsável pelo atendimento.....	46
Tabela 12 – Distribuição dos casos de EBHGA definidos pela PRE durante o período estudado.....	46

LISTA DE SIGLAS

EBHGA	Estreptococo beta hemolítico do grupo A de Lancefield
PCR	Reação de cadeia polimerase
LTA	Ácido lipoteicóico
IVAS	Infecção de vias aéreas superiores
PRE A	Prova Rápida para detecção do Estreptococo Beta-hemolítico do grupo A
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo
RADT	Rapid Antigen Detection Test
DRC	Doença Reumática do Coração
FR	Febre Reumática
USP	Universidade de São Paulo
ABNT	Associação Brasileira de Normas e Técnicas

RESUMO

Cardoso DM. *Impacto do uso de técnicas microbiológicas para estreptococo beta hemolítico do grupo A no diagnóstico e tratamento das faringotonsilites* [Tese]: São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

INTRODUÇÃO: A Faringotonsilite é doença comum nos consultórios e pronto-socorros de pediatria. **OBJETIVOS:** Avaliar o impacto da realização rotineira da prova rápida para pesquisa de estreptococo do grupo A (PRE) no diagnóstico e tratamento da faringotonsilite aguda em crianças e adolescentes atendidos em um Hospital Geral. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, de protocolo de atendimento, instituído no Pronto-Socorro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo para o atendimento de crianças e adolescentes com diagnóstico de faringotonsilite aguda. **RESULTADOS:** Foram estudadas 1039 crianças e adolescentes. Com base no quadro clínico, antibiótico seria prescrito em 530 pacientes (51%), e com o uso da PRE e/ou cultura de orofaringe foi prescrito em 268 (25,8%) pacientes. Das 509 crianças que não receberiam antibiótico pelo quadro clínico, 157 tiveram PRE e/ou cultura de orofaringe positiva. O diagnóstico baseado no quadro clínico apresentou sensibilidade de 63,06% (IC-95%:62,95-63,17%); especificidade de 57,33% (IC-95%:57,25-57,41%); valor preditivo positivo de 50,57% (IC-95%:50,47-50,66%) e valor preditivo negativo de 69,16% (IC-95%: 50,47-50,66%). **CONCLUSÕES:** Neste estudo o diagnóstico clínico da faringotonsilite estreptocócica mostrou baixa sensibilidade e especificidade. O uso rotineiro da prova rápida para pesquisa de estreptococo permitiu uma redução do uso de antibiótico e a identificação de crianças e adolescentes com faringotonsilite estreptocócicas que não receberiam antibiótico e estariam sob o risco das complicações da infecção estreptocócica.

Descritores: Sensibilidade e especificidade, Febre reumática, Antibacterianos, Infecções estreptocócicas, Faringite, *Streptococcus pyogenes*, Adolescente, Criança.

ABSTRACT

Cardoso DM. *Impact of the use of microbiological techniques for Group A Streptococcus in the diagnosis and treatment of sore throats* [Thesis]: São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

BACKGROUND: Sore throat is a common disease in the pediatric emergency room. **OBJECTIVES:** The objective of this study was to evaluate the impact of routine performance of rapid antigen detection test (RADT) in the diagnosis and treatment of acute pharyngitis in children treated at an academic hospital. **METHODS:** This is a prospective, observational, protocol compliance, established at the Emergency of Hospital Universitário - Universidade de São Paulo for the care of children and adolescents diagnosed with acute pharyngitis. **RESULTS:** We studied 1039 children and adolescents. Based on clinical findings, antibiotic would be prescribed in 530 patients (51%) and using the RADT or sore throat culture was prescribed in 268 patients. Of the 509 children who did not receive antibiotics for the clinical, 157 had positive RADT or sore throat culture. The diagnosis based on clinical sensitivity was 63,06% (IC 95% 62,95- 63,17%), specificity 57,3% (IC 95% 57,25-57,41%), positive predictive value of 50,57% (IC 95% 50,47-50,66%) and negative predictive value of 69,16% (IC 95% 50,47-50,66%). **CONCLUSIONS:** In this study the clinical diagnosis of streptococcal pharyngitis had low sensitivity and specificity. The routine use of rapid test for streptococcal research led to a reduction of antibiotic use and the identification of a risk group for complication of streptococcal infection.

Descriptors: Sensitivity and specificity, Rheumatic fever, Anti-bacterial agents, Streptococcal infections, Pharyngitis, Streptococcus pyogenes, Adolescent, Child.

1 INTRODUÇÃO

A faringotonsilite aguda é definida como uma infecção da faringe e/ou tonsilas. Dentre as infecções de vias aéreas superiores, é queixa freqüente na faixa etária pediátrica (Ayanruoh et al., 2009; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Le Marechal et al., 2013). Em todo o mundo, é responsável por cerca de 5 a 20% dos atendimentos em serviços de emergência pediátrica (Pichichero, 1995; Atlas et al., 2005; Ayanruoh et al., 2009; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011).

É causada por vários agentes etiológicos, e a frequência de cada agente etiológico varia de acordo com a idade da criança, a estação do ano e a área geográfica (Wald, 2007). Os vírus são os agentes etiológicos mais comuns e podem agir diretamente na faringe causando o processo inflamatório, como por exemplo, vírus Epstein Baar, citomegalovírus, adenovírus, herpes simples, influenza, e enterovirus. Outros vírus causam faringite como parte de uma síndrome respiratória de via aérea superior, como rinovírus, coronavírus, vírus sincicial respiratório e parainfluenza (Wald, 2007; Regoli et al., 2011; Van Brusselen et al., 2014; Weber, 2014). Dentre os agentes bacterianos, o estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield (EBHGA), *Streptococcus pyogenes*, é responsável por 15 a 30% dos casos (Needham et al., 1998; Schwartz et al., 1998; Ebell, 2003; Atlas et al., 2005; Santos et al., 2005; Wald, 2007; Ayanruoh et al., 2009; Cardoso et al., 2009, 2013; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Weber, 2014).

1.1 O estreptococo beta hemolítico

O termo estreptococo foi utilizado, pela primeira vez, por Rosenbach, em 1884, para descrever um microrganismo esférico que crescia em cadeias e que foi isolado de lesões supurativas no homem.

A descrição da existência de diferentes tipos de estreptococos data de 1900. Um trabalho fundamentado na definição do tipo de hemólise que os estreptococos exibiram na placa de ágar-sangue culminou com a classificação em alfa-hemolíticos (α hemolíticos ou hemólise parcial) e beta-hemolíticos (β hemolíticos ou hemólise completa). Em 1933, Rebecca Lancefield descreveu a reação de precipitação dos estreptococos beta-hemolíticos diferenciando-os em vários grupos, de acordo com a expressão do carboidrato na membrana. Os estreptococos beta-hemolíticos foram, então, classificados em grupos A, B, C, D, F, G (Lancefield, 1933).

O EBHGA apresenta em sua membrana o carboidrato N-acetil-glucosamina (carboidrato A). Com o passar dos anos a classificação do EBHGA tornou-se mais específica e, descreveu-se mais de 150 tipos de EBHGA, baseando-se na expressão de diferentes proteínas em sua membrana, as proteínas M e T (Henningham, 2012).

A proteína M consiste de uma estrutura espiralada composta por quatro regiões de repetição de aminoácidos (A-D). Há uma região rica em prolina / glicina, que permite a introdução da proteína dentro da parede celular bacteriana, e uma região hidrofóbica, que atua como uma “âncora” na membrana. A porção N terminal da proteína é muito variável. Utilizando-se técnicas de reação de

cadeia polimerase (PCR) é possível realizar o sequenciamento dos genes (genes *emm*) que codificam tais proteínas. Isso permite definir com exatidão os genes *emm* correspondentes aos sorotipos de proteínas M. Foram descritas mais de 80 tipos de proteína M presentes na membrana do EBHGA o que confere variabilidade antigênica ao EBHGA (Bisno et al., 2003; Henningham, 2012; Walker et al., 2014).

A proteína T também confere variação antigênica ao EBHGA, porém há menos proteínas T conhecidas e acredita-se ser uma proteína mais estável. Em algumas situações, para a definição sorológica do EBHGA pode ser, então, preferível a tipagem através da proteína T (Henningham, 2012).

A faringotonsilite é uma doença superficial causada pelo EBHGA. Acredita-se que existam três fases na patogênese da tonsilite estreptocócica: 1) adesão ao tecido epitelial das tonsilas do hospedeiro, seguida de invasão e persistência no interior das células; 2) aquisição de nutrientes e condições que permitam a proliferação no hospedeiro; 3) evasão à resposta imune do hospedeiro (Bisno et al., 2003; Henningham, 2012).

A patogênese dessas doenças é determinada por um extenso repertório de fatores de virulência da bactéria. Esses fatores de virulência são regulados de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro à infecção.

Os principais fatores de virulência do EBHGA relacionados à tonsilite são:

1) Cápsula - O EBHGA possui uma cápsula espessa composta por ácido hialurônico, que é quimicamente semelhante ao tecido conjuntivo do hospedeiro. Portanto, não é reconhecida como antigênica pelo sistema imunológico do hospedeiro, o que permite que a bactéria esconda seus antígenos no interior dessa cápsula. A cápsula de ácido hialurônico também

impede a opsonização e fagocitose pelos neutrófilos e macrófagos do hospedeiro (Bisno et al., 2003; Henningham, 2012).

2) Parede celular - A parede celular do EBHGA é composta por peptideoglicanos com componentes de ácido lipoteicóico (LTA). A principal função destes componentes é manter a estabilidade estrutural da bactéria. O LTA facilita a aderência do EBHGA nas células epiteliais das tonsilas. Os peptideoglicanos funcionam como endotoxina capaz de ativar a via alternativa do complemento.

3) Adesinas - O EBHGA, assim como outras bactérias, produz adesinas para promover sua fixação e invasão nas células epiteliais do hospedeiro. São alguns exemplos o ácido lipoteicóico da parede celular, proteína M, pili, proteínas de ligação de fibronectina (proteína F).

Proteína M - A proteína M está claramente associada aos fatores de virulência do EBHGA, pois favorece a colonização e aumenta a resistência à fagocitose. Além disso, fornece variabilidade antigênica ao EBHGA dificultando a formação de memória imunológica a esse agente bacteriano.

Pili – Atua na patogênese do EBHGA ao favorecer a adesão da proteína M ao epitélio tonsilar do hospedeiro (Walker et al., 2014).

Proteína de Ligação da Fibronectina (Proteína F) – A ligação do EBHGA à fibronectina do hospedeiro aumenta sua aderência às células epiteliais (Bisno et al., 2003; Henningham, 2012; Walker et al., 2014).

Apesar dos fatores de virulência, a doença superficial causada pelo EBHGA, quando ocorre, é autolimitada na maioria dos casos. O curso natural da faringotonsilite causada pelo EBHGA é uma infecção com resolução espontânea dos sinais e sintomas em 2 a 5 dias, podendo perdurar por 8 a 10

dias. O indivíduo permanece infectado, transmitindo o EBHGA por até uma semana após resolução dos sintomas, se não tratado com antibiótico adequadamente (Ebell, 2003).

Essa evolução benigna ocorre em função das defesas do hospedeiro. Em indivíduos normais, mecanismos de defesa inespecíficos (movimento mucociliar, tosse, espirros e reflexos da epiglote) impedem que as bactérias penetrem além do epitélio superficial do trato respiratório superior (tonsilas faríngeas). Nas situações em que há falha nesse sistema de proteção, ocorre a ativação do sistema fagocítico do hospedeiro, segunda linha de defesa contra a invasão estreptocócica. A bactéria é opsonizada pela ativação das vias clássica ou alternativa do complemento e através de anticorpos específicos produzidos no soro. Os fagócitos são células que atuam através da produção de metabólitos do oxigênio, como o peróxido de hidrogênio e superóxido, que são “tóxicos” às bactérias. Após a fagocitose, o EBHGA não é capaz de produzir catalase ou superóxido dismutase em quantidades suficientes para inativar esses metabólitos produzidos, o que, então, causa sua morte.

Indivíduos que tenham tido uma infecção prévia pelo EBHGA apresentam anticorpos IgG e IgA específicos contra a proteína M, armazenados de forma duradoura nos linfócitos B, o que, também, favorece a fagocitose (Henningham, 2012).

Entretanto, apesar da evolução autolimitada, o EBHGA merece destaque entre as causas bacterianas de faringotonsilite por se tratar do único agente etiológico com indicação de tratamento (Ebell, 2003). A antibioticoterapia precoce na faringotonsilite causada pelo EBHGA está indicada com a finalidade de:

Diminuição do tempo de doença, reduzindo sua morbidade, com retorno às atividades mais precocemente (Pichichero, 1995; American Academy of Pediatrics, 2000; Ebell, 2003; Shulman et al., 2012);

Prevenção das complicações supurativas: abscesso peritonsilar, mastoidite, abscesso retrofaríngeo, linfadenite supurativa cervical, otite média e sinusite (Pichichero, 1995; Needham et al., 1998; Schwartz et al., 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Dingle et al., 2014; Van Brusselen et al., 2014);

Prevenção de transmissão do EBHGA, pois, após 24 horas de antibioticoterapia não há transmissão do agente bacteriano (Pichichero, 1995; Needham et al., 1998; Schwartz et al., 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Shulman et al., 2012; Van Brusselen et al., 2014);

Prevenção de complicações não supurativas, especialmente, febre reumática (Pichichero, 1995; Needham et al., 1998; Schwartz et al., 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Dingle et al., 2014; Van Brusselen et al., 2014).

Outras bactérias podem causar a faringotonsilite, mas são raras e esporádicas, e, usualmente, há achados epidemiológicos e de anamnese que auxiliam na identificação dos pacientes acometidos por essas bactérias. *Neisseria gonorrhoeae* e *Corynebacterium diphtheriae* podem causar a tonsilite, entretanto, uma anamnese cuidadosa pode confirmar o risco desses agentes etiológicos. *Arcanobacterium haemolyticum* é um agente etiológico que pode causar tonsilite com exantema escarlatiniforme, mas ocorre em menos de 0,1% dos casos, especialmente, em adultos jovens. *Mycoplasma pneumoniae* também pode ser causa de tonsilite, entretanto, esses pacientes, habitualmente, apresentam tosse e outros sinais e sintomas de infecção de trato respiratório baixo. Outras bactérias beta-hemolíticas como os

Estreptococos dos grupos C, G, B e F também podem causar tonsilite, porém, o quadro clínico pode ser indistinguível daquele causado pelo EBHGA (Pichichero, 1995; Wald, 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Cardoso et al., 2009; Weber, 2014).

1.2 A faringotonsilite

Apenas pelos sinais e sintomas clínicos é difícil diferenciar os quadros virais dos bacterianos (Wald, 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Bisno et al., 2003; Gerber et al., 2009; Regoli et al., 2011; Piñeiro-Pérez et al., 2011; Cardoso et al., 2013; Le Marechal et al., 2013). A faringotonsilite causada pelo EBHGA tem um pico de incidência entre as crianças em idade escolar, acima de 5 anos, sendo incomum nos menores de 3 anos (Regoli et al., 2011; Weber, 2014) e muito rara em menores de 2 anos (Piñeiro-Pérez et al., 2011). A maioria dos autores descreve a faringotonsilite estreptocócica como mais freqüente durante as estações mais frias do ano (Pichichero, 1995; Wald et al., 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Regoli et al., 2011; Weber, 2014). Classicamente, são descritos achados clínicos sugestivos de doença bacteriana: 1) febre, odinofagia de início súbito, cefaléia, vômitos e dor abdominal; 2) hiperemia, hipertrofia e exsudato purulento em tonsilas; 3) adenopatia cervical anterior dolorosa; 4) petéquias em palato; 5) ausência de sinais e sintomas sugestivos de infecções de vias aéreas superiores (IVAS), como tosse, coriza, lacrimejamento ocular, obstrução de vias aéreas superiores (Gerber et al., 2009; Weber, 2014). Entretanto, os dados clínicos e epidemiológicos não são específicos ou sensíveis para o diagnóstico de faringotonsilite causada pelo EBHGA. Dessa forma, desde a década de 70,

vários autores em diversos países, têm tentado estabelecer um escore clínico com especificidade e sensibilidade altas para a detecção de faringotonsilite estreptocócica, porém sem sucesso.

Walsh e Bookheim em 1975 foram os primeiros autores a propor que o diagnóstico da tonsilite causada pelo EBHGA poderia ser determinado através de alguns sinais e sintomas. Em estudo realizado nos Estados Unidos com 478 pacientes adultos, os autores propuseram um escore clínico que se baseava na história de exposição recente ao EBHGA, presença de febre, além de linfonodomegalia cervical e exsudato tonsilar. Na presença de todas as variáveis clínicas, o paciente era considerado com alto risco de infecção pelo EBHGA. O escore apresentava sensibilidade de 55% e especificidade de 74% para a detecção do EBHGA em tonsilas (Walsh, 1975).

Breese, em 1977, estabeleceu um escore clínica que avaliou a presença de variáveis clínicas (idade, contagem de leucócitos, febre, ausência de tosse, adenomegalia cervical dolorosa e exsudato tonsilar) e epidemiológica (estação do ano). A sensibilidade e especificidade desse escore para a identificação da tonsilite causada pelo EBHGA foram, respectivamente, 91% e 38% (Breese, 1977).

Em 1981, Centor et al. propuseram um modelo clínico para determinar a probabilidade de 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 presentes apresentaram probabilidade de 56% de cultura de orofaringe positiva para EBHGA, três variáveis 32%; duas variáveis 15%;

uma variável 6,5% e zero variável 2,5%. Ao longo dos anos, diversos autores adotaram sistemas de pontuação como o critério diagnóstico de escolha para diagnóstico e tratamento da faringotonsilite aguda (Centor et al., 1981).

Os critérios de Centor et al. (1981) passaram a ser modificados e utilizados como base para a definição 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% (Breese, 1977; Steinhoff et al., 1997; McIsaac et al., 1998; Wald et al., 1998; Bisno et al., 2002; Ebell, 2003; Rimoin et al., 2005; Santos et al., 2005; Smeesters et al., 2006) (Figura 1).

Figura 1: Sensibilidade e Especificidade dos escores clínicos

Steinhoff et al., em 1997 nos Estados Unidos, fizeram um estudo com 451 pacientes e apresentou um escore clínico ponderando a presença de linfonodomegalia cervical anterior dolorosa e exsudato tonsilar. A presença

dessas variáveis clínicas mostraram sensibilidade de 84% e especificidade de 40% para a tonsilite pelo EBHGA (Steinhoff et al., 1997).

Mclsaac et al., em 1998 realizaram um estudo em Toronto envolvendo 521 pacientes pediátricos e adultos. Os autores realizaram a revisão dos critérios de Centor et al. (1981) e sugeriram um escore clínico com as quatro variáveis clínicas previamente propostas (febre, exsudato tonsilar, linfonodomegalia cervical dolorosa e ausência de tosse) e a idade para a avaliação de crianças. Nesse modelo, a cada uma das variáveis clínicas presentes, foram atribuídos pontos. Na variável idade: 3 a 15 anos recebeu 1 ponto; 15 a 44 anos - 0 pontos e maiores de 45 anos - 1 ponto. A presença de febre maior que 38°C, ausência de tosse, presença de linfonodomegalia cervical anterior dolorosa, presença de exsudato tonsilar, receberam 1 ponto cada, respectivamente. Dessa forma, os resultados demonstraram que indivíduos com escore de 0-1 apresentavam 2-6% de probabilidade de EBHGA na cultura de orofaringe, naqueles com pontuação de 2-3, 10-28% de probabilidade de infecção pelo EBHGA e no escore de 4 pontos, a chance de a tonsilite ser causada pelo EBHGA foi de 38-63%. Esse escore mostrou sensibilidade de 63% e especificidade de 67% (Mclsaac et al., 1998).

Wald et al., em 1998, propuseram um escore clínico epidemiológico com 6 variáveis (estação do ano, idade, linfonodomegalia cervical anterior dolorosa, hipertrofia ou exsudato tonsilar e ausência de tosse, rinite ou conjuntivite). Esse escore apresenta sensibilidade de 22% e especificidade de 93%, e, quando presentes as 6 variáveis, seu Valor Preditivo Positivo é de 85%, porém na ausência de qualquer variável, esse valor cai para 50% (Wald et al., 1998).

Em 2001, Attia et al., nos Estados Unidos, ao estudarem 587 pacientes, determinaram um modelo clínico com sensibilidade de 18% e especificidade de 97%, respectivamente, para a determinação da infecção pelo EBHGA. Para isso, utilizaram as seguintes variáveis clínicas: hipertrofia tonsilar, linfonodomegalia cervical, ausência de tosse e/ou coriza, febre escarlatiniforme (Attia et al., 2001).

A Organização Mundial de Saúde realizou um estudo em três países distintos (Brasil, Egito e Croácia) para propor um escore clínico a ser aplicado em países em desenvolvimento. Nesse estudo, determinou-se que a presença de exsudato em tonsilas e adenopatia cervical anterior dolorosa em crianças acima de cinco anos consiste em caso sugestivo de faringotonsilite por EBHGA e, portanto, recomenda-se a antibioticoterapia empírica. Tal escore apresenta sensibilidade de 93% e especificidade de 12% (Rimoin et al., 2005).

Ebell, em 2003, numa revisão comentada de diversos estudos, concluiu que não foi possível identificar um sinal/sintoma e/ou escore clínico capaz de determinar o diagnóstico da faringotonsilite causada pelo EBHGA (Ebell, 2003).

Le Marechal et al., em 2013, realizou metanálise para avaliar a eficiência do diagnóstico clínico da faringotonsilite. Com a inclusão de 9560 pacientes, em 16 estudos, concluiu que não é possível a realização do diagnóstico preciso com a utilização dos sinais e sintomas (Le Marechal et al., 2013).

No Brasil, estudos foram realizados com intuito de se verificar se o diagnóstico clínico pode prever o diagnóstico etiológico de forma precisa. Porém, os resultados foram conflitantes, demonstrando que o diagnóstico clínico pode não ser uma forma segura de se conduzir o tratamento da faringotonsilite na infância (Santos et al., 2005; Cardoso et al., 2009). Cillo et al., em 1999,

avaliaram o quadro clínico de 51 crianças com faringotonsilite aguda e não encontrou significância estatística para qualquer sinal ou sintoma. Sugerindo, então, que o diagnóstico clínico de faringotonsilite causada pelo EBHGA fundamentado, apenas, em sinais e sintomas foi ineficiente para a realização de um diagnóstico preciso (Cillo et al., 1999). Santos, em 2005, analisando sinais e sintomas, isoladamente, em 376 pacientes mostrou que a presença de petéquias em palato, exsudato e adenopatia cervical anterior dolorosa foram mais frequentes naquelas crianças que apresentavam cultura positiva para o EBHGA (Santos et al., 2005). Entretanto, os próprios autores referem que, mesmo em amostras semelhantes, os sinais e sintomas variam de estudo para estudo.

Smeesters et al., em 2006, propuseram um escore clínico que se baseou em um estudo com 220 pacientes realizado em três hospitais públicos em Brasília. As crianças com idade de 0 a 15 anos foram avaliadas quanto à idade, presença de sinais sugestivos de infecção viral (conjuntivite, tosse, coriza, diarreia e exantema) e sinais sugestivos de infecção bacteriana (febre $>38,5^{\circ}\text{C}$, linfonodos cervicais, cefaleia, petéquias em palato, dor abdominal e início súbito < 48 h). Na variável idade, as crianças ≤ 35 meses recebiam pontuação de 20; 36 a 59 meses, 6 pontos e ≥ 60 meses, 2 pontos. Quanto aos sinais virais, na ausência desses, 0 pontos; se 1 sinal, 7 pontos; se ≥ 2 sinais, 10 pontos. Os sinais bacterianos, na ausência, 10 pontos, 1 sinal -2 pontos, e ≥ 2 sinais -4 pontos. Naqueles em que a soma dos pontos atribuídos às variáveis tinha valor ≥ 8 , o quadro foi considerado viral e, portanto, indicou-se sintomáticos. Naqueles com valor < 8 , considerou-se o quadro sugestivo de infecção bacteriana, e portanto, indicou-se a antibioticoterapia. A sensibilidade

desse escore foi de 41% e a especificidade de 84%, em comparação ao padrão-ouro para o diagnóstico, a cultura de orofaringe (Smeesters et al., 2006).

Cardoso et al. (2013) em estudo com 650 crianças que avaliou a acurácia do diagnóstico clínico como preditor da etiologia da infecção, observaram que a sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico foram de 61,1% e 47,7%, respectivamente, ao se avaliar idade superior a 2 anos, história de febre e dor de garganta e ausência de sinais sugestivos de infecção de vias aéreas superiores, como tosse, coriza, lacrimejamento ocular.

Tabela 1: Sensibilidade e Especificidade dos Escores Clínicos

Escore Clínico	Sensibilidade	Especificidade
Walsh,1975	55%	74%
Breese,1977	91%	38%
Steinhoff,1997	84%	40%
Mc Isaac,1998	63%	67%
Wald,1998	22%	93%
Attia,2001	18%	97%
Rimoin, 2005 OMS	93%	12%
Smeesters,2006	41%	84%
Cardoso,2013	61,1%	47,7%

Assim, em função dessa dificuldade em se determinar o diagnóstico etiológico confiável, os comitês norte-americanos, como 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 (American Academy of Pediatrics, 2000), comitês de especialistas europeus, na

França, Espanha, Portugal, Itália e Finlândia (Buchbinder et al., 2007; Moraes et al., 2009; Chiappini et al., 2011; Giraldez-Garcia et al., 2011; Piñeiro-Pérez et al., 2011; Regoli et al., 2011), e mais recentemente, a Sociedade Brasileira de Pediatria (Nascimento-Carvalho; Marques, 2006) recomendam que o diagnóstico de faringotonsilite estreptocócica do grupo A, em pacientes com suspeita clínica e epidemiológica, seja estabelecido através do uso de técnicas microbiológicas. Em contrapartida, sociedades médicas no Reino Unido, Escócia, Holanda e Bélgica, consideram a faringotonsilite, ainda que causada pelo EBHGA, uma infecção benigna e autolimitada e, portanto, não necessitaria ser tratada, empiricamente com antibióticos. O principal argumento dos autores é que em função da baixa incidência de febre reumática nesses países, assim como em outros países desenvolvidos, a antibioticoterapia empírica e a investigação etiológica não são necessárias. A posição assumida por esses países busca indicar o uso de antibióticos em casos bem selecionados, de forma, a conduzir seu uso de maneira mais prudente, evitando, assim, o surgimento e a propagação de cepas de bactérias resistentes aos antibióticos, assim como evitar os eventos adversos causados pelo uso do antibiótico (Chiappini et al., 2011; Regoli et al., 2011; Weber, 2014).

Dentre os métodos microbiológicos disponíveis, a cultura de orofaringe semeada em ágar sangue é o padrão-ouro para o diagnóstico da faringotonsilite estreptocócica do grupo A (Pichichero, 1995; Needham et al., 1998; Schwartz et al., 1998; Webb, 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Bisno et al., 2002; Giesseker et al., 2002; Santos et al., 2005; Wald, 2007; Ayanruoh et al., 2009; Cardoso et al., 2009; Gerber et al., 2009; Moraes et al., 2009; Tanz et al., 2009; Giraldez-Garcia et al., 2011; Piñeiro-Pérez et al.,

2011; Regoli et al., 2011; Shulman et al., 2012; Cardoso et al., 2013). Vários fatores podem interferir na eficácia diagnóstica da cultura de orofaringe, como a técnica de coleta, a capacidade técnica do indivíduo que realiza o exame, assim como a capacidade técnica do laboratório em que é realizada. Outro fator que altera a sensibilidade da cultura de orofaringe é o tempo de semeadura da secreção que deve ser superior a 24 horas, com leitura do resultado entre 24 e 48 horas (Webb, 1998; Giesseker et al., 2002). Quando a leitura é realizada nas primeiras 24 horas há a chance de resultados falsos negativos em 40% dos casos (Webb, 1998).

A Prova Rápida para *Streptococo* beta-hemolítico do grupo A (PRE) é um imunoensaio para a detecção de antígenos do carboidrato do grupo A do agente etiológico na orofaringe. Apresenta especificidade em torno de 95% quando comparado à cultura de orofaringe (Santos et al., 2005; Camurdan et al., 2008; Cardoso et al., 2009; Lasseter et al., 2009; Tanz et al., 2009; Gurol et al., 2010; Rogo et al., 2010; Ruiz-Aragón et al., 2010; Cohen et al., 2012; Cardoso et al., 2013), e por essa razão, preconiza-se que nos casos em que a PRE for positiva não se realize cultura de orofaringe concomitante (Armengol et al., 2004; Edmonson; Farwell, 2005; Weber, 2014). Resultados de PRE falso positivo são raros, porém podem ocorrer quando há a presença de outros estreptococos na orofaringe, como *Streptococcus milleri*, alfa-hemolíticos, que expressam em sua membrana o antígeno do carboidrato do grupo A. *Streptococos* beta-hemolíticos inviáveis também podem causar PRE positiva, sem correlação com a cultura de orofaringe (Rubin; Mirkin, 2000; Gerber; Shulman, 2004).

Por outro lado, a sensibilidade é variável em função da intensidade da doença, técnica de coleta, quantidade de antígenos e tipo de *kit* utilizado (Armengol et al., 2004; Rimoin et al., 2005; Camurdan et al., 2008; Gerber et al., 2009; Tanz et al., 2009). Dessa forma, recomenda-se que frente a uma prova rápida negativa proceda-se a coleta de cultura de orofaringe (Webb, 1998; Woods, 1999; Linder et al., 2005; Fontes et al., 2007; Morais et al., 2009). Vários estudos foram realizados para comparar a PRE e a cultura de orofaringe, observando-se que a sensibilidade da PRE varia de 62% a 96,7%, a especificidade varia de 95,1 a 100%, o valor preditivo positivo de 84,9% a 95% e o valor preditivo negativo de 93,8% a 98,9% (Santos et al., 2005; Camurdan et al., 2008; Lasseter et al., 2009; Tanz et al., 2009; Gurol et al., 2010; Rogo et al., 2010; Ruiz-Aragón et al., 2010; Cohen et al., 2012) (Figuras 2 e 3).

Figura 2: Sensibilidade e Especificidade da PRE em comparação à cultura de orofaringe

Figura 3: Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo da PRE em comparação à cultura de orofaringe

Fontes et al. (2007), no período de 1997-2001, em um estudo com 220 crianças, demonstrou que a sensibilidade, especificidade, VPP e VPN da PRE em comparação com a cultura de orofaringe foram, respectivamente, 90,7%, 89,1%, 72,1% e 96,9%.

Santos e Berezin (2005), em 2000-2001, ao avaliar a sensibilidade, especificidade, VPP e VPN da PRE em comparação com a cultura de orofaringe, numa amostra com 376 crianças, observou valores de 96,7%, 94,4%, 84,8%, 98,9%, respectivamente.

Cardoso et al. (2009, 2013) realizou em São Paulo, no Hospital Universitário da USP, dois estudos para avaliar a aplicabilidade da PRE em um pronto-socorro infantil. Verificou, em 2006-2007, numa amostra com 122 crianças com idade de 2-14 anos completos que a sensibilidade e a especificidade da PRE em

comparação com a cultura de orofaringe foram, respectivamente, 95% e 100%. No período de 2008 a 2009, após a introdução da PRE na rotina desse hospital, verificou que o VPN do teste foi de 94,8%.

Webb (1998), em uma metanálise que incluiu 13 estudos, observou que a sensibilidade e especificidade da PRE foram 89,1% e 95%, respectivamente. A sensibilidade e especificidade da cultura de orofaringe foram de 83,4% e 99%, respectivamente.

Sheeler et al., nos Estados Unidos em estudo ocorrido em 2002, demonstrou especificidade de 96% e sensibilidade de 91% da PRE para o diagnóstico da tonsilite causada pelo EBHGA, quando comparada à cultura de orofaringe.

Johansson e Mansson (2003), em estudo realizado na Suécia, demonstrou que a sensibilidade, especificidade, VPP e VPN da PRE foram 82%, 96%, 90% e 93%, respectivamente.

Camurdan et al. (2008), em estudo realizado no período de 1998-2001, com 1248 crianças incluídas, observou que a sensibilidade da PRE foi de 89,7%, a especificidade de 97,2%, o VPP de 95% e o VPN de 93,8%, ao se comparar com a cultura de orofaringe.

Tanz et al. (2009) demonstrou que a sensibilidade e a especificidade da PRE foram 70% e 98%, respectivamente, quando comparadas com o padrão-ouro, a cultura de orofaringe.

Sarikaya et al. (2010), em estudo realizado na Turquia, encontrou valores menores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN da PRE, 68,2%, 89,7%, 90,9% e 65,2%.

Gurol et al. (2010) demonstrou baixos valores de sensibilidade para a PRE quando comparou com o padrão-ouro, cultura de orofaringe. Os valores de

sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram, respectivamente, 64,6%, 96,79%, 80,95% e 92,82%.

Em um estudo realizado na França, por Cohen et al. (2012), encontrou-se valores altos de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN da PRE, 86,7%, 94,6%, 90,1% e 92,6%, respectivamente.

Em função dos resultados preliminares dos trabalhos que estudaram a PRE, comparando a sua sensibilidade e especificidade com a cultura de orofaringe, alguns autores passaram, então, a fazer estudos com as diferentes variedades de PRE com o intuito de se definir qual o melhor teste a se indicar. A partir dos anos 2000, começaram a ser publicados os resultados desses estudos.

Giesseker et al. (2002), ao comparar dois testes verificou que a sensibilidade variou de 75,5 a 92,2% e que a especificidade variou entre os 2 testes de 92,8% a 97,1%. A conclusão da autora foi que há necessidade de se realizar cultura de orofaringe concomitante para se atingir um valor maior do que 95% de sensibilidade para a detecção do EBHGA

Lasseter et al. (2009) fez um estudo para comparar a sensibilidade e especificidade de cinco diferentes testes rápidos em relação à cultura de orofaringe. A variação da sensibilidade dos testes foi de 62% a 95%, e a especificidade foi de 100%.

Rogo et al. (2010) também estudou três diferentes testes rápidos e o que pôde observar foi que tanto a sensibilidade quanto a especificidade foram superiores a 98% para a identificação do EBHGA.

Em metanálise realizada na Austrália, em 2014, os autores estudaram diferentes testes rápidos e observaram que a sensibilidade e a especificidade da PRE foram 86% e 96%, respectivamente (Lean et al., 2014).

Portanto, o que se vem observando, nos últimos anos, é o surgimento de testes rápidos não só muito específicos, como também, com sensibilidade bastante elevada. Esses são instrumentos que se mostram importantes auxiliares para a definição do diagnóstico etiológico das faringotonsilites de forma precisa e precoce. Dessa forma, evita-se a transmissão de EBHGA; diminui-se o risco de complicações supurativas e não supurativas, como a febre reumática; melhora-se a sintomatologia, diminuindo a morbidade da infecção; e, enfim, evita-se o uso desnecessário de antibióticos.

O uso criterioso de antibiótico desempenha um papel importante na prevenção da resistência bacteriana aos antimicrobianos, na redução dos custos de cuidados na saúde, e na melhora do atendimento individual ao paciente (Deuster et al., 2010).

Entretanto, o uso de antibióticos para o tratamento de Infecções respiratórias agudas de vias aéreas superiores, de etiologia viral, é bastante comum, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento (Bricks, 2003).

As taxas de uso inadequado de antibióticos, nos Estados Unidos, foram estimadas em cerca 25 a 50% das prescrições (Deuster et al., 2010). Em estudo realizado na cidade de São Paulo, verificou-se que 68% dos antibióticos prescritos para crianças menores de sete anos com infecções respiratórias agudas, dentre elas a faringotonsilite, eram inadequados (Bricks, 2003).

Isto se deve a uma multiplicidade de fatores, dentre eles, a dificuldades para diferenciar clinicamente infecções de etiologia viral das bacterianas, o desconhecimento sobre os possíveis eventos adversos associados ao uso inadequado de antibióticos e, especialmente, o impacto que o uso inadequado

de antibiótico causa sobre o aumento da resistência bacteriana (Schwartz et al., 1998; Bricks, 2003; Samore et al., 2005; Deuster et al., 2010).

A emergência e disseminação de cepas de bactérias resistentes aos antimicrobianos são problemas de saúde pública que acometem tanto os países desenvolvidos como aqueles em desenvolvimento (Samore et al., 2005; Smeester et al., 2006; Werner; Deasy, 2009; Deuster et al., 2010; Llor et al., 2011; Pulcini et al., 2012). Infecções resistentes causam maior morbidade e mortalidade, geram custos mais elevados e aumentam o tempo de evolução da doença com persistência mais prolongada dos sinais e sintomas (Samore et al., 2005; Smeesters et al., 2006; Ayanruoh et al., 2009; Werner; Deasy, 2009; Deuster et al., 2010). Intervenções para diminuir a prescrição inadvertida de antibióticos devem ser providenciadas, de forma urgente, devido, também, ao declínio da produção e criação de novos antimicrobianos, em especial, para bactérias multi-resistentes (Werner; Deasy, 2009; Deuster et al., 2010). Essas intervenções devem ocorrer levando-se em consideração o país e os recursos disponíveis, e podem variar desde uma modificação no comportamento da classe médica até o uso de técnicas diagnósticas complementares (Samore et al., 2005; Buchbinder et al., 2007; Al-Najjar; Uduman, 2008; Sabuncu et al., 2009; Werner; Deasy, 2009; Deuster et al., 2010; Llor et al., 2011; Pulcini et al., 2012; Litvin et al., 2012; Regueras De Lorenzo et al., 2012), como a PRE.

Outra realidade existente é o risco de ocorrerem eventos adversos graves em função do uso de antibióticos. Reação anafilática ao uso da penicilina ocorre em 0,015% com taxa de mortalidade por choque em 0,002%. Em geral, o tratamento com 10 dias de antibiótico pode apresentar alguma morbidade em cerca de 10% dos casos (Weber, 2014).

Estudos demonstraram que com o uso de técnicas diagnósticas complementares, como a PRE, a prescrição adequada de antibióticos ocorre na maioria dos casos (Needham et al., 1998; Ayanruoh et al., 2009; Choby, 2009; Cardoso et al., 2013).

Cardoso et al. (2009) realizou um trabalho prospectivo no Pronto-Socorro do Hospital Universitário da USP para comparação dos diagnósticos clínico e microbiológico nas crianças com faringotonsilites. A conclusão dos autores foi que o exame clínico sem o uso de técnicas microbiológicas é insuficiente para detecção da faringotonsilite causada pelo EBHGA (Cardoso et al., 2009).

A partir de abril de 2008, instituiu-se no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, como rotina, um protocolo de atendimento aos pacientes com suspeita de faringotonsilite aguda, baseado nas recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria. Todas as crianças com mais de dois anos de idade, com queixa de dor de garganta, febre e ausência de sinais de infecções virais, passaram a ser submetidas à coleta da prova rápida para EBHGA. Nas crianças em que a PRE é negativa, colhe-se novo swab para a realização de 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.

2 HIPÓTESE

O uso de técnicas microbiológicas para o diagnóstico da faringotonsilites em crianças e adolescentes reduz o uso de antibióticos em Pronto-Socorro de Hospital Geral.

3 JUSTIFICATIVA

Apesar de o uso de técnicas microbiológicas para o diagnóstico e tratamento da faringotonsilite na infância ser recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria não há, em nosso meio, estudo que avalie a utilidade desta conduta em Pronto Socorro de Hospital Geral.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

Avaliar o impacto da utilização rotineira da prova rápida para pesquisa de estreptococo (PRE) na prescrição de antimicrobianos no atendimento a crianças e adolescentes com faringotonsilite aguda atendidas em um Pronto-Socorro de Hospital Geral.

4.2 Objetivos secundários

Avaliar a sensibilidade, a especificidade, Valores Preditivo Positivo e Negativo (VPP, VPN) do diagnóstico clínico na população estudada.

Descrever a frequência de atendimentos motivados pela queixa de dor de garganta e febre.

Descrever a frequência da faringotonsilite por *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A em crianças e adolescentes atendidas em um Pronto-Socorro de Hospital Geral.

Avaliar o acerto no diagnóstico clínico de acordo com o responsável pelo atendimento (aluno do 5º ano de Graduação em Medicina, residente do 1º ano do Programa de Pediatria e médicos assistentes).

Descrever a sazonalidade do *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, no período de um ano.

5 CASUÍSTICA E MÉTODO

5.1 Casuística

Foi realizado estudo prospectivo observacional de protocolo de atendimento, instituído no Pronto-Socorro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, no período de 01 de novembro de 2009 a 30 de novembro de 2010. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da USP CEP-HU/USP registro 996/10.

O Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP) é um hospital-escola, de nível de atenção secundário situado na região oeste da cidade de São Paulo, dentro do campus da Universidade de São Paulo (USP). Tem como característica o atendimento regionalizado à população residente no Distrito de Saúde do Butantã e a funcionários, alunos e docentes da Universidade e seus dependentes.

O setor de emergência da Pediatria presta atendimento a crianças de 0 a 15 anos incompletos, que são trazidas ao hospital espontaneamente ou encaminhadas por Unidades Básica de Saúde ou AMAs (Assistência Médica Ambulatorial) da região. O Pronto Socorro Infantil do Hospital Universitário (PSI-HU) conta com sete salas de atendimento, uma sala para medicação, uma para emergência e setor com onze leitos de observação, sendo dois de isolamento. A equipe de atendimento é formada por médicos assistentes, responsáveis pela atenção médica e pela supervisão de residentes do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e alunos do 5º ano da Graduação em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em regime de internato.

São atendidas em média 200 crianças por dia (cálculo baseado nos dados estatísticos do HU-USP dos últimos 5 anos). No período do estudo foram atendidas 66661 crianças com média diária de 169,19.

A característica sócio-econômica da população atendida no HU-USP é predominantemente constituída por famílias de baixo nível sócioeconômico, sendo que 57% têm renda familiar inferior a 3 salários mínimos (relatórios do Hospital Universitário).

Foram considerados critérios de inclusão para análise do estudo, os atendimentos realizados a crianças e adolescentes com as seguintes características: idade de 2 a 15 anos incompletos, história de dor de garganta e febre, e ausência de sinais sugestivos de infecção viral (tosse, obstrução nasal, lacrimejamento ocular, diarreia). Foram considerados critérios de exclusão crianças que tivessem usado antibiótico nas últimas 24 horas.

5.2 Método

Foram avaliados os resultados da prova rápida para EBHGA (PRE).

O teste utilizado foi o *QuickVue In-Line Strep A Test*[®] (Quidel Corporation, San Diego, California, USA), que consiste em um imunoensaio rápido para a detecção qualitativa de antígenos de estreptococos do grupo A. O material examinado foi secreção de orofaringe. Utilizou-se um *swab* que foi 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, e a prova rápida foi realizada imediatamente com metodologia de acordo com as recomendações do fabricante. O kit consiste de dois reagentes (A- nitrito de

sódio e B- ácido acético), um tubo plástico para a solução formada pela mistura dos reagentes A e B, um swab para a coleta da secreção, uma placa para a leitura do resultado. Antes da coleta da secreção, faz-se uma solução com 4 gotas de cada um dos reagentes no tubo. Após isso colhe-se a secreção com o swab e coloca-se esse swab no tubo com a solução, aguarda-se um minuto e após isso coloca-se 3 gotas da nova solução (A+B+ secreção de orofaringe) na placa para a leitura do resultado do teste. Aguarda-se cinco minutos e realiza-se a leitura do teste. O teste é considerado positivo quando há a coloração de 2 bandas (controle e teste) e negativo quando há a coloração de apenas 1 banda (controle).

Nos pacientes com PRE positiva, iniciou-se a antibioticoterapia. Nos pacientes em que a PRE apresentou resultado negativo foi colhida cultura de secreção de orofaringe. O material colhido foi encaminhado em meio de transporte Stuart (Oxoid). Foi semeado em ágar sangue de carneiro 5% e em caldo Todd-Hewitt (Oxoid) e incubados em estufa com 5-10% de CO₂ a 35 ± 2°C. Após o período de incubação inicial de 18 a 24 horas, foi realizada a leitura da placa de ágar sangue. Na ausência de crescimento bacteriano, a placa foi incubada por mais 24 horas. Após esse período, foi feita a pesquisa da presença de colônias com características de EBHGA. As colônias beta-hemolíticas presentes no ágar sangue foram isoladas e posteriormente, identificadas pelo método automatizado Vitek ® (Biomérieux) e se necessário foi realizado o teste de aglutinação em látex para a identificação dos grupos de estreptococos beta-hemolíticos *Streptococcal Grouping Kit*® (Oxoid)

Os exames foram colhidos pelos médicos responsáveis pelo atendimento da criança, previamente treinados. Após a coleta dos exames, foram preenchidos

os seguintes dados do paciente: nome (iniciais) da criança; idade; data do atendimento; número de matrícula do paciente; resultado da Prova Rápida para Estreptococo do grupo A. Duas perguntas foram direcionadas ao médico que atendeu a criança: Você indicaria antibiótico pelos dados clínicos? Você prescreveu antibiótico após o exame? A decisão de dar ou não dar o antibiótico baseou-se na impressão clínica inicial, em que o examinador ponderou a presença ou ausência de sinais e sintomas sugestivos de infecção bacteriana, como exsudato purulento, hipertrofia e hiperemia tonsilar, petéquias no palato, linfonodomegalia cervical dolorosa.

Foram avaliadas as características demográficas da população estudada (idade e gênero) e quais agentes etiológicos tiveram crescimento na cultura de orofaringe. Para determinar o desempenho do PRE nas diversas faixas etárias, os pacientes foram divididos em menores de 5 anos e idade igual ou maior 5 anos, pois já fora descrito um pico de incidência de faringotonsilite causada pelo EBHGA a partir dos 5 anos de idade.

A cultura de orofaringe foi considerada NEGATIVA, quando não houve identificação de qualquer agente etiológico, quando foram identificados agentes da microbiota habitual da orofaringe (*Streptococcus viridans*) ou quando identificados agentes etiológicos não causadores de tonsilite (*Haemophilus sp*, *Neisseria sp*, *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, Estreptococo beta-hemolítico inviável para identificação de sorogrupos ou Estreptococo beta-hemolítico não tipável.

5.3 Análise estatística

Foi utilizada estatística descritiva básica para exploração dos dados na forma de tabelas de dupla entrada com frequências e proporções para as variáveis.

As comparações entre as variáveis categóricas foram feitas pelo teste Qui-Quadrado (χ^2). O nível de significância considerado para os testes de hipóteses foi de 5% e o intervalo de confiança foi de 95%. Foi utilizado o pacote estatístico R, versão 2.15.2, além do pacote Office – Excel e Word, versão 2007.

A avaliação da sazonalidade foi realizada através do cálculo do coeficiente de correlação (R^2).

6 RESULTADOS

Cálculo amostral e poder do estudo

Considerando que o objetivo do teste é verificar se a PRE e a cultura mostram-se positivas na mesma proporção do diagnóstico clínico, fez-se um cálculo de tamanho de amostra conservador, com margem de erro de 3% e nível de confiança de 95%. Para isso, seria necessário estudar, no mínimo, 1068 indivíduos.

O poder desse estudo, ao comparar o impacto do uso da PRE para o diagnóstico e tratamento das faringotonsilites é de 77,5%.

Frequência da faringotonsilite

Durante o período em que ocorreu o estudo, 66.661 crianças foram atendidas no Pronto Socorro da Divisão de Clínica Pediátrica do Hospital Universitário da USP. Dos atendimentos realizados, 6.706 foram motivados por queixas relacionadas a dor de garganta e febre (CID J03.8, J03.9, J03.0, J03, J00, J31, J31.1, J00). Portanto, a frequência da queixa de dor de garganta e febre na população atendida no período do estudo foi de 10,05%. De todas as crianças com dor de garganta, 3.147 apresentavam idade de 2 anos a 4 anos 11 meses e 29 dias e 2789 tinham idade igual ou maior a 5 anos.

De acordo com os critérios de inclusão (idade de 2 a 15 anos incompletos, queixa de dor de garganta e febre, ausência de sinais sugestivos de infecções virais) foram incluídas no estudo 1.219 crianças atendidas. Em 3 os dados estavam incompletos e em 177 o protocolo de atendimento não foi seguido, pois a PRE teve resultado negativo e não foi colhida a cultura de orofaringe

concomitantemente. Foram estudadas, portanto, 1.039 crianças atendidas, com perda de 14,7% dos pacientes da amostra inicial.

** Idade 2-15 anos incompletos, dor de garganta e febre, ausência de sinais sugestivos de infecção viral
⊖ perdas na amostra

FIGURA 4: Fluxograma de crianças atendidas

6.3 Distribuição por faixa etária e gênero de crianças atendidas no pronto-socorro com queixa de dor de garganta

De acordo com a Tabela 1, verifica-se que das crianças incluídas no estudo, 351 (33,8%) apresentavam idade entre 2 e 5 anos, e 688 (66,2%) tinham idade maior ou igual a 5 anos. E, em relação ao gênero, 50,8% correspondiam ao feminino e 49,2% ao masculino.

Tabela 2: Distribuição dos Pacientes estudados segundo idade (em anos) e gênero

Idade	Total	Sexo masculino	Sexo feminino
2-5 anos	351 (33,7%)	179	172
≥ 5anos	688 (66,3%)	332	356
Total	1039	511	528

Intenção de prescrever antibiótico baseado no quadro clínico

Em quinhentos e trinta (51%) atendimentos os médicos afirmaram que, baseando-se no quadro clínico, prescreveriam antibióticos antes da realização da PRE e 509 (49%) que não prescreveriam (Tabela 2).

Tabela 3: Intenção do médico de prescrever antibiótico baseado no quadro clínico

Prescreveria de Antibiótico	
Prescreveria	Total
Sim	530 (51,0%)
Não	509 (49,0%)
Total	1039 (100%)

6.5 Frequência da infecção pelo EBHGA

A frequência do EBHGA na amostra estudada foi determinada pelo resultado da PRE, quando positiva, e pelo resultado da cultura de orofaringe, quando a PRE teve resultado negativo. A PRE foi positiva em 409 crianças e negativa em 630 (Tabela 3). Dentre os 630 casos de PRE negativa, em 23 casos houve crescimento de EBHGA na cultura de orofaringe. Dessa forma, a frequência da infecção causada pelo EBHGA na amostra foi de 41,6% (Tabela 4).

Tabela 4: Resultados da PRE na amostra estudada

Resultado da PRE	
Resultado	Total
Negativo	630 (60,5%)
Positivo	409 (39,5%)
Total	1039 (100,0%)

PRE= Prova Rápida Estreptocócica

Tabela 5: Frequência da infecção pelo EBHGA**

EBHGA	
Resultado	Total
Negativo	607 (58,4%)
Positivo	432 (41,6%)
Total	1039 (100,0%)

EBHGA= Infecção pelo Estreptococo beta-hemolitico grupo A

** PRE positiva ou PRE negativa com cultura positiva

Para determinar o desempenho da PRE nas diversas faixas etárias, os pacientes foram divididos em: menores de 5 anos e com idade igual ou maior a 5 anos. A distribuição de casos EBHGA positivo e com PRE positiva em cada faixa etária e entre menores e maiores de 5 anos estão ilustradas nas Tabelas 5 e 6.

De acordo com as diferentes faixas etárias, verificamos que a positividade de infecção por EBHGA definida pelos resultados da cultura e PRE ocorre, predominantemente, no grupo de crianças com idade igual ou maior que 5 anos com $p = 0,001$. (Tabela 5). O mesmo ocorre com o resultado da PRE que se mostra positivo, principalmente, na faixa etária igual ou maior de 5 anos, com $p=0,006$ (Tabela 6).

Tabela 6: Positividade de EBHGA baseado na PRE e cultura de acordo com a faixa etária (em anos)

Idade	EBHGA			P valor
	Positivo	Negativo	Total	
2 – 5	120 (34,1%)	231 (65,8%)	351	0,001
≥ 5	312 (45,3%)	376 (54,6%)	688	
Total	432	607	1039	

Tabela 7: Positividade de EBHGA baseado nos resultados da PRE de acordo com a faixa etária (em anos)

Idade	PRE			P valor
	Positivo	Negativo	Total	
2 – 4	117 (33,3%)	234 (66,7%)	351	0,006
≥ 5	292 (42,4%)	396 (57,6%)	688	
Total	409	630	1039	

6.6 Resultado de cultura de orofaringe

Foram colhidas cultura de orofaringe em 630 pacientes.

Dos 630 casos em que a PRE foi negativa, em 23 houve o crescimento de EBHGA (teste falso negativo). Entre os 23 casos em que o teste foi falso negativo, 3 ocorreram nas crianças com idade 2 a 5 anos e 20 naquelas com idade maior ou igual a 5 anos. Em 568 a cultura foi negativa e, em 39 houve crescimento de outras bactérias (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta-hemolíticos dos grupos C, F e G). Dessa forma, o valor preditivo negativo da PRE para infecção pelo EBHGA foi de 96,39%(IC 95% 96,38- 96,41%).

Nos 39 casos em que houve o crescimento de outras bactérias (outros *Streptococcus* beta-hemolíticos e *S. aureus*), 15 voltaram e 3 receberam antibiótico por manutenção dos sintomas. Na cultura de orofaringe desses pacientes, houve o crescimento de *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo C (2 casos) e *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo F (1 caso). Esses 3 pacientes teriam recebido antibiótico pela avaliação clínica.

Diagnóstico clínico: sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e valor preditivo positivo

Pelo quadro clínico, os médicos teriam indicado antibiótico em 530 crianças (51%) e não indicariam em 509 crianças (49%) (Tabela 2).

Das crianças que receberiam antibiótico, pelo quadro clínico, 268 (50,6%) tinham infecção pelo EBHGA (PRE positiva ou PRE negativa com cultura positiva) e em 262 (49,4%) o EBHGA foi negativo (PRE negativa). Das crianças que não receberiam antibiótico pelo quadro clínico, 352 (69,1%) não tinham

infecção pelo EBHGA e em 157 (30,8%) o EBHGA foi positivo. Dessa forma, o uso da avaliação clínica como único instrumento para a determinação do diagnóstico etiológico, acarretaria erro em 40,2% dos casos.

A prescrição de antibiótico, no primeiro momento aliada aos resultados da PRE e cultura, nos indica que 15,2% dos pacientes seriam privados do tratamento necessário, enquanto 25,0% deles teriam recebido antibióticos desnecessariamente se os exames microbiológicos não tivessem sido realizados para a determinação da conduta (Tabela 7).

A sensibilidade do diagnóstico clínico encontrada foi de 63,06% (IC 95% 62,95-63,17%), a especificidade foi de 57,33% (IC 95% 57,25-57,41%). O Valor Preditivo Negativo encontrado foi de 69,16% (IC 95% 69,07-69,24%) e o Valor Preditivo Positivo de 50,57% (IC 95% 50,47-50,66%).

Tabela 8: Relação entre intenção do médico em dar antibiótico pelo quadro clínico e infecção pelo EBHGA

Daria ATB \ EBHGA	Infecção pelo EBHGA**		Total
	Negativo	Positivo	
Não	352	157	509 (49,0%)
Sim	262	268	530 (51,0%)
Total	614 (59%)	425 (41%)	1039 (100,0%)

ATB=Antibiótico EBHGA= Estreptococo beta hemolítico grupo A

Acerto diagnóstico= Daria ATB e EBHGA positivo ou Não daria ATB e EBHGA negativa

** Infecção pelo EBHGA = PRE positiva ou PRE negativa com cultura positiva

Mudança de conduta após a realização da PRE

Analisando a conduta final após a realização da PRE, podemos verificar que 39,5% (24,8% + 14,7%) das condutas iniciais foram alteradas após a finalização do atendimento que foi regido de acordo com o protocolo proposto, com valor de $p < 0,001$ o que indica que há significância estatística na mudança de conduta quando se utiliza a PRE e a cultura de orofaringe para a definição do diagnóstico e tratamento da faringotonsilite (Tabela 8).

Tabela 9: Conduta final após realização da PRE

Manutenção da Prescrição do antibiótico				
Prescreveria Antibiótico				
Prescreveu	Não	Sim	Total	P
Não	353 (33,9%)	258 (24,8%)	611 (58,8%)	< 0,01
Sim	156 (14,7%)	272 (26,1%)	428 (41,1%)	
Total	509 (49,0%)	530 (51,0%)	1039 (100,0%)	

A prescrição de antibióticos ocorreu em 428 (41,1%) pacientes da amostra estudada ao se utilizar métodos microbiológicos para a definição da conduta. Inicialmente, sem a utilização desses recursos para o diagnóstico, a prescrição teria ocorrido em 530 (51%) dos pacientes. Dessa forma, observou-se uma redução de 10% das prescrições de antibióticos para o tratamento das faringotonsilites (Tabela 9).

Tabela 10: Redução do uso de antibiótico com o uso de técnicas microbiológicas

Métodos microbiológicos **	Uso de Antibióticos		Total
	Não	Sim	
Não	509	530 (51%)	1039
Sim	611	428 (41,1%)	

** PRE ou cultura de orofaringe

Médicos responsáveis pelo atendimento:

As planilhas foram preenchidas pelos responsáveis pelo atendimento ao paciente. O atendimento foi feito pelo médico assistente ou médico residente assistido ou não pelo médico assistente, e aluno do 5º ano da graduação que sempre foi assistido por um assistente e/ou residente. Da amostra de pacientes incluídos que foram atendidos durante o período do estudo, 321 atendimentos foram realizados pelos assistentes (30,9%), 530 (51%) pelos residentes e 188 (18,1%) pelos alunos assistidos pelo assistente e/ou residente. Entre os médicos assistentes, o diagnóstico clínico correto ocorreu em 192 casos (59,8%) e em 129 casos (40,2%) a conduta baseada na clínica teria sido equivocada. Os médicos residentes teriam realizado diagnóstico correto em 318 casos (60%), porém em 212 casos (40%) a conduta seria inadequada se não fossem utilizados métodos microbiológicos. Por fim, na opinião dos alunos do 5º ano da graduação, o diagnóstico baseado nos achados clínicos seria correto em 103 casos (54,7%) e incorreto em 85 (45,3%). Com p valor igual a 0,957, verificou-se que o diagnóstico clínico correto independe do responsável pelo atendimento (Tabela 10).

Tabela 11: Diagnóstico clínico de acordo com o responsável pelo atendimento

Diagnóstico Clínico				
Responsável	Correto	Errado	Total	P
Assistente	192 (59,8%)	129 (40,2%)	321 (30,9%)	0,957
Residente	318 (60%)	212 (40%)	530 (51%)	
Aluno	104 (54,7%)	84 (45,3%)	188 (18,1%)	
Total	614 (59,1%)	425 (40,9%)	1039 (100%)	

Sazonalidade da Infecção pelo EBHGA

A ocorrência da infecção pelo EBHGA definida pelo resultado da PRE, durante o período estudado, está ilustrada na Tabela 11.

Tabela 12: Distribuição de casos de EBHGA definidos pela PRE durante o período estudado

Mês e ano de atendimento	Exames no mês	Pre /Cultura positivas (EBHGA+)	Porcentagem
Novembro/2009	80	26	32,5%
Dezembro/2009	15	4	26,7%
Janeiro/2010	30	10	33,3%
Fevereiro/2010	85	31	36,4%
Março/2010	85	39	45,8%
Abril/2010	60	22	36,7%
Maio/2010	87	38	43,6%
Junho/2010	40	13	32,5%
Julho/2010	82	38	46,3%
Agosto/2010	140	56	40%
Setembro/2010	52	24	46,1%
Outubro/2010	100	49	49,0%
Novembro/2010	159	73	45,9%

A proporção de exames positivos com os exames colhidos durante o mês, estão ilustrados no Gráfico 1.

Gráfico 1: Casos de EBHGA definidos pela PRE durante o período estudado

Conforme o Gráfico 2, observamos que não há indícios de correlação entre a incidência de faringotonsilite por EBHGA e as temperaturas médias diárias no período. O gráfico de dispersão em forma de nuvem é um forte indício deste fato; a correlação muito próxima de zero (R^2 -0,04) corrobora este fato.

Gráfico 2: Relação entre o número de casos de faringotonsilite e temperaturas médias diárias

FONTE: Estação Metereológica IAG/ USP

O Gráfico 3 demonstra que não há correlação entre a incidência de faringotonsilites por EBHGA e variação de temperatura diária, medida através da amplitude de temperaturas. Para esta comparação, a correlação ainda é baixa ($R^2 0,17$).

Gráfico 3: Relação entre o número de casos de faringotonsilite e a amplitude de temperaturas diárias

FONTE: Estação Metereológica IAG/ USP

7 DISCUSSÃO

A frequência da queixa da dor de garganta e febre na amostra estudada foi de 10,5% dos atendimentos realizados no Pronto-Socorro Infantil. Esses resultados corroboram os dados de literatura que apontam a faringotonsilite, dentre as IVAS, como causa frequente de consultas. Estima-se que, no mundo todo, os atendimentos pediátricos relacionados às faringotonsilites variem de 1,3% a 20% (Atlas et al., 2005; Ayanruoh et al., 2009; Choby, 2009; Chiappini et al., 2011; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Wessels, 2011; Shulman et al., 2012). Dados norte-americanos mostram que 11 a 15 milhões de atendimentos/ano são realizados em função de dor de garganta (Choby, 2009; Shulman et al., 2012). E o custo da tonsilite causada pelo EBHGA, em crianças, é estimado em US\$ 224 a 539 milhões ao ano (Lean et al., 2014).

Assim como descrito anteriormente, verificou-se que a maior prevalência de queixas de faringotonsilite, e da tonsilite causada pelo EBHGA ocorre na faixa etária acima de 5 anos de idade (Breese, 1977; Wald et al., 1998; Wald, 2007; Choby, 2009; Morais et al., 2009; Shaikh et al., 2010; Chiappini et al., 2011; Regoli et al., 2011; Shulman et al., 2012).

A frequência de *Streptococo* do grupo A encontrada na amostra desse estudo foi de 41,6%, superior à descrita pela maior parte dos estudos que é de 15 a 30% (Atlas et al., 2005; Armengol et al., 2004; Santos et al., 2005; Wald, 2007; Ayanruoh et al., 2009; Cardoso et al., 2009; Morais et al., 2009; Mateo et al., 2010; Shaikh et al., 2010; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Cardoso et al., 2013). Entretanto, resultado semelhante foi descrito por Morais e Teles (2009) que descreveu prevalência de 43% de tonsilite por EBHGA em crianças.

Uma possível explicação para essa ocorrência é que o uso das técnicas microbiológicas, ainda que adequadas, não distingue o indivíduo infectado do colonizado. A colonização de indivíduos saudáveis por EBHGA pode variar de 10 a 50% (Martin et al., 2004; Smeester et al., 2006; Shaikh et al., 2010; Wessels, 2011; Roberts et al., 2012). Em metanálise realizada com 18 estudos, verificou-se que a prevalência de indivíduos colonizados pelo EBHGA variou de 3 a 26% quando se avaliou crianças assintomáticas com idade de 0 a 18 anos. Ao se estratificar a idade, observou-se que a prevalência de colonizados nos menores de 5 anos foi de 24% (Shaikh et al., 2010). O indivíduo é definido como colonizado quando há a presença persistente do EBHGA na orofaringe, porém sem sinais de infecção aguda ou resposta imunológica à inflamação pelo EBHGA (Pichichero, 1995; Choby, 2009; Gerber et al., 2009). Os pacientes podem permanecer colonizados pelo EBHGA até um ano apesar do uso de antibióticos (Choby, 2009; Roberts et al., 2012). A antibioticoterapia é indicada para o tratamento da tonsilite e para evitar a febre reumática, porém não é capaz de erradicar o EBHGA nos colonizados (Roberts et al., 2012). Os pacientes colonizados por EBHGA não apresentam risco de complicações supurativas ou não supurativas, assim como o risco de transmissão de cepas é bastante improvável (Pichichero, 1995; Choby, 2009; Gerber et al., 2009). Dessa forma, não há indicação de antibioticoterapia para os colonizados (Pichichero, 1995; Gerber et al., 2009). Exceção pode ser feita em situações em que os colonizados tenham contato com pacientes com história prévia de febre reumática, glomerulonefrite pós-estreptocócica, ou doença invasiva pelo EBHGA. Ou se, eventualmente, o indivíduo colonizado for profissional de saúde que trabalha em hospitais, clínicas ou casas de repouso (Choby, 2009).

Há algumas hipóteses para justificar a ocorrência da colonização pelo EBHGA. Dentre elas acredita-se que: 1) possa ocorrer a sobrevivência intracelular do EBHGA no epitélio tonsilar e que permanece latente, sem provocar reação inflamatória ou resposta imune; 2) outros estreptococos não pertencentes ao grupo A produzem beta-lactamases conferindo ao EBHGA resistência "cruzada" aos antimicrobianos não permitindo sua erradicação; 3) hipoteticamente, os colonizados seriam indivíduos com ausência de microbiota normal, o que impediria a inibição do crescimento do EBHGA e dificultaria sua erradicação (Shaikh et al., 2010). Diferenciar os indivíduos colonizados dos verdadeiramente infectados pode ser difícil, de tal forma, que se o paciente apresenta sintomatologia sugestiva de infecção viral (tosse, coriza, lacrimejamento ocular, obstrução nasal, conjuntivite, diarreia) com identificação microbiológica sugestiva de EBHGA (PRE e/ou cultura positivas), ou se permanece com exames laboratoriais positivos para EBHGA apesar da antibioticoterapia adequada, provavelmente, trata-se de colonização e não infecção (Pichichero, 1995; Schwartz et al., 1998; Martin et al., 2004; Smeester et al., 2006; Gerber et al., 2009; Shaikh et al., 2010; Roberts et al., 2012; Shulman et al., 2012; Weber, 2014). Entretanto, também não é remota a possibilidade de o indivíduo apresentar dor de garganta e febre sem concomitância com outros sinais de IVAS, com PRE e/ou cultura positivas, e não se tratar de um indivíduo infectado pelo EBHGA, mas, colonizado pelo EBHGA e infectado por vírus. Porém, nessa situação a diferenciação é mais difícil, sendo, então, necessária a evidência da reação imunológica à infecção, na forma de produção de anticorpos, como a anti-estreptolisina A (ASLO), que

geralmente é tardia, aproximadamente 2 a 3 semanas após a infecção (Martin et al., 2004).

Ao se avaliar a frequência de faringotonsilite causada pelo EBHGA, definida por resultado positivo da PRE e/ou cultura de orofaringe, nas diferentes faixas etárias, verificou-se que houve significância estatística quando avaliados a positividade dos exames e a idade igual ou maior que 5 anos. Acredita-se que a tonsilite causada pelo EBHGA seja menos prevalente na faixa etária inferior aos 5 anos (Linder et al., 2005; Shulman et al., 2012), devido a alta incidência de infecções virais nessa faixa etária, além, da menor aderência da bactéria ao epitélio tonsilar (Peñalba Citores et al., 2007) o que dificulta a possibilidade de penetração nesse sítio e consequente infecção (Henningham, 2012). Neste estudo, a prevalência de infecção pelo EBHGA determinada pela PRE e cultura de orofaringe em menores de 5 anos, foi de 33,9%. Outros autores também identificaram o EBHGA em 10 a 30% das tonsilites em crianças com idade inferior a 5 anos, especialmente nas idades de 2 a 3 anos (Woods, 1999; Peñalba Citores et al., 2007; Morais et al., 2009; Wessels, 2011; Tellechea et al., 2012). Dessa forma, apesar de maior prevalência nos maiores de 5 anos, os resultados demonstraram a necessidade de se realizar o exame também nos menores de 5 anos.

A avaliação clínica inicial realizada pelos médicos que atenderam às crianças gerou diagnóstico clínico inadequado em 40,2% dos casos, o que corrobora os dados da literatura mundial que demonstram que a avaliação clínica, sem o uso de técnicas microbiológicas, é um instrumento diagnóstico impreciso para a identificação da faringotonsilite estreptocócica do grupo A (Schwartz et al., 1998; American Academy of Pediatrics, 2000; Atlas et al., 2005; Santos et al.,

2005; Wald, 2007; Ayanruoh et al., 2009; Cardoso et al., 2009, 2013; Gerber et al., 2009; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Shulman et al., 2012).

Diversos autores já demonstraram que o diagnóstico clínico epidemiológico da faringotonsilite estreptocócica do grupo A apresenta sensibilidade, em geral, alta, porém, especificidade aquém da aceitável (Centor et al., 1981; Breese, 1977; Steinhoff et al., 1997; Schwartz et al., 1998; McIsaac et al., 1998; Cillo et al., 1999; American Academy of Pediatrics, 2000; Bisno et al., 2002; Armengol et al., 2004; Atlas et al., 2005; Rimoin et al., 2005; Santos et al., 2005; Nascimento-Carvalho; Marques, 2006; Smeesters et al., 2006; Matthys et al., 2007; Wald, 2007; Ayanruoh et al., 2009; Cardoso et al., 2009, 2013; Gerber et al., 2009; Tanz et al., 2009; Chiappini et al., 2011; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Shulman et al., 2012). Neste estudo, os resultados corroboram os dados da literatura, em que o diagnóstico clínico apresenta sensibilidade, especificidade, VPP e VPN baixos. Alguns escores clínicos demonstraram em determinadas situações que alguns sinais e sintomas podem apresentar maior sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo para a infecção pelo EBHGA (Edmonson; Farwell, 2005; Santos et al., 2005). Entretanto, como os resultados não são reprodutíveis por outros autores, a recomendação preconizada por comitês de especialidades médicas, em todo o mundo, é a utilização de técnicas microbiológicas com o intuito de identificar o agente etiológico da tonsilite (American Academy of Pediatrics, 2000; Bisno et al., 2002; Ebell, 2003; Rimoin et al., 2005; Santos et al., 2005; Nascimento-Carvalho; Marques, 2006; Cardoso et al., 2009; Tanz et al., 2009; Regoli et al., 2011). Essas recomendações ditam que frente a uma suspeita clínica e

epidemiológica de tonsilite causada pelo EBHGA sejam realizados métodos microbiológicos para a definição do agente etiológico e, consequente, conduta terapêutica. Diversos autores confrontam essa recomendação e sugerem que, talvez, o melhor custo benefício para a definição da conduta seja basear-se nos escores clínicos para definir se esse paciente tem a indicação de ser submetido à coleta de PRE e/ou cultura de orofaringe (Rosenberg et al., 2002; Edmonson; Farwell, 2005; Al-Najar, 2008; Tanz et al., 2009; Piñeiro-Pérez et al., 2011; Shulman et al., 2012). No presente estudo, os critérios de inclusão foram bastante amplos, porém se basearam na adaptação dos critérios de Centor et al. (1981) propostos por McIsaac et al. (1998, 2000). Ao se incluir todas as crianças com idade entre 2 e 15 anos incompletos, com queixa de febre e dor de garganta e ausência de sinais de infecções de vias aéreas superiores (tosse e/ou espirros e/ou coriza e/ou obstrução nasal), ampliou-se a indicação de coleta da PRE e/ou cultura de orofaringe, a fim de se avaliar o real impacto da utilização do método diagnóstico.

Dentre os métodos diagnósticos disponíveis para definição do agente etiológico das tonsilites, a cultura de secreção de orofaringe é o padrão-ouro (American Academy of Pediatrics, 2000; Bisno et al., 2002; Gerber et al., 2009; Tanz et al., 2009; Shulman et al., 2012). Entretanto, com o surgimento da PRE e, em função de ser um exame com resultado precoce, pode-se utilizar tal método diagnóstico como triagem para a definição da conduta, usar antibiótico ou não, num primeiro momento. Vários autores recomendam que frente a um resultado negativo da PRE seja realizada a cultura como exame comprobatório (Webb, 1998; Woods, 1999; American Academy of Pediatrics, 2000; Atlas et al., 2005; Linder et al., 2005; Fontes et al., 2007; Cardoso et al., 2009; Gerber et al.,

2009; Morais et al., 2009; Mateo et al., 2010; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011). Porém, estudos, em diversos países, vêm sendo realizados com o intuito de comparar, em especial, a sensibilidade e a especificidade da PRE, assim como o VPP e o VPN, em relação ao padrão-ouro, a cultura de orofaringe. Os resultados têm demonstrando que, quando realizada com técnica adequada, por pessoa treinada, e em indivíduos com suspeita clínico epidemiológica de tonsilite por EBHGA, a PRE apresenta valores bastante elevados de sensibilidade e especificidade, o mesmo ocorrendo com o VPP e o VPN (Needham et al., 1998; Webb, 1998; McIsaac et al., 2000; Giesseker et al., 2002; Edmonson; Farwell, 2005; Santos et al., 2005; Buchbinder et al., 2007; Fontes et al., 2007; Al-Najar, 2008; Cardoso et al., 2009; Lasseter et al., 2009; Tanz et al., 2009; Gurol et al., 2010; Rogo et al., 2010; Ruiz-Aragón et al., 2010; Sarikaya et al., 2010; Regueras De Lorenzo et al., 2012; Cohen et al., 2012; Lean et al., 2014).

Apesar de a grande maioria dos autores recomendarem a coleta da cultura de orofaringe concomitante naqueles casos em que a PRE é negativa (Webb, 1998; Woods, 1999; Linder et al., 2005; Fontes et al., 2007; Wald, 2007; Morais et al., 2009; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Shulman et al., 2012), os resultados desses estudos vêm apontando para uma possível mudança nessas recomendações. A Academia Americana de Pediatria considera plausível a não realização de cultura de orofaringe naquelas situações em que a PRE é negativa e, sabidamente, o teste tem sensibilidade superior a 95%. Além disso, o executor do teste deve ter a certeza de que a técnica de coleta foi adequada (American Academy of Pediatrics, 2000).

Não foi possível, pelo desenho do presente estudo, avaliar sensibilidade, especificidade ou VPP da PRE, pois não se colheu cultura de orofaringe naqueles em que a PRE foi positiva, porém, ao se calcular o VPN, verificou-se, como em outros estudos, que o resultado foi bastante satisfatório.

Se a definição da conduta fosse através da avaliação clínica, antibióticos teriam sido prescritos em 25,1% dos casos desnecessariamente, pois o diagnóstico clínico mostrou-se um fraco preditor de infecção pelo EBHGA com baixos índices de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN.

Estudos semelhantes realizados em diferentes países, com crianças e adultos, também demonstraram diminuição no uso dos antibióticos quando usada a PRE como ferramenta diagnóstica. Essa redução, na prescrição de antibióticos, variou de 10 a 44% (Needham et al., 1998; Gerber; Shulman, 2004; Linder et al., 2005; Samore et al., 2005; Buchbinder et al., 2007; Al-Najar, 2008; Ayanruoh et al., 2009; Sabuncu et al., 2009; Tanz et al., 2009; Deuster et al., 2010; Giraldez-Garcia et al., 2011; Llor et al., 2011; Regueras De Lorenzo et al., 2012; Pulcini et al., 2012; Litvin et al., 2012; Cardoso et al., 2013). Rosemberg et al. (2002) demonstrou que houve redução significativa na prescrição de antibióticos, quando se realizou a PRE em todas as crianças que apresentassem risco clínico e/ou epidemiológico para infecção pelo EBHGA.

Linder et al. (2005) num estudo realizado por um período de 9 anos, observou que houve diferença estatística quando comparou a prescrição de antibióticos nas crianças que foram submetidas à coleta da PRE (57%) e naquelas em que não foi colhido o exame (73%).

Ayanrouh et al. (2009) demonstrou que a disponibilidade da PRE pode alterar a prática clínica substancialmente. Em seu estudo, houve redução de 50% na taxa de prescrição de antibióticos para o tratamento das tonsilites.

Al-Najar e Uduman (2008) ao realizar um estudo em que utilizou a PRE como método diagnóstico para definição da conduta, teve como resultado a prescrição de antibióticos em apenas 15% dos pacientes, número bastante inferior ao que se observa em estudos semelhantes.

Needhan et al. (1998) demonstrou que ao utilizar a PRE houve prescrição adequada de antibiótico naqueles com cultura negativa em 72% dos casos e nos com cultura positiva em 81% dos pacientes. Se a avaliação clínica fosse a única ferramenta diagnóstica a prescrição adequada nos pacientes com cultura positiva teria ocorrido em 42% e nos com cultura negativa em 61% dos casos.

Buchbinder et al. (2007) comprovou que a utilização da PRE na prática clínica tem um forte impacto na redução do uso de antibióticos. Em seu estudo, o uso do exame evitou a prescrição de antibiótico desnecessariamente em 130 pacientes dentre 216 estudados.

Regueras De Lorenzo et al. (2012) demonstrou que o uso da PRE reduziu a prescrição inadequada de antibióticos de 29,5 a 51,9% dos pacientes com faringotonsilite.

Madurell et al. (2010) comprovou que a utilização da PRE também tem impacto na redução da prescrição de antibióticos para tratamento de tonsilites em adultos. Seus resultados demonstraram redução em 10% do uso de antibióticos no grupo submetido à PRE em comparação àquele que teve a conduta definida pela avaliação clínica.

Maltezou et al. (2008) demonstrou que com o uso da PRE e cultura de orofaringe houve redução de 44% na prescrição de antibióticos para o tratamento da tonsilite aguda.

Portanto, os resultados descritos neste estudo, assim como nos descritos anteriormente, demonstram a relevância em se fazer o diagnóstico etiológico preciso a fim de se evitar o uso abusivo e inadequado de antibióticos. O uso inadvertido de antibióticos é o principal fator desencadeante do aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos, além do risco de eventos adversos que podem ocorrer em decorrência do uso dessa medicação (Werner; Deasy, 2009; Deuster et al., 2010; Le Marechal et al., 2013).

Em contrapartida, em 15,1% dos casos, se a avaliação clínica fosse utilizada como único método diagnóstico, os pacientes deixariam de receber antibioticoterapia apesar de infecção pelo EBHGA. Com isso, apresentariam um risco aumentado das complicações supurativas e não supurativas, dentre elas, a febre reumática (FR).

A febre reumática (FR) aguda é uma doença inflamatória, imunomediada, não supurativa que pode ocorrer após infecção causada pelo EBHGA (Henningham, 2012; Pandey et al., 2012; Walker et al., 2014). Pode manifestar-se como artrite, cardite, Coréia de Sydehan, eritema marginado ou nódulos subcutâneos (Carapetis et al., 2005; Costa et al., 2009). Alguns pacientes não apresentam quaisquer sintomas clínicos que precedam o aparecimento da FR, tornando o diagnóstico e tratamento difíceis e por vezes, tardios. Estes eventos patológicos, habitualmente, iniciam-se após uma a três semanas da doença estreptocócica aguda (Henningham, 2012; Pandey et al., 2012). Quando não tratada ou tratada inadequadamente, cerca de 0,3 a 3% dos pacientes

infectados com idade entre 5 e 15 anos podem desenvolver a FR (World Health Organization, 2004; Matthys et al., 2007; Costa et al., 2009; Gerber et al., 2009; Litvin et al., 2012; Pandey et al., 2012) e aproximadamente um a dois terços deles poderão desenvolver a cardite reumática (Costa et al., 2009). A exposição repetida a infecções pelo EBHGA, frequentemente, precede o desenvolvimento da FR (Henningham, 2012).

A patogênese da Febre Reumática Aguda envolve uma interação entre os fatores de virulência do EBHGA e a susceptibilidade do hospedeiro (Henningham, 2012).

Acreditava-se que ocorria a deposição de imunoglobulinas e complemento no tecido miocárdico dos pacientes com FR. Atualmente, há evidências de que os anticorpos antiproteína M e anti N-acetil glucosamina (carboidrato A), produzidos após a infecção pelo EBHGA apresentem reação cruzada com o tecido miocárdico, miosina, o endotélio e glicoproteínas das válvulas cardíacas. A susceptibilidade de hospedeiro também tem sido relatada como um possível fator no desenvolvimento da FR. Um estudo relatou maior frequência de haplótipos de HLA DRB1 * 0701 e DQB1 * 0201 em pacientes com doença reumática em comparação com indivíduos saudáveis (Henningham, 2012).

Outrora, acreditava-se que a FR ocorria, apenas, em indivíduos previamente acometidos pelo EBHGA em infecções faríngeas. Entretanto, estudos recentes demonstraram a presença de cepa de EBHGA, comumente encontradas na pele, associadas à presença de FR (Walker et al., 2014). Comunidades aborígenes do centro e norte da Austrália estão entre as populações com maior taxa mundial de frequência de FR e DRC. Nessas comunidades, a colonização faríngea por EBHGA é incomum. Em contrapartida, o impetigo é a principal

manifestação da infecção estreptocócica. Situação semelhante ocorre em outras regiões de clima tropical, como no Sul do Pacífico, incluindo Nova Caledônia e Fiji. Já, em regiões de clima temperado da América do Norte e Europa, as infecções faríngeas estreptocócicas são as principais causas da FR e DRC (Wessels, 2011; Pandey et al., 2012). Isto sugere, então, que a epidemiologia da FR pode variar de acordo com a localização geográfica.

A cada ano, no mundo, são diagnosticados 616 milhões casos de faringite e 111 milhões casos de impetigo causados pelo EBHGA (Carapetis et al., 2005; Walker et al., 2014). Estima-se que a mortalidade mundial secundária às doenças causadas pelo EBHGA e suas seqüelas (febre reumática, doença reumática do coração, glomerulonefrite pós-estreptocócicas e doenças invasivas) seja de cerca de 500.000 casos ao ano. No mundo, a doença reumática do coração (DRC) tem uma prevalência de 15,6 milhões casos, com incidência de 282.000 e mortalidade de 233.000 a cada ano (World Health Organization, 2004; Carapetis et al., 2005; Costa et al., 2009; Regoli et al., 2011; Pandey et al., 2012; Brasil, 2013; Walker et al., 2014). Na América Latina, 21.000 casos de febre reumática (FR) ocorrem anualmente (Costa et al., 2009). No Brasil, no período compreendido entre 2009 e 2010, cerca de 3000 pacientes necessitaram de internação hospitalar para tratamento de febre reumática, o que contabilizou um custo de R\$ 5 milhões. Dentre as cirurgias cardíacas realizadas no Brasil (2013), 26% são para a correção de valvopatia reumática.

Apesar do declínio na prevalência da FR, que vem ocorrendo, nas últimas três décadas, nos países desenvolvidos, a doença reumática do coração (DRC), secundária a febre reumática, continua a ser a doença cardíaca adquirida mais

comum em crianças e adultos jovens, nos países em desenvolvimento e em populações desfavorecidas de países desenvolvidos (Pandey et al., 2012). No Brasil, a doença reumática do coração permanece como a maior causa de doença cardíaca adquirida entre crianças e adultos jovens (Costa et al., 2009).

Neste estudo, se não houvesse a utilização da PRE e/ou cultura de orofaringe para determinação da conduta, até 4 pacientes poderiam desenvolver a febre reumática, partindo-se da premissa de que o risco de desenvolver a FR em indivíduos não tratados ou tratados inadequadamente é de 0,3 a 3% (World Health Organization, 2004; Matthys et al., 2007; Costa et al., 2009; Gerber et al., 2009; Litvin et al., 2012; Pandey et al., 2012; Walker et al., 2014).

E desses pacientes hipoteticamente acometidos pela FR, de 1 a 3 poderiam vir a desenvolver a Doença Reumática do Coração, pois cerca de 1/3 a 2/3 dos indivíduos acometidos pela FR podem vir a desenvolver a cardiopatia associada (Costa et al., 2009).

Entretanto, a hipotética prevenção da febre reumática deve ser ponderada levando-se em consideração o risco do desenvolvimento da resistência bacteriana aos antimicrobianos e suas consequências (Samore et al., 2005; Smeesters et al., 2006; Ayanruoh et al., 2009; Deuster et al., 2010; Werner; Deasy, 2009).

Alguns estudos também demonstram o impacto da utilização da PRE no intuito de se identificar e tratar precocemente infecções causadas pelo EBHGA, a fim de se evitar, especialmente, complicações tardias, como a Febre Reumática. Needhan demonstrou que a prescrição de antibióticos para pacientes com cultura de orofaringe positiva teria ocorrido em 35% dos pacientes, se a análise clínica fosse o determinante para a definição da conduta. Entretanto, com o uso

da PRE a prescrição adequada de antibióticos para pacientes com cultura de orofaringe ocorreu em 90% dos casos (Needhan et al., 1998). Regueras De Lorenzo et al. (2012) demonstrou que a utilização da PRE impediu que 28,4% das crianças com infecção pelo EBHGA deixassem de receber antibiótico. Cardoso et al. (2013) demonstrou que 17,1% dos pacientes deixariam de receber antibiótico, apesar de a infecção ter sido causada pelo EBHGA.

Esses estudos, portanto, vêm corroborar os dados de literatura e normatizações de condutas que propõem, então, a utilização da PRE e/ou cultura de orofaringe não só para evitar o uso abusivo de antibióticos, como também, para proporcionar a introdução de antibióticos naqueles casos que podem apresentar risco de complicações como a Febre Reumática (Needham et al., 1998; Carapetis et al., 2005; Nascimento-Carvalho; Marques, 2006; Matthys et al., 2007; Costa et al., 2009; Gerber et al., 2009; Chiappini et al., 2011; Giraldez-Garcia et al., 2011; Regoli et al., 2011; Piñeiro-Pérez et al., 2011; Pandey et al., 2012; Regueras De Lorenzo et al., 2012; Shulman et al., 2012; Cardoso et al., 2013).

Portanto, o que se verifica é que, assim como neste estudo, o uso de métodos microbiológicos, como a PRE, determina a mudança na conduta final.

A mudança na conduta e o acerto no diagnóstico já foi demonstrado que independe da experiência do médico que assiste ao doente. Estudos mostraram que clínicos experientes podem falhar ao diagnosticar a faringotonsilite estreptocócica do grupo A em 25 a 40% dos casos quando o diagnóstico é baseado apenas nos dados clínico-epidemiológicos (Gerber; Shulman, 2004). Ibia et al. (2005) demonstrou em seu estudo, baseado na avaliação das respostas a um questionário para determinar os conhecimentos

dos alunos de graduação em Medicina sobre o uso adequado de antibióticos para o tratamento de infecções de vias aéreas superiores, que 65,6% dos alunos aguardariam o resultado da cultura de orofaringe antes de prescrever o antibiótico, demonstrando conhecimento da normatização internacional, apesar da pouca experiência profissional.

Nesse estudo foi observado que não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao diagnóstico clínico correto ao se comparar médicos experientes com médicos recém-formados, tampouco ao se comparar com os alunos da Graduação.

A sazonalidade da tonsilite causada pelo EBHGA é bastante marcante em alguns países, especialmente aqueles com clima temperado (Choby, 2009; Gerber et al., 2009; Sabuncu et al., 2009; Chiappini et al., 2011; Regoli et al., 2011; Wessels, 2011; Shulman et al., 2012; Weber, 2014). A infecção estreptocócica é considerada como mais comum no final do inverno e início da primavera. Esse pico de incidência sazonal é de tal forma valorizado que o protocolo de condutas da Sociedade Americana de Infectologia para o diagnóstico e tratamento de tonsilites na infância, publicado em 2002, propõe a estação do ano como um fator a ser valorizado na definição da suspeita da etiologia viral *versus* bacteriana.

Neste estudo, apesar de aparentemente existir uma maior prevalência de PRE positiva no período compreendido entre julho e novembro (inverno e primavera), ao se avaliar estatisticamente, não se pôde observar que haja correlação entre as temperaturas e amplitudes de temperatura com a frequência de PRE positiva. Isso se explica, provavelmente, pelo fato de na

cidade de São Paulo, as estações do ano não apresentarem uma caracterização bem definida.

Ainda que esse não fosse um objetivo deste estudo, fez-se uma breve pesquisa no que diz respeito ao custo benefício da aplicação do protocolo proposto para o atendimento de crianças e adolescentes com faringotonsilite aguda. O que se observou foi que a conduta proposta, ou seja, realização de PRE em todos os pacientes com suspeita clínica epidemiológica de faringotonsilite aguda seguida da coleta de cultura de orofaringe naqueles em que a PRE foi negativa foi até 6,76 vezes mais caro do que a simples prescrição do antibiótico para todos os pacientes. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos (Lieu et al., 1990; Lean et al., 2014). Entretanto, a relação custo benefício não pode e não deve ser avaliada, apenas com o custo final do tratamento. A decisão de tratar todos aumenta o risco de reações alérgicas ao antibiótico, além, de ser causa importante de indução ao aumento de resistência bacteriana aos antimicrobianos (Lieu et al., 1990; Pichichero, 1995).

8 CONCLUSÕES

A prova rápida para a detecção do *Estreptococo* beta-hemolítico do grupo A é um método simples para ser implantado em Pronto-Socorro de Hospital Geral.

A sua utilização leva a redução no uso de antimicrobianos o que tem como consequências, evitar o uso desnecessário de antibióticos nos casos com PRE e/ou cultura de orofaringe negativas e indicar o seu uso naqueles em que a PRE é positiva, contribuindo, possivelmente, para a redução das complicações secundárias às faringotonsilites estreptocócicas, especialmente a Febre Reumática.

A frequência de faringotonsilites no PSI do HU-USP, durante o período do estudo, foi bastante elevada. E a frequência dessa infecção causada pelo EBHGA foi de 41,6%.

O diagnóstico clínico demonstrou ser um instrumento diagnóstico impreciso para a definição da conduta em crianças com faringotonsilites agudas, pois apresentou valores de sensibilidade, especificidade, VPN e VPP baixos para a identificação de infecção pelo EBHGA.

E essa imprecisão foi independente da qualificação dos médicos responsáveis pelo atendimento, pois, médicos experientes (Médicos Assistentes) tiveram a mesma taxa de acerto diagnóstico, quando se comparou com médicos recém-formados (Residentes de 1º ano) e médicos em formação (Alunos do 5º ano da Graduação em Medicina).

A despeito do que ocorre em outros países, não foi possível demonstrar sazonalidade da infecção pelo EBHGA, na cidade de São Paulo, durante o período do estudo.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O assunto abordado nessa Tese deve ser avaliado com muito critério e atenção. A faringotonsilite trata-se de infecção extremamente frequente na faixa etária pediátrica fazendo parte, portanto, da rotina de atendimento de pediatras, tanto em serviços de emergência, bem como, em serviços ambulatoriais.

Entretanto, a descrição dos resultados dessa Tese, assim como, da literatura médica mundial moderna, apontam para a necessidade de se proceder um diagnóstico etiológico adequado dessa patologia tão comum aos pediatras.

Deparar-se com a limitação da avaliação clínica para realização do diagnóstico de uma infecção tão frequente na nossa prática clínica, pode gerar desconforto e até mesmo, indagações da sua veracidade. Esses resultados, vão na contramão de uma tendência mundial que se prega nos cursos de Graduação e Pós-Graduação em Medicina, que prezam tanto, a prática da Medicina mais tradicional, em que os diagnósticos devem basear-se, primariamente, em uma avaliação clínica adequada. Mas, em algumas situações, infelizmente, ainda que sejamos muito cuidadosos e criteriosos, haverá uma limitação da nossa possibilidade de firmar um diagnóstico preciso, sendo necessário, então, que recorramos a técnicas laboratoriais.

A relevância desse trabalho está, exatamente, na simplicidade, e na prevalência dessa infecção. E nos aponta para uma direção que demonstra a importância que esse diagnóstico preciso possui. Do ponto de vista individual, o uso criterioso de antibióticos diminui o risco de eventos adversos, bem como, diminui o custo do tratamento. Já ao se avaliar epidemiologicamente, no âmbito global, a prática da prescrição de antibióticos de forma consensiosa permite que haja uma diminuição do risco da resistência das bactérias aos

antimicrobianos, o que favorece uma diminuição do risco do surgimento de infecções resistentes.

No outro extremo, ao se identificar o agente etiológico de forma precisa e precoce, diminui-se o risco das complicações, especialmente, da Febre Reumática, tanto no âmbito individual como global. Com isso, diminui-se não só a morbidade da doença, bem como, o custo final do tratamento.

Dessa forma, o resultado final dessa Tese nos permite, então, sugerir que ocorra uma normatização sistemática para a condução do diagnóstico e tratamento das faringotonsilites agudas na faixa etária pediátrica, especialmente, nos serviços de atenção primária às crianças. Pois, dessa maneira, talvez seja possível que, de curto a médio prazo, possamos reduzir não só as complicações dessa infecção, bem como, utilizarmos antibióticos de forma adequada, a fim de se diminuir o risco de infecções resistentes. E o impacto final dessa adequação de conduta será em última instância a redução do custo do tratamento.

10 ANEXOS

	NOME	IDADE	SEXO	DATA AT	ANO	MATRIC	SINAIS IVAS	DARIA ATB	ATB_cod	PRE	PRE_cod	ACERTO DIAGNOSTICO	COLHEU CULTURA	DEU ATB	CULTURA
1	IJFC	9a10m	M	9/11	2009	15196	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.aureus
2	RHS	6a11m	M	9/11	2009	2005907	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
3	E M S	2a4m	F	9/11	2009	2072142	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
4	JCMP	3a9m	F	10/11	2009	2059298	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
5	CGS	5a10m	F	10/11	2009	F192947	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
6	IRF	4a2m	F	10/11	2009	A240635	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
7	LLOF	10a8m	M	10/11	2009	B62537	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
8	LSS	10a7m	F	10/11	2009	738220	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
9	JEMB	13a3m	F	11/11	2009	K465070	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
10	CISR	9a10m	M	11/11	2009	12836	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
11	DPL	5a	M	12/11	2009	2026492	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
12	COS	3a4m	M	12/11	2009	2063511	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Sim(escarlatina)	NEGATIVA
13	LKOF	5a2m	F	16/11	2009	2024926	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
14	RNZ	4a7m	F	16/11	2009	B465741	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
15	PASG	10a5m	M	17/11	2009	B397767	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
16	VDS	10a	M	17/11	2009	893689	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
17	BRD	4a1m	F	17/11	2009	2084209	0	Não	0	Negativo	0	0	Não	Não	NEGATIVA
18	IOCA	2a1m	M	17/11	2009	2111046	0	Não	0	Negativo	0	0	Não	Não	NEGATIVA
19	FPV	3a10m	M	17/11	2009	2046769	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
20	NRF	6a8m	F	17/11	2009	2003208	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
21	MN	14a10m	M	17/11	2009	733609	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
22	JNMC	4a	M	17/11	2009	2045071	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
23	RSN	6a6m	M	19/11	2009	2004709	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
24	MLS	3a7m	M	19/11	2009	2051447	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
25	OBS	5a	M	19/11	2009	2026818	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
26	DVBA	2a6m	M	20/11	2009	2069302	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
27	NMS	2a1m	M	20/11	2009	B421378	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
28	WSN	9a10m	M	20/11	2009	492889	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
29	BCB	9a5m	F	20/11	2009	2615958	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
30	GFF	2a5m	M	20/11	2009	2070857	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
31	JAS	2a6m	M	20/11	2009	E359938	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
32	GNS	4a7m	M	20/11	2009	2086202	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Não	NEGATIVA
33	GAS	5a5m	F	20/11	2009	2021114	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo G
34	PHFP	4a1m	M	21/11	2009	D288004	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
35	DMS	4a9m	M	22/11	2009	2031273	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
36	DCSO	6a7m	M	22/11	2009	908341	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
37	MCE	11a7m	F	22/11	2009	E466370	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
38	GVU	5a3m	M	22/11	2009	2023724	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
39	MMBS	12a8m	M	22/11	2009	2052448	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.aureus
40	WSN	5a4m	M	22/11	2009	H192774	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
41	BSZ	5a6m	F	22/11	2009	2020294	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
42	STC	3a8m	F	22/11	2009	2050604	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
43	LSP	3a2m	F	22/11	2009	2059368	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
44	HAT	8a8m	F	22/11	2009	891537	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
45	RTSF	2a8m	M	23/11	2009	2065886	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
46	PHSS	6a	M	23/11	2009	2012275	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes

47	GCL	3a10m	F	23/11	2009	2047750	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
48	LESC	5a6m	M	24/11	2009	2020338	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
49	VPR	8a2m	M	24/11	2009	897197	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
50	BDL	9a8m	F	25/11	2009	G31590	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
51	DSF	3a3m	M	25/11	2009	2057832	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
52	GSF	3a2m	M	25/11	2009	205866	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
53	MRA	13a5m	F	25/11	2009	H50700	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
54	AGS	10a11	F	25/11	2009	J466846	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
55	GRV	5a3m	M	26/11	2009	2023701	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
56	TVAC	6a6m	F	26/11	2009	2004818	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.phem inviável
57	CVCR	2a6m	F	26/11	2009	2069225	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
58	MIDM	4a8m	F	26/11	2009	2084331	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
59	GTF	10a10m	F	27/11	2009	D467041	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
60	MCA	3a5m	M	27/11	2009	2055314	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
61	GCN	13a1m	M	27/11	2009	107770	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
62	EOB	5a5m	M	28/11	2009	J325443	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
63	IS	4a1m	F	28/11	2009	A375978	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
64	BTV	9a1m	M	28/11	2009	34283	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
65	AGSS	7a8m	F	28/11	2009	130103	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
66	MEC	6a2m	F	28/11	2009	G435608	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
67	PHG	2a4m	M	28/11	2009	J441985	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
68	AAMM	9a2m	M	28/11	2009	675156	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
69	DSBP	3a6m	F	28/11	2009	2054279	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
70	FSR	7a9m	F	28/11	2009	2012486	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
71	BCBA	9a6m	M	29/11	2009	870510	0	Sim	1	Negativo	0	5	Não	Não	NEGATIVA
72	CSM	9a7m	F	29/11	2009	32889	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
73	GCM	7a9m	M	29/11	2009	127292	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
74	LAF	4a7m	F	29/11	2009	J273249	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
74	I SO	5a2m	F	29/11	2009	2024725	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.aureus
76	JGS	12ª	M	29/11	2009	J467282	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
77	BCA	6a10m	F	30/11	2009	2037552	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
78	KSS	5a10m	M	30/11	2009	2014888	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
79	RSM	4a6m	F	30/11	2009	C232273	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
80	HMG	5a5m	M	30/11	2009	2021317	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
81	GMS	2a1m	M	1/12	2009	2076890	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
82	MAS	7a4m	M	1/12	2009	900737	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
83	CGT	2a2m	M	1/12	2009	H362415	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
84	ALS	4a2m	M	1/12	2009	H344520	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
85	CCSM	3a6m	M	2/12	2009	K380474	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
86	TIP	8ª	M	2/12	2009	2083573	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
87	AST	10a6m	F	3/12	2009	858277	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
88	JRN	5a1m	F	3/12	2009	2026689	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
89	IBC	3a5m	F	3/12	2009	I359610	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
90	LSR	4a1m	F	3/12	2009	I279057	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
91	MSM	4a2m	F	3/12	2009	F274853	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
92	FOF	9a8m	F	4/12	2009	H320430	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
93	WMP	5a2m	M	4/12	2009	2025185	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
94	GLT	2ª	F	4/12	2009	2078142	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Não	+
95	JBS	2a8m	F	5/12	2009	2066718	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
96	ILMG	10a6m	M	3/1	2010	C246433	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
97	TDE	14ª	M	3/1	2010	6615	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.aureus

98	ILBB	12a1m	F	3/1	2010	807464	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
99	PM	3a1m	M	3/1	2010	2102696	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
100	ABFS	3a6m	F	4/1	2010	A372327	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.βhem gpo G
101	LOM	2a8m	F	4/1	2010	B471331	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
102	JCO	6a4m	F	4/1	2010	2008941	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
103	CMLJ	4a9m	M	5/1	2010	2033998	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
104	VKCO	11a11m	F	6/1	2010	115489	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
105	VHFR	8a5m	M	18/1	2010	2118956	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
106	NAN	2a5m	F	19/1	2010	2074152	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
107	KPMS	10a4m	M	20/1	2010	F262637	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
108	AJSA	9a1m	F	20/1	2010	886985	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
109	HAA	7a5m	M	23/1	2010	901464	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
110	RMMS	13ª	F	23/1	2010	B364386	0	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
111	PBA	7a11m	F	23/1	2010	H442683	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
112	SSJ	4a5m	F	24/1	2010	E297792	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
113	JSS	13a9m	F	26/1	2010	D105079	0	Não	0	Negativo	0	1	Sim	Não	S.βhem gpo G
114	KS	4a4m	F	26/1	2010	2062159	0	Sim	1	Positivo	1	0	Sim	Sim	+/S.pyogenes
115	JSS	12a7m	F	26/1	2010	115197	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
116	ACS	5a7m	F	28/1	2010	2021553	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	S.βhem gpo E
117	ALP	5a4m	F	28/1	2010	2045678	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
118	LCB	14a6m	F	28/1	2010	860684	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo G
119	NGG	3a9m	F	28/1	2010	F474494	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
120	CBS	12a11m	M	29/1	2010	C27471	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
121	ILFR	3a6m	F	30/1	2010	2056416	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
122	LMS	3a5m	M	31/1	2010	2058099	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Não	NEGATIVA
123	RNS	10ª	M	31/1	2010	886554	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Não	NEGATIVA
124	LODS	2a1m	F	31/1	2010	2079858	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
125	NBLS	8a3m	M	31/1	2010	2033332	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
126	AVMB	4a6m	F	1/2	2010	H448992	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
127	JCSS	9a5m	F	1/2	2010	874963	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
128	AFSS	7a3m	F	1/2	2010	F358618	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
129	ISM	7a10m	F	1/2	2010	E405563	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
130	RBS	13a7m	M	1/2	2010	795141	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
131	LGS	11a10m	M	2/2	2010	22390	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	S.βhem gpo C
132	JBN	7a7m	M	2/2	2010	2060617	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
133	TSM	10a8m	F	2/2	2010	732374	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
134	JTR	9a10m	F	2/2	2010	868342	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
135	FAA	11a4m	M	3/2	2010	119602	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
136	VHMP	6a11m	M	3/2	2010	2010075	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
137	LBS	12a3m	M	3/2	2010	114007	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem inviável
138	JPS	4a3m	M	4/2	2010	2055291	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
139	LGSR	7a5m	M	4/2	2010	2015705	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
140	VSV	9a7m	M	5/2	2010	681215	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
141	LSSS	8a3m	M	6/2	2010	2023340	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
142	KCSFN	9a11m	F	7/2	2010	G131110	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
143	CRMT	11a6m	M	8/2	2010	2023757	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
144	VMBS	8a9m	F	8/2	2010	238958	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
145	NAFM	7a9m	F	8/2	2010	2003263	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
146	VAS	12a3m	M	9/2	2010	F241159	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
147	VOS	10a1m	M	9/2	2010	A427115	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
148	PSM	5a10m	F	10/2	2010	2017799	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+

149	KCV	3a5m	M	10/2	2010	K441308	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
150	KAF	11a7m	M	10/2	2010	2042775	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
151	STM	10a7m	F	10/2	2010	897252	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
152	LMS	12a7m	F	11/2	2010	B476271	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
153	SCFS	3a11m	F	11/2	2010	2109750	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
154	AJS	14a11m	F	11/2	2010	782297	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	NEGATIVA
155	LBB	11a9m	M	12/2	2010	831113	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
156	GPM	14a1m	M	13/2	2010	807019	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
157	AVS	8a1m	M	13/2	2010	K290614	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Não	NEGATIVA
158	EOS	2a6m	F	13/2	2010	2073145	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
159	DCSO	6a10m	M	13/2	2010	908341	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Não	NEGATIVA
160	MCGBM	3a2m	F	13/2	2010	F476634	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
161	MRS	3a3m	M	13/2	2010	2061761	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
162	AJSF	4a11m	F	14/2	2010	2031853	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
163	YKS	7a6m	F	14/2	2010	E55209	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
164	MVSB	6a1m	F	14/2	2010	2014387	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
165	DRSB	2a11m	F	14/2	2010	I476720	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
166	JBG	7a5m	F	15/2	2010	J115911	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
167	RO	6a6m	F	15/2	2010	2008912	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
168	ISC	6a9m	M	15/2	2010	2005470	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.ßhem gpo C
169	JEBC	2a7m	F	15/2	2010	C389068	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
170	LFS	2a2m	M	15/2	2010	H392643	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
171	IP	13a2m	F	16/2	2010	897019	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+
172	MPP	3a	F	18/2	2010	2090051	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
173	IGS	3a4m	M	18/2	2010	2065431	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
174	GKN	4a11m	M	18/2	2010	F477202	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+
175	FOG	7a7m	F	19/2	2010	2034230	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
176	NP	12a10m	M	20/2	2010	886015	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
177	ASC	5a5m	F	20/2	2010	2024529	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
178	GASM	3a3m	F	20/2	2010	2089531	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
179	ERF	6a9m	M	20/2	2010	A477417	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
180	FVSS	11a6m	F	20/2	2010	119651	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+
181	LMBC	10a1m	F	20/2	2010	K226693	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
182	CSS	13a5m	M	20/2	2010	806421	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.ßhem gpo C
183	WSG	14a3m	M	21/2	2010	101374	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+
184	VJS	9a3m	F	21/2	2010	J344632	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
185	JDS	12a9m	M	21/2	2010	F203354	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
186	FS	5a5m	F	22/2	2010	2025212	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
187	GRMS	5a7m	M	22/2	2010	F211543	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
188	LLRB	2a6m	M	22/2	2010	2023303	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
189	GAI	9a11m	F	23/2	2010	E169636	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
190	DSB	11a5m	F	23/2	2010	907868	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
191	GAS	3a9m	F	23/2	2010	K454800	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
192	FSG	7a2m	M	23/2	2010	905023	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
193	WNL	5a2m	F	23/2	2010	2029111	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
194	NCS	8a7m	F	23/2	2010	2106545	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
195	FRSR	5a11m	M	23/2	2010	I477929	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
196	KNSS	3a4m	F	24/2	2010	2060636	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
197	IGS	5a1m	F	24/2	2010	K232148	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
198	LFAO	2a5m	M	25/2	2010	I360865	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
199	FAC	10a10m	M	25/2	2010	2024798	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+

200	WAD	5a8m	M	25/2	2010	2020728	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
201	IA	6a7m	F	25/2	2010	2023844	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
202	JPSN	3a11m	M	26/2	2010	2051193	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
203	GSA	5a5m	F	26/2	2010	D463044	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
204	TTS	4a4m	F	26/2	2010	2045136	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
205	GD	9a2m	F	26/2	2010	883261	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
206	NM	4a1m	F	27/2	2010	F265007	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
207	BHSRM	3a1m	F	28/2	2010	D385332	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
208	VGSC	6a8m	F	28/2	2010	B437578	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
209	JSO	7a2m	M	28/2	2010	F463284	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.pyogenes
210	JLAS	3a7m	M	28/2	2010	2057298	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
211	BFS	9a3m	M	1/3	2010	D478701	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
212	BSA	9a11m	F	2/3	2010	C127557	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
213	CHK	13ª	F	2/3	2010	858215	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
214	JLJ	5a9m	M	3/3	2010	C283570	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
215	ASR	8a1m	F	4/3	2010	126535	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.pyogenes
216	YAS	11a9m	M	4/3	2010	849912	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
217	PSR	5a2m	F	4/3	2010	2029286	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
218	TMS	2a4m	M	5/3	2010	2087921	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
219	BLDM	11a6m	F	5/3	2010	122989	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
220	CMS	3a10m	F	5/3	2010	2075714	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
221	ACMC	2a3m	F	6/3	2010	B398641	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
222	GCJ	6a2m	F	6/3	2010	2014334	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Sim	S.pyogenes
223	NSS	3a9m	F	6/3	2010	2058228	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
224	JLM	2a7m	F	6/3	2010	2073471	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
225	EGOC	3a10m	M	7/3	2010	2104136	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
226	IGS	4a11m	M	7/3	2010	2034171	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
227	ISPS	5a4m	F	7/3	2010	C206848	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
228	BMMA	4ª	F	7/3	2010	K388396	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
229	JOA	5a1m	M	8/3	2010	2030319	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
230	RSS	10a4m	M	10/3	2010	858616	0	Sim	1	Negativo	0	5	Não	Sim	NEGATIVA
231	FNS	6ª	F	10/3	2010	B475461	1	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Não	+
232	PSC	4a7m	M	10/3	2010	I239568	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
233	SOB	5a9m	M	11/3	2010	G236702	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
234	FIN	8a9m	F	11/3	2010	885937	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
235	DACC	9a2m	M	12/3	2010	2090559	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
236	GAC	8a1m	M	12/3	2010	899983	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.pyogenes
237	PJS	4a1m	F	12/3	2010	2038107	1	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Não	+/S.pyogenes
238	ACOR	7a4m	F	12/3	2010	34803	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
239	MKP	6a9m	F	13/3	2010	D178255	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
240	LDS	5a10m	F	13/3	2010	2019019	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
241	LAS	8a6m	F	13/3	2010	891038	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
242	MLM	9ª	M	13/3	2010	B99589	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
243	BSSS	2a5m	F	13/3	2010	2076082	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
244	AKPS	2a11m	F	13/3	2010	2083308	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
245	VJAS	10a11m	M	15/3	2010	I21943	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
246	MAL	7a1m	F	15/3	2010	2040666	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.pyogenes
247	GAPS	11a11m	F	15/3	2010	I175222	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Não	+/S.pyogenes
248	IFMV	4a6m	F	15/3	2010	B271124	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
249	GCSS	6a1m	F	15/3	2010	2026234	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
250	RAF	3a10m	M	15/3	2010	2053046	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+

251	RCL	5a8m	F	16/3	2010	D222253	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.pyogenes
252	APOB	7a7m	F	16/3	2010	2045623	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+S.pyogenes
253	YSS	8a6m	F	16/3	2010	E4969	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+S.pyogenes
254	ACSB	5a8m	F	18/3	2010	2021553	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
255	JPS	7a4m	M	18/3	2010	G256459	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
256	GSS	6a3m	F	19/3	2010	B165644	1	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+S.pyogenes
257	GFS	6a3m	M	19/3	2010	2057057	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Sim (escarlatina)	S.pyogenes
258	RGS	4a9m	F	19/3	2010	J238134	1	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+S.pyogenes
259	ACBS	2a2m	F	19/3	2010	B382772	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
260	FPP	12a10m	M	20/3	2010	G83270	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
261	ASP	14a8m	F	17/3	2010	756436	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
262	GAS	6a7m	F	20/3	2010	J329356	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
263	JLMN	10a5m	M	20/3	2010	863981	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
264	NAF	9a4m	F	20/3	2010	G50765	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+S.pyogenes
265	GAF	5a5m	M	20/3	2010	I282288	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
266	RBS	3a6m	M	20/3	2010	D328370	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
267	YDV	6a11m	F	21/3	2010	2022681	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
268	RZT	5a2m	F	21/3	2010	A205794	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
269	MLM	2a9m	F	21/3	2010	2071192	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.pyogenes
270	GH	4a	F	21/3	2010	2049901	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+S.pyogenes
271	MERF	5a2m	F	23/3	2010	F219579	0	Não	0	Negativo	0	0	Não	Não	NEGATIVA
272	KOS	3a6m	M	23/3	2010	2058999	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Não	+S.pyogenes
273	JBCS	14a3m	M	23/3	2010	11553	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
274	MRS	7a5m	M	24/3	2010	A87424	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
275	RVGS	4a	F	24/3	2010	G304053	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
276	PFS	8a11m	F	25/3	2010	K482358	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
277	BSM	11a7m	F	25/3	2010	125080	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
278	KLFC	4a11m	F	25/3	2010	2033802	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
279	CSS	7a11m	M	26/3	2010	907071	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+S.pyogenes
280	LSL	5a10m	M	26/3	2010	2068809	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.pyogenes
281	LFS	7a9m	M	27/3	2010	129954	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
282	DGRS	10a2m	F	27/3	2010	J55325	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
283	PHJR	2a3m	M	28/3	2010	H385830	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
284	GMSM	2a10m	M	28/3	2010	E355516	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
285	AJTO	5a6m	F	28/3	2010	2025062	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
286	NASS	5a8m	F	28/3	2010	2022688	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
287	MEAS	3a10m	F	28/3	2010	J424772	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
288	RRSF	9a4m	M	28/3	2010	2062568	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
289	BSS	9a10m	F	28/3	2010	37008	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+S.pyogenes
290	GRM	12a6m	M	29/3	2010	K7030	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
291	GC	12a10m	M	29/3	2010	113102	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
292	AMVB	3a4m	M	29/3	2010	2061476	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
293	RLO	3a8m	M	2/4	2010	J457167	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
294	IFA	3a5m	F	2/4	2010	2059983	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
295	KRR	8a	F	4/4	2010	2109361	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
296	CHSA	4a9m	M	29/3	2010	2109002	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+S.pyogenes
297	ASL	6a5m	F	29/3	2010	A463182	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
298	MRMS	6a8m	F	30/3	2010	E130238	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
299	MPDC	9a8m	F	4/4	2010	H283601	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+S.pyogenes
300	JVCR	11a11m	M	8/4	2010	890117	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
301	NPS	4a10m	F	9/4	2010	2037776	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA

302	PHSS	9a1m	M	10/4	2010	47503	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
303	DCSO	14a9m	F	11/4	2010	K4059	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
304	LABS	11a5m	M	12/4	2010	2034814	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
305	MLC	9a4m	F	13/4	2010	2061902	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
306	DBBD	6a3m	M	13/4	2010	2014226	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
307	GJP	13a7m	F	13/4	2010	845511	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
308	CGM	14a11m	F	13/4	2010	761795	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
309	MCS	9a8m	F	14/4	2010	13240	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
310	GP	14a	F	14/4	2010	820872	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
311	GAS	6a9m	M	14/4	2010	E110958	1	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Não	+
312	GGF	7a5m	M	15/4	2010	2024590	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
313	YLS	5a9m	M	15/4	2010	2036717	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
314	TMS	7a	F	16/4	2010	K284682	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
315	EFS	5a11m	M	7/4	2010	2019328	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
316	JPF	12a8m	M	8/4	2010	817624	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Não	+/S.pyogenes
317	CCM	10a2m	M	8/4	2010	29301	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+
318	FGB	10a8m	M	9/4	2010	2051624	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
319	NN	13a3m	F	10/4	2010	826954	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
320	KVLS	3a11m	F	10/4	2010	2052124	0	Sim	1	Negativo	0	5	Não	Não	NEGATIVA
321	PHRM	8a5m	M	11/4	2010	124939	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
322	NBS	3a10m	F	20/4	2010	I486006	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
323	BFO	5a4m	F	21/4	2010	2028998	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
324	LMPP	5a5m	F	21/4	2010	2027287	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
325	MAS	7a3m	M	22/4	2010	2015995	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
326	JPRS	2a5m	M	22/4	2010	I371331	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
327	MVAS	4a2m	M	22/4	2010	2048902	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
328	CFF	7a3m	F	23/4	2010	2037912	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
329	KPO	5a4m	F	23/4	2010	F224327	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
330	GGB	10a2m	M	24/4	2010	A486633	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
331	GCGS	3a8m	M	24/4	2010	2057255	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
332	PHG	9a2m	M	25/4	2010	G108033	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
333	MVS	10a11m	F	25/4	2010	J258286	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
334	GKB	2a11m	M	25/4	2010	H486772	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
335	BIOS	7a7m	F	25/4	2010	2027060	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
336	DAS	10a10m	M	25/4	2010	I26278	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
337	VHDS	7a3m	M	25/4	2010	I120592	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
338	PAFS	13a11m	M	26/4	2010	37826	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
339	LPL	7a11m	F	26/4	2010	2092578	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
340	ACNG	5a7m	F	26/4	2010	2099808	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
341	LCS	11a1m	F	26/4	2010	858926	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	NEGATIVA
342	DCCA	7a2m	M	26/4	2010	2004816	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
343	PJSO	4a10m	F	26/4	2010	2038107	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
344	LAR	4a	M	26/4	2010	J282846	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
345	ISN	4a6m	M	27/4	2010	F469650	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
346	CAS	10a1m	F	27/4	2010	871416	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
347	LSS	12a4m	F	27/4	2010	856366	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
348	GCG	2a5m	M	27/4	2010	2123228	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
349	MAS	7a3m	M	28/4	2010	2015995	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
350	DLS	5a1m	M	28/4	2010	2103021	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
351	NTBF	9a5m	F	29/4	2010	J265462	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
352	NCAS	13a5m	F	29/4	2010	D230816	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA

353	MHS	7ª	M	29/4	2010	2004060	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+/S.pyogenes
354	BKLO	7a1m	F	30/4	2010	A487614	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
355	MEFS	3a3m	F	30/4	2010	2064727	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
356	YLS	6a11m	F	1/5	2010	I151634	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
357	JVMF	2ª	M	1/5	2010	2086067	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
358	MNV	13ª	F	1/5	2010	907457	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
359	JFN	4a2m	F	1/5	2010	2049475	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
360	ABT	3a6m	M	2/5	2010	G487850	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
361	GMO	3a1m	M	2/5	2010	2088347	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
362	TMO	3ª	M	2/5	2010	I487859	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
363	EAS	3a11m	F	2/5	2010	2052782	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
364	JCSS	8a4m	M	2/5	2010	128271	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
365	HSS	2a4m	M	2/5	2010	A487870	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
366	GVM	2a1m	M	2/5	2010	K487896	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
367	RCRS	4a5m	F	2/5	2010	F304549	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
368	MRSS	6a1m	M	2/5	2010	2016737	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
369	VHJM	7ª	M	3/5	2010	2003819	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
370	SSJ	4a8m	F	3/5	2010	E297792	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
371	MNF	10a1m	F	3/5	2010	C11809	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
372	KAS	4a9m	M	3/5	2010	A485563	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
373	VHPLS	3a8m	M	3/5	2010	2058334	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
374	RDG	5a4m	M	3/5	2010	2028474	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
375	KAS	7a11m	F	4/5	2010	C425589	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
376	JCAS	14a7m	M	4/5	2010	C404940	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	NEGATIVA
377	LARC	3a3m	F	5/5	2010	H335927	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
378	GMS	3a1m	M	5/5	2010	2066780	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
379	MAOA	3a3m	F	5/5	2010	I325615	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
380	SBS	7a7m	F	5/5	2010	K364580	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
381	LMFN	7a1m	F	6/5	2010	908123	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
382	PMA	7a9m	F	6/5	2010	908116	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
383	LVS	9a6m	M	8/5	2010	2085388	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Sim	NEGATIVA
384	JRM	5a9m	M	8/5	2010	2022587	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
385	LHGS	8a9m	M	8/5	2010	G28815	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
386	MCA	3a10m	M	8/5	2010	2055314	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.bhem gpo C
387	GLS	7ª	M	8/5	2010	2089676	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
388	JVDN	2a10m	M	9/5	2010	J444668	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
389	GSS	8a3m	M	9/5	2010	F79757	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
390	HCBC	3a8m	F	10/5	2010	B481927	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
391	JNO	7a9m	F	10/5	2010	900926	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
392	MJGG	7a1m	M	11/5	2010	E489045	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
393	PHSS	2a10m	M	11/5	2010	2071087	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
394	GPM	7a1m	M	11/5	2010	2006529	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
395	VJB	10a8m	F	11/5	2010	21903	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
396	ASC	9a6m	M	11/5	2010	D401822	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
397	KDV	6ª	F	12/5	2010	2019701	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
398	EJSM	5a2m	M	12/5	2010	2052430	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
399	DTS	7a11m	M	13/5	2010	2044194	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
400	MVAS	4a3m	M	13/5	2010	2044194	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
401	PPND	4a9m	M	14/5	2010	2039988	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
402	GFOB	4a6m	M	16/5	2010	A249068	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
403	LESS	12a6m	M	16/5	2010	D236395	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+

404	TRA	14a10m	F	16/5	2010	E383647	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
405	VSA	3a8m	F	16/5	2010	C364691	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
406	LAC	10ª	F	16/5	2010	A60249	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
407	MSC	3a10m	F	16/5	2010	J489656	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
408	MBB	8a5m	M	16/5	2010	J489695	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
409	MVCP	2a1m	M	17/5	2010	2085211	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
410	TDM	2a5m	F	17/5	2010	2084325	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
411	DSR	7a9m	F	17/5	2010	901795	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
412	YGM	4a4m	F	18/5	2010	B489906	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
413	EDSS	14a9m	M	18/5	2010	B489984	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
414	HRC	8a9m	M	18/5	2010	2125272	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
415	RPA	6a2m	M	18/5	2010	I490022	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
416	GMS	11a7m	M	18/5	2010	2111012	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
417	SO	8a1m	F	18/5	2010	D443593	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Sim	NEGATIVA
418	ER O	3a3m	M	19/5	2010	2065018	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
419	RJS	10a5m	M	19/5	2010	896403	1	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	S.βhem gpo F
420	NHACS	7a8m	F	19/5	2010	A179591	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
421	RGT	5a2m	M	19/5	2010	2031781	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
422	YAL	8a8m	F	19/5	2010	F490210	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
423	GSS	3ª	F	20/5	2010	2069134	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
424	SMO	4a5m	M	20/5	2010	2045508	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
425	LEGV	7a4m	M	20/5	2010	908233	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+
426	MBF	14a4m	F	21/5	2010	H481896	0	Sim	1	Negativo	0	5	Não	Não	NEGATIVA
427	JVSB	6ª	M	21/5	2010	2020001	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
428	WACB	8a11m	M	21/5	2010	I196686	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+
429	RPML	5ª	F	21/5	2010	2035286	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
430	SCAG	11a8m	F	21/5	2010	856333	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
431	MAM	2a2m	M	22/5	2010	A383398	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
432	IMA	3a8m	F	22/5	2010	B332036	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
433	FMGS	9a6m	M	22/5	2010	C9637	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
434	MERQ	3a1m	F	22/5	2010	2068473	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
435	GVMS	6a3m	M	23/5	2010	2021074	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
436	RSS	7a11m	M	23/5	2010	H358114	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
437	CATR	7a4m	M	23/5	2010	C86847	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.pyogenes
438	JNS	5a10m	F	23/5	2010	D490618	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
439	PLAS	9a1m	M	24/5	2010	8776	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
440	LMLP	13ª	M	1/6	2010	F491974	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
441	NBS	9a10m	F	2/6	2010	F121900	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
442	GBS	4a9m	M	2/6	2010	2040850	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
443	GKSP	12a2m	F	24/5	2010	826914	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
444	MRGB	4a2m	F	24/5	2010	2063887	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
445	LSO	4a10m	F	24/5	2010	2038715	0	Não	0	Negativo	0	0	Não	Não	NEGATIVA
446	GHP	2a9m	M	4/6	2010	2101962	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
447	KMOS	7a4m	F	4/6	2010	2008001	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
448	ASSM	5a2m	F	4/6	2010	2046880	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
449	MEAS	4a5m	F	5/6	2010	2046124	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
450	LPFS	8a4m	F	5/6	2010	I430527	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
451	GGE	11a5m	F	5/6	2010	2126209	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
452	AAS	2a2m	M	5/6	2010	2084957	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
453	NEP	2a2m	F	5/6	2010	G492388	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
454	DCP	7a1m	F	6/6	2010	B329435	1	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA

455	PAM	10a6m	F	6/6	2010	A145055	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
456	YSC	6ª	F	6/6	2010	2020839	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
457	JCL	5a11m	F	6/6	2010	H187193	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
458	MCNS	14a10m	F	7/6	2010	108526	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
459	GRO	6a1m	M	7/6	2010	2019706	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
460	RCS	14ª	F	7/6	2010	E19533	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
461	GMSL	8a6m	F	8/6	2010	G39181	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
462	ACSA	2a5m	F	8/6	2010	2079712	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
463	GMS	6a5m	M	10/6	2010	2014550	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
464	RAS	7a2m	M	10/6	2010	2003201	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
465	PHSS	9a3m	M	10/6	2010	47503	1	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
466	FHRL	6a4m	M	12/6	2010	J493220	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
467	NCS	9a2m	F	12/6	2010	B36083	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
468	FSK	7a2m	M	14/6	2010	D493379	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
469	VSF	7a6m	F	14/6	2010	G385564	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
470	GSS	3a2m	M	26/6	2010	2067481	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
471	SM	7a3m	F	26/6	2010	2042612	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
472	WRS	5a10m	M	26/6	2010	2023885	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
473	EDS	6a4m	M	27/6	2010	G194573	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
474	PHM	4ª	M	27/6	2010	2055237	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
475	GSA	2a8m	M	27/6	2010	2076378	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
476	HLA	7a2m	M	28/6	2010	D357564	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Sim (Sd. Nefrítica)	NEGATIVA
477	EM	8a5m	M	28/6	2010	A416528	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
478	MLS	3a5m	M	28/6	2010	2111715	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
479	ARSB	6a4m	F	29/6	2010	H492451	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
480	LDS	6a2m	F	29/6	2010	2019019	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
481	CSS	3a9m	M	29/6	2010	2058600	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
482	GFM	9a4m	F	30/6	2010	17055	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
483	MEMP	9a3m	F	1/7	2010	C12149	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
484	MESM	9a9m	F	1/7	2010	857526	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
485	GDSS	2a7m	M	2/7	2010	2078054	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
486	PLJN	10a4m	F	3/7	2010	I385441	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
487	KNS	4a10m	M	3/7	2010	2041303	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
488	LCS	9a6m	F	3/7	2010	129566	0	Sim	1	Negativo	0	1	Sim	Não	S.pyogenes
489	MPD	10a9m	M	3/7	2010	899136	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
490	TNS	11a7m	F	3/7	2010	850092	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.βhem gpo C
491	GMI	8a10m	M	3/7	2010	H1856	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
492	PISB	5a1m	M	4/7	2010	B253425	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
493	IS O	11a4m	F	5/7	2010	11660	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
494	JVFA	4a4m	M	5/7	2010	2049066	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
495	LESO	4a2m	F	5/7	2010	E465418	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
496	KMS	7ª	F	5/7	2010	2075653	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
497	GRS	3a9m	M	5/7	2010	2059561	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
498	NVMS	8a6m	F	6/7	2010	897577	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
499	ABNB	6a1m	F	6/7	2010	G258264	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
500	GGF	10a8m	F	6/7	2010	2023436	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
501	CSVS	6ª	F	6/7	2010	2122358	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
502	GSC	9a11m	F	6/7	2010	907869	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
503	VAA	13a9m	M	6/7	2010	824637	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
504	VPM	4a2m	F	7/7	2010	2103904	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
505	ACNJ	6a1m	F	7/7	2010	2021705	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+

506	AASM	2a10m	M	8/7	2010	G383563	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo G
507	PHM	4a2m	M	8/7	2010	2053775	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
508	LCT	9a10m	F	9/7	2010	J5888	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
509	PFAA	2a10m	M	9/7	2010	2075037	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
510	VTM	6a11m	F	9/7	2010	2029015	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo G
511	ADA	7a7m	M	9/7	2010	J123502	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
512	AMP	14ª	F	9/7	2010	809100	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
513	PHD	7a3m	M	10/7	2010	2003821	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
514	BCRL	11a7m	F	10/7	2010	E355612	1	Não	0	Negativo	0	0	Não	Não	NEGATIVA
515	JMNS	10a8m	M	12/7	2010	865966	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
516	KMSS	10a8m	F	12/7	2010	845004	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
517	MGLV	8a11m	F	12/7	2010	123436	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
518	GFS	2a11m	M	13/7	2010	2073526	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
519	KVLS	4a3m	F	15/7	2010	2052124	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
520	VNS	9a2m	F	15/7	2010	B39745	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
521	FGO	14a2m	M	15/7	2010	807536	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
522	MOC	12a1m	M	15/7	2010	843023	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
523	RNAN	3ª	M	18/7	2010	B477900	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
524	MPMW	3a2m	M	18/7	2010	2069079	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
525	VHLL	7a11m	M	18/7	2010	2037648	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
526	GBG	9a7m	M	18/7	2010	1250597	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
527	BAL	9a2m	F	19/7	2010	400565	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
528	LIFV	5a1m	F	19/7	2010	2037624	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
529	RLMS	13a3m	M	20/7	2010	2128106	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
530	JRST	8a9m	M	20/7	2010	E422057	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
531	CVFS	4a5m	F	21/7	2010	2048552	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
532	FNS	6a4m	F	21/7	2010	B475461	1	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Não	NEGATIVA
533	NAS	3a1m	F	25/7	2010	2070797	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
534	MRC	6a5m	F	25/7	2010	2106238	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
535	GES	4a7m	F	25/7	2010	2056611	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
536	GFM	10a1m	F	16/7	2010	C20167	0	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
537	IPG	4a3m	M	17/7	2010	G413444	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
638	MCSS	11a6m	F	17/7	2010	2008620	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo G
539	ICF	8ª	F	17/7	2010	2027675	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
540	VSS	7a5m	F	17/7	2010	906613	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
541	AFM	4a1m	F	19/7	2010	2054972	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
542	LPB	11a11m	F	19/7	2010	2020364	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
543	VBR	9a9m	F	19/7	2010	B282195	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
544	PHBA	5a9m	M	19/7	2010	2026622	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
545	LBCG	2a6m	M	23/7	2010	2080851	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
546	CSS	2a1m	M	24/7	2010	2089762	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
547	JG	4a8m	F	24/7	2010	2123344	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
548	GFS	9a6m	M	25/7	2010	2018410	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
549	BBS	4a1m	F	25/7	2010	2059227	1	Não	0	Negativo	0	0	Não	Não	NEGATIVA
550	RKS	5a6m	F	25/7	2010	2125146	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
551	DABS	3a11m	F	27/7	2010	2083809	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
552	MEFS	3a6m	F	27/7	2010	2064727	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+/S.pyogenes
553	MJN	6ª	F	28/7	2010	2022958	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
554	VHCB	2a11m	M	28/7	2010	2073854	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.βhem gpo C
555	HDA	2a4m	M	28/7	2010	2084205	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
556	ESL	5a4m	F	29/7	2010	E282096	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+

557	BPL	11a9m	F	30/7	2010	855513	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
558	ROM	13ª	M	30/7	2010	2038677	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
559	MJC	9a6m	F	30/7	2010	2038617	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
560	ASM	4a4m	M	30/7	2010	2127968	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
561	GDSS	2a8m	M	30/7	2010	2078054	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
562	SSR	8a1m	M	30/7	2010	2086273	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
563	ABLS	5a10m	F	30/7	2010	2025491	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
564	LMFN	7a4m	F	31/7	2010	908123	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
565	RNP	5a2m	F	1/8	2010	C236994	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
566	BSAS	6ª	F	1/8	2010	E204603	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
567	ATSJ	5a5m	M	1/8	2010	2107283	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
568	JPMG	2a5m	M	2/8	2010	K444635	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
569	KA	7a1m	F	4/8	2010	G264107	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
570	JDR	7ª	M	5/8	2010	2007763	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
571	KSP	3a11m	M	5/8	2010	2087190	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
572	NDD	14ª	M	6/8	2010	20666546	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
573	GFMS	8a7m	F	6/8	2010	2032292	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
574	IJP	3ª	F	7/8	2010	2127824	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
575	AYCM	3a6m	F	7/8	2010	H343710	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
576	BCB	10a2m	F	8/8	2010	2015958	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
577	LFO	2a10m	M	8/8	2010	I360865	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
578	NGR	6a3m	F	8/8	2010	2019733	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
579	JK	6ª	F	8/8	2010	2023555	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
580	CASM	5a10m	M	8/8	2010	2025830	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
581	AM	7a4m	M	9/8	2010	A342661	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.βhem gpo C
582	PCR	12a9m	F	9/8	2010	864594	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
583	SSS	5a5m	F	10/8	2010	2032050	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
584	VL	12ª	M	10/8	2010	2014974	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
585	FPM	3a2m	M	10/8	2010	2069804	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
586	PP	8ª	F	10/8	2010	2010627	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
587	KEADA	8a6m	M	11/8	2010	E90904	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
588	RAO	12a9m	M	11/8	2010	842405	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
589	MS	10a7m	M	11/8	2010	I92075	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Sim	NEGATIVA
590	JVS	11a2m	M	11/8	2010	781587	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
591	JHBM	4a9m	M	12/8	2010	2043767	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
592	LMMM O	3a3m	F	12/8	2010	2103995	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
593	AFS	7a10m	F	12/8	2010	J500768	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
594	PP	8ª	F	12/8	2010	2010627	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
595	RFS	9a6m	M	13/8	2010	H462892	1	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
596	GKO	10a3m	F	13/8	2010	872202	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
597	ABSN	2a2m	F	13/8	2010	2111304	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
598	KSF	4a1m	M	13/8	2010	2055491	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
599	HASB	3a3m	F	13/8	2010	D414168	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
600	JMBS	12a1m	F	13/8	2010	H500987	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
601	CFS	11a5m	M	14/8	2010	861575	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
602	IAF	9a3m	M	14/8	2010	120782	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
603	RSS	3a3m	M	15/8	2010	2069068	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
604	DNV	3a5m	M	15/8	2010	2066128	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
605	EHFA	3a1m	M	15/8	2010	2071263	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
606	LEIS	6a1m	M	16/8	2010	2120001	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
607	ELS	4a10m	M	16/8	2010	2042966	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+

608	SLL	11a3m	F	16/8	2010	A501245	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
609	SOP	4ª	F	17/8	2010	B416744	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
610	ACM	5a4m	F	17/8	2010	2036847	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
611	VHD	5ª	M	17/8	2010	2095226	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
612	VMP	4ª	M	18/8	2010	2056869	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
613	ADSP	3a9m	M	18/8	2010	2061737	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
614	LAA	9a8m	M	18/8	2010	2001798	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
615	LBS	12ª	M	19/8	2010	9357	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
616	KMO	7a1m	M	19/8	2010	2007762	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
617	JSSN	3a10m	M	19/8	2010	2127874	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
618	GAS	3a10m	M	19/8	2010	2100907	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
619	JVFB	3a6m	M	19/8	2010	2064863	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
620	BAL	3a9m	F	20/8	2010	1359724	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
621	APA	2a3m	M	20/8	2010	2086888	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
622	TKI	6a1m	M	20/8	2010	201582	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
623	IPCM	2ª	F	21/8	2010	2090909	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Sim	NEGATIVA
624	KAS	9a2m	F	21/8	2010	C49667	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
625	MFAM	2a9m	F	21/8	2010	2077734	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
626	GVS	10a1m	M	21/8	2010	K60588	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
627	BMG	5a7m	F	21/8	2010	H257371	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
628	LFFS	4a11m	M	21/8	2010	E355982	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
629	LPO	5a4m	M	21/8	2010	2045480	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
630	GVS	10a1m	M	21/8	2010	K60588	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
631	EFR	5a8m	F	22/8	2010	2086064	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
632	LIAL	7a7m	M	22/8	2010	2122662	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
633	LHMZ	2a10m	M	22/8	2010	E476293	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Sim	NEGATIVA
634	ACEM	6a3m	F	22/8	2010	2079678	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
635	PAS	6a3m	F	22/8	2010	D213489	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
636	VBS	2a5m	F	22/8	2010	2109876	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
637	PCAB	3a4m	M	22/8	2010	J501934	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
638	SLS	11a6m	F	22/8	2010	I501935	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
639	JFR	10a5m	M	22/8	2010	D94024	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
640	PKSM	2a10m	F	22/8	2010	G362277	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
641	GRM	2a6m	M	22/8	2010	2082355	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
642	YSG	2a6m	M	22/8	2010	2096315	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
643	ACS	6a1m	F	23/8	2010	2022197	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
644	LPB	10ª	M	23/8	2010	I501967	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.bhem gpo C
645	MSR	13a2m	M	23/8	2010	H438343	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
646	PAL	3a2m	F	23/8	2010	2089588	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
647	IAF	3a6m	F	23/8	2010	I341256	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
648	TEFC	2a6m	M	23/8	2010	I445600	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
649	GEAS	14ª	M	23/8	2010	804728	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
650	OGP	5a2m	M	23/8	2010	F245524	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
651	JTO	13a1m	F	23/8	2010	333060	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
652	CCR	11a7m	F	23/8	2010	9044	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
653	MSSV	11ª	F	23/8	2010	897953	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
654	ICASJ	4a3m	F	23/8	2010	2084107	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Sim	NEGATIVA
655	LRTR	3ª	F	24/8	2010	2075010	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.bhem gpo C
656	SCA	13a1m	M	24/8	2010	2054713	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
657	ACS	4a10m	M	24/8	2010	2043395	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
658	GMRGS	10a5m	F	24/8	2010	2072854	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA

659	GSS	6a5m	M	25/8	2010	2016742	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
660	SSR	3a9m	F	25/8	2010	2061759	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
661	NLLS	7a3m	M	25/8	2010	2005761	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
662	PHSA	5a2m	M	25/8	2010	B502467	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
663	ABAB	8a2m	F	25/8	2010	899163	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
664	CLGG	7a4m	M	25/8	2010	2125026	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
665	KDSS	3a10m	M	27/8	2010	2063566	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
666	EOP	2a2m	M	27/8	2010	I411110	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
667	LYOS	6a3m	F	27/8	2010	2019691	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
668	KRO	7a1m	M	28/8	2010	2016059	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
669	MS	12a7m	F	28/8	2010	C426075	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
670	CIR	4a9m	M	28/8	2010	2090026	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
671	EGM	6a8m	M	28/8	2010	H416980	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
672	MKP	7a2m	F	28/8	2010	D178255	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
673	HLA	5a8m	M	28/8	2010	I503021	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
674	MEJA	2a10m	F	29/8	2010	2076916	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
675	JSL	8a3m	M	29/8	2010	H9792	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
676	SSB	7a5m	F	29/8	2010	K503090	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
677	KFS	8a10m	M	29/8	2010	J10344	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
678	AGS	4a4m	F	29/8	2010	2051723	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
679	LHMR	3a3m	F	29/8	2010	2070509	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
680	BMS	3a7m	F	29/8	2010	I331326	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
681	ACZ	6a6m	F	30/8	2010	2129258	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
682	BSM	4a7m	F	30/8	2010	2124598	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
683	VGOB	4a7m	F	30/8	2010	2047672	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
684	NMAS	8a8m	F	30/8	2010	126682	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
685	ICNC	4a6m	F	30/8	2010	A230409	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
686	GFM	7a2m	M	30/8	2010	2006756	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
687	CSS	5a7m	M	30/8	2010	G210650	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
688	ALS	5a8m	F	31/8	2010	2028944	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
689	CES	4 ^a	M	31/8	2010	2058658	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
690	VSS	5a8m	M	31/8	2010	A484187	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
691	LBS	3a6m	M	31/8	2010	C369877	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
692	PAS	11a5m	M	31/8	2010	G80121	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
693	ISS	2a7m	F	31/8	2010	2082445	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
694	LFB	11a10m	M	1/9	2010	2039354	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
695	EOA	2a7m	F	2/9	2010	2080913	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
696	TCSD	13a7m	F	2/9	2010	111061	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
697	CSN	14a11m	F	2/9	2010	774802	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
698	LRG	14a6m	F	2/9	2010	104791	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
699	JDR	7a1m	M	2/9	2010	2007763	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
700	TGF	13a6m	F	2/9	2010	E275447	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
701	LLGN	6a8m	M	2/9	2010	2014100	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
702	GCL	7a8m	M	2/9	2010	C153274	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
703	LGT	3a5m	M	3/9	2010	2113265	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
704	TLS	3a9m	M	3/9	2010	J341426	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
705	MEAS	6a2m	F	3/9	2010	2080139	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
706	CEEV	6a2m	M	4/9	2010	2049295	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
707	LSE	8a4m	F	4/9	2010	I11689	0	Sim	1	Negativo	0	1	Sim	Não	S.pyogenes
708	BM	6 ^a	F	4/9	2010	2032468	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Sim	NEGATIVA
709	KACS	10a9m	F	4/9	2010	877148	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA

710	VJCG	12ª	M	4/9	2010	13338	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
711	LBG	3a8m	M	4/9	2010	2063782	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
712	ASR	8a7m	F	4/9	2010	126535	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
713	RVJP	3a7m	F	5/9	2010	B368541	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
714	MAS	4a7m	M	5/9	2010	F265377	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
715	GAST	7a2m	M	5/9	2010	2006454	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
716	JVC	8ª	M	5/9	2010	H56347	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
717	NVG	3ª	F	5/9	2010	2073786	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
718	MRS	11a6m	M	5/9	2010	10870	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
719	LPS	3a10m	F	6/9	2010	2089035	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
720	MBFA	2a11m	M	6/9	2010	H504067	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
721	JVGB	8a7m	F	6/9	2010	E504091	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
722	AVM	8a4m	F	6/9	2010	2018869	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
723	LAS	6a1m	F	6/9	2010	2022179	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
724	GFK	5ª	M	6/9	2010	H263958	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
725	KFK	8a3m	F	6/9	2010	2013429	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
726	NJO	11a4m	F	7/9	2010	K550003	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
727	VHOF	5a8m	M	7/9	2010	E220970	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
728	TAD	7a8m	F	7/9	2010	J144788	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
729	SMA	7a4m	F	7/9	2010	2004394	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
730	FPC	2a4m	M	7/9	2010	K439022	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
731	BCSG	13a10m	F	8/9	2010	2033549	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
732	KFC	2a3m	M	9/9	2010	K504406	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
733	AHLS	12a6m	M	9/9	2010	22123	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
734	SSN	3a3m	F	9/9	2010	2112808	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
735	ARS	6a5m	M	9/9	2010	I504422	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
736	LAV	4a3m	M	11/9	2010	2054519	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
737	TGSC	6ª	F	26/8	2010	J219303	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
738	GSO	14a4m	F	26/8	2010	23796	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
739	TJS	5a3m	F	26/8	2010	2036605	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
740	JVNA	12a1m	M	26/8	2010	K151657	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
741	JVFH	8a1m	M	26/8	2010	130631	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Não	NEGATIVA
742	GMSN	3a9m	M	26/8	2010	2062339	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
743	JTSIC	3a10m	F	26/8	2010	I306860	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
744	LVG	4a11m	F	26/8	2010	K432871	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
745	GFS	6a6m	F	27/8	2010	2016574	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
746	ESD	5ª	M	27/8	2010	2041205	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
747	HAM	3a4m	M	27/8	2010	2069716	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
748	FBO	2a1m	M	14/9	2010	B421638	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
749	PVMA	3a9m	M	14/9	2010	2130928	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Não	+/S.pyogenes
750	MEB	4a3m	F	14/9	2010	2053738	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
751	SCS	3a9m	F	15/9	2010	G315467	0	Sim	1	Negativo	0	1	Sim	Não	S.pyogenes
752	ACSP	4a8m	F	16/9	2010	2047247	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
753	ESS	7a10m	M	16/9	2010	2079657	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
754	LHSF	5a10m	M	17/9	2010	B293590	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.pyogenes
755	EJR	10a8m	M	17/9	2010	G98913	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
756	MRAO	6a3m	M	17/9	2010	2020940	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
757	TA	7a5m	M	7/10	2010	E99974	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
758	VAO	5a7m	M	8/10	2010	2031767	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
759	RPA	12a9m	F	8/10	2010	2042319	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
760	AFCS	4a11m	M	8/10	2010	2105723	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes

761	CR	10a9m	M	10/10	2010	27162	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
762	TBO	13a1m	F	10/10	2010	35620	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
763	JVS	10a3m	M	10/10	2010	K234455	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
764	RPS	13a4m	M	10/10	2010	K394641	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
765	RSC	4a6m	M	11/10	2010	G508547	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
766	AST	11a4m	F	11/10	2010	858277	0	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
767	VSP	9a2m	M	11/10	2010	C11563	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
768	VJBC	5a5m	M	12/10	2010	2034678	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
769	GBA	12a2m	F	13/10	2010	119422	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
770	GBSL	5a8m	M	13/10	2010	E508773	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
771	TOS	6a4m	F	13/10	2010	2020134	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
772	MGE	10a9m	F	14/10	2010	A326002	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
773	GAM	11a9m	F	14/10	2010	C64391	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
774	IOM	13a5m	M	14/10	2010	2030767	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Não	NEGATIVA
775	MVABS	9a10m	F	14/10	2010	16206	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
776	JVABS	10a9m	M	14/10	2010	G403788	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
777	RT	14a2m	M	15/10	2010	796006	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
778	NCSC	5a4m	M	15/10	2010	2036548	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
779	GAM	11a9m	F	16/10	2010	C64391	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
780	RFSA	7ª	F	16/10	2010	2011133	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
781	KLSL	2a7m	M	16/10	2010	G395569	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
782	RMM	6a10m	M	17/10	2010	2056809	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
783	TIP	8a11m	M	17/10	2010	2083573	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
784	LRAB	9ª	F	17/10	2010	D314207	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
785	ESC	8ª	M	17/10	2010	G175217	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
786	ERC	3a11m	F	17/10	2010	2064071	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
787	LFA	12a11m	M	18/10	2010	818423	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
788	MRRES	4a11m	F	18/10	2010	2045377	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
789	GLG	11a3m	M	19/10	2010	G182012	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
790	NSB	11a5m	F	19/10	2010	F8621	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo G
791	WBL	7ª	M	19/10	2010	I2032319	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
792	KSA	5a6m	M	19/10	2010	2054624	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Sim	NEGATIVA
793	LSFR	7a3m	M	20/10	2010	2007483	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
794	ITOM	14a2m	F	20/10	2010	107692	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
795	GOQS	10a3m	F	20/10	2010	2021594	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
796	JKN	2a11m	F	20/10	2010	2126032	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
797	MGFS	3a2m	F	20/10	2010	2073315	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
798	GFR	6a8m	F	20/10	2010	2016574	0	Não	0	Negativo	0	0	Não	Não	NEGATIVA
799	MMP	4a8m	M	21/10	2010	K269157	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+
800	YLC	8a6m	M	21/10	2010	2060561	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
801	MN	8a5m	M	23/10	2010	2035372	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
802	FAC	14a7m	M	23/10	2010	827877	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
803	M OC	8a4m	M	24/10	2010	J510132	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
804	JCVM	5a2m	M	25/10	2010	C242449	0	Não	0	Positivo	1	0	Sim	Sim	NEGATIVA
805	MERV	6a7m	F	25/10	2010	2017649	1	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
806	RMT	12a2m	M	26/10	2010	2093439	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
807	GGB	5a1m	M	26/10	2010	H242063	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
808	JGB	8a10m	F	26/10	2010	2042754	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
809	BTA	12a3m	F	23/10	2010	J330593	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
810	TVL	12a9m	F	23/10	2010	I295047	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
811	LOP	13a8m	F	22/10	2010	864271	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA

812	KSS	5a10m	F	23/10	2010	K504071	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
813	BVRS	6ª	F	23/10	2010	A510059	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
814	GSR	6a5m	F	23/10	2010	2049772	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
815	ERC	3a2m	F	23/10	2010	2072987	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
816	MGLV	9a1m	F	24/10	2010	123436	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
817	ECA	3a1m	M	24/10	2010	H365607	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
818	KHMAR	3a6m	M	24/10	2010	E347843	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
819	MRF	3a7m	F	25/10	2010	B332673	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
820	MS	10a10m	M	25/10	2010	I92075	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
821	BMC	6a7m	F	25/10	2010	B510193	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
822	BMA	4a1m	F	25/10	2010	D346169	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
823	A MS	8a9m	M	26/10	2010	896054	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
824	ITNL	6a6m	F	26/10	2010	2018775	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
825	PALO	14a7m	F	26/10	2010	781362	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
826	MRA	7a11m	M	26/10	2010	D450933	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
827	KVS	10a10m	F	26/10	2010	123824	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
828	GCCB	6a8m	F	27/10	2010	2016491	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
829	GNM	3a7m	M	27/10	2010	2133056	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
830	VACS	5a2m	M	27/10	2010	2040156	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
831	VYM	3a7m	M	27/10	2010	2088576	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
832	VP	11a3m	F	27/10	2010	F100265	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
833	BRS	3a6m	F	29/10	2010	2067905	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
834	AROFB	11a11m	M	30/10	2010	7188	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
835	JVLS	4a4m	M	30/10	2010	J312652	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
836	CIM	4a11m	M	30/10	2010	2090026	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
837	LBSS	3a1m	F	30/10	2010	I511071	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
838	RRF	2ª	M	31/10	2010	A488844	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
839	NBSS	3a7m	F	31/10	2010	2066906	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
840	BSS	7ª	F	31/10	2010	E153386	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
841	JRS	3a9m	F	31/10	2010	F421755	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
842	APPC	11a6m	M	31/10	2010	855046	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
843	NCS	9a3m	F	1/11	2010	2106545	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
844	ACSR	8a2m	F	1/11	2010	901350	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
845	CSS	3a8m	M	1/11	2010	2073409	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
846	GDR	6a7m	M	1/11	2010	2017644	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
847	ACSG	4a8m	M	1/11	2010	2086949	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
848	MVS	6a8m	M	1/11	2010	G431741	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
849	LVL	7a7m	M	1/11	2010	C125588	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
850	GSR	8a9m	F	27/10	2010	G15846	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
851	RCL	5a10m	F	27/10	2010	B411163	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
852	VSF	5a11m	M	28/10	2010	D510743	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
853	RDR	9a7m	M	28/10	2010	881330	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
854	ALAP	3a10m	F	28/10	2010	2063467	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
855	LSM	10a8m	F	28/10	2010	E510799	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
856	RVPS	5a6m	F	29/10	2010	2034251	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
857	KCC	14a5m	M	29/10	2010	K510882	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
858	JSL	13a8m	F	30/10	2010	F254384	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
859	GNS	6a2m	M	30/10	2010	2023541	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
860	LPS	5a1m	M	30/10	2010	2068564	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
861	FMCC	7a5m	M	30/10	2010	I319199	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
862	FPGS		F	30/10	2010	2048719	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+

863	GMJ	5a6m	M	31/10	2010	E52259	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
864	JAC	3ª	F	1/11	2010	2076816	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
865	NB	8a9m	F	1/11	2010	A511378	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
866	JMFS	11a8m	M	1/11	2010	I511395	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
867	SVS	6a3m	F	1/11	2010	2026508	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
868	JBOA	5a9m	M	1/11	2010	F321541	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
869	LRG	14a8m	F	2/11	2010	104791	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
870	GCSF	4a2m	M	2/11	2010	2057598	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
871	VMP	5a5m	F	2/11	2010	D225057	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
872	BSS	8a4m	F	2/11	2010	2016886	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
873	LGCS	3a10m	M	2/11	2010	2062953	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
874	CCN	6a3m	M	2/11	2010	2022839	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
875	MOG	9a5m	M	2/11	2010	2008054	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
876	LCBO	6a9m	F	2/11	2010	2014795	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
877	CAT	3a7m	M	2/11	2010	H493902	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
878	YBS	4a1m	F	2/11	2010	2059397	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
879	BFO	5a10m	F	3/11	2010	2028998	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
880	BSS	6a9m	F	3/11	2010	2045811	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
881	ABOJ	3a1m	F	3/11	2010	2075427	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
882	EGMO	9a6m	M	3/11	2010	2024601	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
883	AJMS	8a9m	F	3/11	2010	2075244	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
884	CSG	2a9m	F	4/11	2010	2083078	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
885	MRD	3a2m	M	4/11	2010	2074400	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
886	JM	11a8m	F	5/11	2010	2031083	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
887	CSG	2a9m	F	5/11	2010	2083078	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
888	YARL	4a7m	M	5/11	2010	2050112	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
889	GPM	8a4m	M	5/11	2010	E105092	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
890	LPP	6a2m	M	5/11	2010	2024396	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
891	PRS	6a4m	M	5/11	2010	2021853	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
892	NC	7a6m	M	5/11	2010	2005616	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
893	IDM	11a7m	F	5/11	2010	2110856	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
894	LMA	7a9m	M	11/11	2010	H82527	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
895	JSM	3a4m	M	11/11	2010	I512561	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
896	JPAS	9a5m	M	11/11	2010	J181733	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
897	MRSC	3a10m	F	11/11	2010	B492546	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
898	MSO	3ª	M	11/11	2010	2133390	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
899	DAS	11a7m	F	11/11	2010	2039058	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
900	RRS	14a9m	M	11/11	2010	53117	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
901	GSS	8a1m	M	12/11	2010	I88778	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
902	AMG	3a7m	M	12/11	2010	A397501	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
903	MOR	3a6m	F	12/11	2010	2069567	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
904	OMR	4a10m	M	13/11	2010	2126818	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
905	ESS	9a1m	F	13/11	2010	2016274	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
906	MMGM	14a10m	F	13/11	2010	B512828	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
907	MNA	4a8m	M	13/11	2010	K275231	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
908	VLO	8a7m	M	13/11	2010	897791	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
909	MLA	5a5m	F	11/11	2010	2047018	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
910	FSP	14a4m	M	11/11	2010	801471	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.βhem gpo G
911	TSS	6a6m	F	12/11	2010	2019623	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
912	MAN	4a7m	F	12/11	2010	E341630	1	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
913	KAS	8a5m	F	13/11	2010	2125119	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA

914	BFR	4ª	F	13/11	2010	2061271	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
915	TSR	2a1m	F	13/11	2010	2092845	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
916	EAM	4a2m	F	14/11	2010	G512905	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
917	ABRP	2a9m	F	14/11	2010	2082721	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
918	GHM	9a1m	M	15/11	2010	2018010	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
919	KNS	3a5m	M	15/11	2010	C356666	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
920	IAS	3a7m	F	16/11	2010	D365575	0	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
921	MVRO	7a6m	M	16/11	2010	2006406	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo F
922	AGRC	5a6m	M	16/11	2010	2035103	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.βhem gpo G
923	BRN	13a5m	F	17/11	2010	828099	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo G
924	MEAA	5a4m	F	17/11	2010	2038846	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
925	NVMS	8a11m	F	17/11	2010	897577	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
926	RSR	14a7m	M	17/11	2010	77985	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
927	LAPS	4a1m	M	17/11	2010	C428464	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
928	MOO	4a11m	F	17/11	2010	2046170	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
929	GRE	7a11m	F	18/11	2010	I72471	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
930	ABS	4a6m	F	18/11	2010	2052694	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
931	VLAS	6a10m	M	18/11	2010	2014518	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
932	VOP	14a11m	F	18/11	2010	76950	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
933	MLGR	10ª	F	19/11	2010	2034817	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
934	RNA	5a1m	F	19/11	2010	2043604	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
935	JVSM	5a11m	M	19/11	2010	2134197	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
936	JGAS	3a8m	F	19/11	2010	C337406	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
937	ILS	7a2m	F	19/11	2010	2009523	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
938	LGSN	9a6m	M	19/11	2010	2036590	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
939	TNV	10a6m	M	19/11	2010	2025721	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
940	ACS	9a8m	F	19/11	2010	K513572	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
941	RSP	3a11m	M	19/11	2010	2062940	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
942	CSF	4a7m	F	19/11	2010	J337164	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
943	ASR	8a9m	F	20/11	2010	126535	1	Não	1	Negativo	0	5	Sim	Não	S.βhem gpo C
944	EPV	10a3m	M	20/11	2010	125685	0	Sim	0	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
945	CHAM	5a9m	M	20/11	2010	A513607	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
946	GL	12ª	M	20/11	2010	862204	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
947	AMBB	7a6m	F	20/11	2010	J103229	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
948	ESS	8a2m	F	20/11	2010	B450885	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
949	FMM	5a8m	M	21/11	2010	E213933	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
950	GESB	4a10m	F	21/11	2010	2056611	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
951	DCNSS	7a3m	M	21/11	2010	2019746	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
952	TFC	10a5m	F	21/11	2010	I29169	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
953	FSF	9a7m	F	22/11	2010	2125273	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
954	LAO	4a2m	F	22/11	2010	2084346	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
955	RJRP	3a10m	M	22/11	2010	J322582	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+/S.pyogenes
956	MGN	6a5m	F	22/11	2010	J513858	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
957	EMSS	6a3m	F	22/11	2010	2023446	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+/S.pyogenes
958	IPC	2a11m	F	22/11	2010	2079431	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
959	LOF	10a1m	F	22/11	2010	901718	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+/S.pyogenes
960	YPP	9a3m	F	23/11	2010	2044933	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
961	SEM	8a9m	M	23/11	2010	F377508	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
962	AFF	8ª	F	23/11	2010	H166199	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
963	RRS	6a8m	F	23/11	2010	I197197	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
964	JOS	2a4m	M	24/11	2010	2089523	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+

965	SASS	11a3m	F	24/11	2010	E463545	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
966	HMG	6a5m	M	24/11	2010	2021317	0	Sim	1	Negativo	0	1	Sim	Não	S.pyogenes
967	MELJ	5a9m	F	24/11	2010	H280427	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
968	YALG	2a2m	M	25/11	2010	2092222	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
969	GLP	4a9m	M	25/11	2010	B449000	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
970	AMF	3a11m	M	25/11	2010	2072538	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
971	PHJ	6a9m	M	25/11	2010	2020967	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
972	LABB	9a	M	25/11	2010	128268	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
973	LDSC	2a3m	F	26/11	2010	2090822	1	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
974	GAM	11a10m	F	26/11	2010	2132523	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
975	AVAM	9a5m	M	26/11	2010	2067977	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
976	JEJS	4a10m	M	26/11	2010	2047811	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
977	SAK	4a5m	F	23/11	2010	2054693	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
978	DCSO	7a7m	M	24/11	2010	908341	1	Não	0	Negativo	0	3	Sim	Não	S.pyogenes
979	BMGS	9a8m	F	24/11	2010	G514112	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
980	PISB	5a5m	M	24/11	2010	B253425	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
981	GROL	6a	F	24/11	2010	I271391	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
982	VRL	10a7m	M	25/11	2010	131138	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
983	ASM	4a4m	F	26/11	2010	2112039	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
984	ACSS	2a9m	F	26/11	2010	F389026	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
985	JBMF	2a4m	M	26/11	2010	G514571	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
986	CES	5a7m	M	26/11	2010	2044781	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
987	JCG	3a11m	M	27/11	2010	2124631	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
988	ARO	4a	F	27/11	2010	2061042	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
989	NCS	13a2m	F	27/11	2010	838227	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
990	SBS	3a1m	M	27/11	2010	2076663	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
991	SNC	9a3m	F	27/11	2010	A109963	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
992	LFSA	8a8m	M	27/11	2010	905152	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
993	BCG	12a	M	27/11	2010	846907	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
994	NHMB	5a11m	F	28/11	2010	C257586	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
995	NJS	2a6m	F	26/11	2010	D489740	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
996	VRLS	7a8m	M	26/11	2010	2005815	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
997	BMC	11a6m	F	27/11	2010	856683	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
998	ACB	5a2m	F	27/11	2010	2041956	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
999	RBS	4a2m	M	27/11	2010	2122465	0	Não	0	Positivo	1	3	Sim	Sim	+/S.pyogenes
1000	NHMB	5a11m	F	28/11	2010	C257586	1	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
1001	AALF	5a3m	M	28/11	2010	2040867	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1002	PDSA	5a2m	M	28/11	2010	2041498	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
1003	LTGC	5a6m	F	28/11	2010	2088465	0	Sim	1	Positivo	1	5	Sim	Sim	NEGATIVA
1004	GPVB	3a8m	M	29/11	2010	2066331	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
1005	ILB	3a	F	29/11	2010	2126933	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1006	NAN	2a7m	F	29/11	2010	2086317	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1007	MAM	8a2m	M	29/11	2010	902607	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1008	RNF	4a2m	F	29/11	2010	2059188	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
1009	JAAC	5a2m	F	30/11	2010	2042079	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
1010	LMSS	7a3m	M	30/11	2010	2009307	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
1011	MRSR	7a	F	30/11	2010	2012380	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
1012	VGM	13a8m	M	27/11	2010	803029	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	S.ßhem gpo G
1013	ACSS	14a5m	F	27/11	2010	B514590	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
1014	ASS	11a5m	M	30/11	2010	34537	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1015	NSN	11a7m	F	30/11	2010	860061	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes

1016	PHOS	12a6m	M	1/12	2010	G515246	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
1017	TLC	2a3m	F	1/12	2010	2091374	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1018	BMR	2a6m	M	1/12	2010	2087436	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1019	GAS	4a6m	F	1/12	2010	K454800	0	Sim	1	Positivo	1	1	Sim	Sim	+/S.pyogenes
1020	MJT	6a7m	F	1/12	2010	2020506	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
1021	BJGSA	3*	M	1/12	2010	2078384	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1022	JSS	6a8m	F	1/12	2010	2017800	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1023	JK	6a3m	F	2/12	2010	2023555	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
1024	WBS	11*	M	2/12	2010	I122935	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
1025	GSA	5a1m	M	2/12	2010	2044155	1	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1026	JPC	4a9m	M	2/12	2010	J293013	1	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
1027	JVDA	6a11m	M	2/12	2010	K503521	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
1028	JSM	10a8m	M	2/12	2010	2107361	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
1029	GPB	2a5m	F	2/12	2010	H403680	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
1030	GMS	4a7m	M	2/12	2010	2095870	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
1031	FHSO	9a4m	M	2/12	2010	887825	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1032	JVLO	3a10m	M	2/12	2010	K324664	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1033	LEIS	6a5m	M	2/12	2010	2120001	1	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+/S.pyogenes
1034	MCS	6a3m	F	3/12	2010	2024359	0	Não	0	Negativo	0	0	Sim	Não	NEGATIVA
1035	AML	4a9m	F	3/12	2010	A302204	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1036	GJSO	7a5m	M	3/12	2010	2006642	0	Não	0	Positivo	1	3	Não	Sim	+
1037	RMAC	6a2m	F	3/12	2010	2024404	0	Sim	1	Negativo	0	5	Sim	Não	NEGATIVA
1038	JS	10a2m	F	3/12	2010	B363802	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+
1039	TMA	6a9m	M	3/12	2010	G188549	0	Sim	1	Positivo	1	1	Não	Sim	+

Artigo Original

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 Cardoso¹, Alfredo Elias Gilio², Shieh Huei Hsin³, Beatriz Marcondes Machado⁴, Milena De Paulis⁵, João Paulo B. Lotufo⁶, Marina Baquerizo Martinez⁷, Sandra Josefina E. Gris⁸

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

¹Doutoranda 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

²Professor 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

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

⁴Doutora 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

⁵Mestre 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

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

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

⁸Professora 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: debora@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⁽¹⁾. Os vírus são os agentes etiológicos mais comuns⁽²⁻⁴⁾. Dentre os agentes bacterianos das faringotonsilites, o estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield (EBGA) é responsável por 15 a 30% dos casos⁽²⁻¹¹⁾. 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⁽⁶⁾. 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)^(2,6,7).

Apenas pelos sinais e sintomas clínicos, é difícil diferenciar os quadros virais dos bacterianos^(1-4,8). Em 1981, Centor *et al*⁽¹¹⁾ propuseram um modelo clínico para determinar a probabilidade de a 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%⁽¹¹⁾. 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%^(4,6,10,12-17). 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^(3,4,6,15,17-20).

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

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⁽³⁾. 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⁽²⁵⁾. 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⁽²⁵⁾, 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 invariáveis 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%^(2,5,25,26). Apesar de a etiologia viral ser a mais comum, faringotonsilites são frequentemente tratadas com antibióticos^(2,4,7). Neste estudo, observou-se prevalência de infecção pelo EBGA de 44%, superior à descrita em outros estudos^(4,22). Entretanto, resultado semelhante foi descrito por Morais et al, que descreveram prevalência de 43% de tonsilite por EBGA em crianças⁽²⁶⁾.

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)⁽⁹⁾. 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^(26,27).

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^(1,4,6,7,10,12-17). 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⁽³⁾.

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⁽⁸⁾. 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
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%)	

*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*

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

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⁽²⁹⁾. 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⁽³⁰⁾.

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^(8,26,31,32). 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⁽²²⁾. 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^(18,20,22,24), recomenda-se que, frente a uma prova rápida negativa, proceda-se à coleta

da cultura de orofaringe^(2,24,26,27,32). 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%^(2,4,8,24).

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

- Wald ER, Green MD, Schwartz B, Barbadora K. A streptococcal score card revisited. *Pediatr Emerg Care* 1998;14:109-11.
- Webb KH. Does culture confirmation of high-sensitivity rapid streptococcal tests make sense? A medical decision analysis. *Pediatrics* 1998;101:E2.
- 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.
- Santos AG, Berezin EN. Comparative analysis of clinical and laboratory methods for diagnosing streptococcal sore throat. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:23-8.
- Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics* 1987;80:8-12.
- Ebell MH. Making decisions at the point of care: sore throat. *Fam Pract Manag* 2003;10:88-9.
- 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.
- 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. Molsaao 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 Melder 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*. 28th 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)* 2008;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;113:924-8.
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.
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.

11 REFERÊNCIAS

Al-Najjar FYA, 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;12(3):308-11.

American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, editor. *Red Book 2000*: Report of the Committee on Infectious Disease. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p.526-37.

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(4):924-6.

Atlas SJ, McDermott SM, Mannone C, Barry MJ. The role of point of care testing for patients with acute pharyngitis. *J Gen Intern Med*. 2005;20(8):759-61.

Attia MW, Zaoutis T, Klein JD, Meier FA. Performance of a predictive model for streptococcal pharyngitis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(6):687-91.

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(11):748-50.

Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guidelines for the diagnosis and management of Group A Streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(2):113-25.

Bisno AL, Brito MO, Collins CM. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet*. 2003;3(4):191-200.

Brasil. Ministério da Saúde. *Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)*. Brasília, DF; 2008 [citado 25 nov. 2013]. Disponível em:

<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/ni>

Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child*. 1977;131(5):514-7.

Bricks LF. Uso judicioso de medicamentos em crianças. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(Supl.1):107-14.

Buchbinder N, Benzdira A, Belgaïd A, Dufour D, Paon J-C, Morel A, et al. Streptococcal pharyngitis in the pediatric emergency department: value and impact of rapid antigen detection test. *Arch Pediatr*. 2007;14(9):1057-61.

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;72(8):1203-6.

Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(11):685-94.

Cardoso DM, Sabino HM, Gilio AE, Marcondes B, Lotufo JPB, et al. Faringoamidalite estreptocócica: comparação entre diagnóstico clínico e microbiológico. *Pediatrics (São Paulo)*. 2009;31(2):94-9.

Cardoso, DM, Gilio AE, Hsin SH, Machado BM, De Paulis M, Lotufo JPB, Martinez MB GS. 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. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31(1):4-9.

Centor RM, Whiterspoon 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.

Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011;33(1):48-58.

Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician*. 2009;79(5):383-90.

Cillo ACP, Macatti EF, Oliveira GDL, Neves GR, Martins J, Siqueira LF, et al. Avaliação de amigdalite estreptocócica em crianças. *Rev Ciênc Med (Campinas)*. 1999;8(1):11-4.

Costa LP, Domiciano DS, Maria R, Pereira R. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas da febre reumática no Brasil: revisão sistemática. *Rev Bras Reum*. 2009;49(5):606-11.

Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, et al. Spectrum and inoculum size effect of a rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *PLoS One*. 2012;7(6):e39085.

Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(1):71-8.

Dingle TC, Abbott AN, Fang FC. Reflexive culture in adolescents and adults with Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2014;59:643-50.

Ebell MH. Making decisions at the point of care: sore throat. *Fam Pr Manag*. 2003;10(8):68.

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(2):280-5.

Fontes MJF, Bottrel FB, Fonseca MTM, Lasmar LB, Diamante R, Camargos PAM. Early diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis: assessment by latex particle agglutination test. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5):465-70

Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by Group A Streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):571-80.

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 Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2009;119(11):1541-51.

Giesseker K, Mackenzie T, Roe MH TJ. Comparison of two rapid *Streptococcus pyogenes* diagnostic tests with a rigorous culture standard. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(10):922-7.

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;170(8):1059-67.

Gurol Y, Akan H, Izbirak G, Tekkanat ZT, Gunduz TS, Hayran O, et al. The sensitivity and the specificity of rapid antigen test in streptococcal upper respiratory tract infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(6):591-3.

Henningham A. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *John Hopkins C Discov Med*. 2012;13(72):329-42.

Ibia E, Sheridan M, Schwartz R. Knowledge of the principles of judicious antibiotic use for upper respiratory infections: a survey of senior medical students. *South Med J*. 2005;98(9):889-95.

Johansson L, Mansson NO. Rapid test, throat culture and clinical assessment in the diagnosis of tonsillitis. *Fam Pract*. 2003;20(2):108-11.

Lancefield RC. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci. *J Exp Med*. 1933;57(4):571-95.

Lasseter GM, McNulty CAM, Richard Hobbs FD, Mant D, Little P. In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections. *Fam Pract*. 2009;26(6):437-44.

Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;134(4):771-8.

Le Marechal F, Martinot A, Duhamel A, Pruvost I, Dubos F. Streptococcal pharyngitis in children: a meta-analysis of clinical decision rules and their clinical variables. *BMJ Open*. 2013;3(3):e001482.

Lieu TA, Fleisher GR, Schwartz JS, Lieu A, Fleisher R, Sanford J, et al. Cost-effectiveness of rapid latex agglutination testing and throat culture for streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*. 1990;85(3):246-56.

Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA*. 2005;294(18):2315-22.

Litvin CB, Ornstein SM, Wessell AM, Nemeth LS, Nietert PJ. Adoption of a clinical decision support system to promote judicious use of antibiotics for acute respiratory infections in primary care. *Int J Med Inform*. 2012;81(8):521-6.

Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, Gómez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract*. 2011;61(586):e244-51.

Madurell J, Balagué M, Gómez M, Cots JM, Llor C. Impact of rapid antigen detection testing on antibiotic prescription in acute pharyngitis in adults. FARINGOCAT STUDY: a multicentric randomized controlled trial. *BMC Fam Pract*. 2010;11:25.

Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. 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;62(6):1407-12.

Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Group A streptococci among school-aged children: clinical characteristics and the carrier state. *Pediatrics*. 2004;114(5):1212-9.

Mateo GF, Conejero J, Martinel EG, Baba Z, Aliaga A, Dicono S, et al. Atención Primaria diagnóstico precoz de faringitis estreptocócica en pediatría: validación de una técnica antigénica rápida. *Aten Primaria*. 2010;42(7):356-61.

Matthys J, De Meyere M, van Driel ML, De Sutter A. Differences Among International Pharyngitis Guidelines: not just academic. *Ann Fam Med*. 2007;5(5):436-43.

Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ*. 1998;158(1):75-83.

Mclsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ*. 2000;163(7):811-5.

Morais S, Teles A, Ramalheira E, Roseta J. Amigdalite estreptocócica presunção clínica versus diagnóstico. *Acta Med Port*. 2009;22(6):773-8.

Nascimento-Carvalho C, Marques H. Uniformização das condutas. Recomendação do Departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria para conduta de crianças e adolescentes com faringoamidalites agudas. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(1):79-82.

Needham CA, McPherson KA, Webb KH. Streptococcal pharyngitis: impact of a high-sensitivity antigen test on physician outcome. *J Clin Microbiol*. 1998;36(12):3468-73.

Pandey M, Batzloff MR, Good MF. Vaccination against rheumatic heart disease: a review of current research strategies and challenges. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14(4):381-90.

Peñalba Citores AC, Riaño Méndez B, Marañón Pardillo R, Míguez Navarro C, Vázquez López P, Guerrero Soler MM, et al. Incidencia de faringitis estreptocócica. *An Pediatría (Barc)*. 2007;67(3):220-4.

Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. *Ann Emerg Med*. 1995;25(3):390-403.

Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Alvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, et al. Consensus document on the diagnosis

and treatment of acute tonsillopharyngitis. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(5):342.e1-13.

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;67(6):1540-6.

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(1):10.

Regueras De Lorenzo G, Santos Rodríguez PM, Villa Bajo L, Pérez Guirado A, Arbesú Fernández E, Barreiro Hurlé L, et al. Use of the rapid antigen technique in the diagnosis of *Streptococcus pyogenes* pharyngotonsillitis. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(3):193-9.

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(10):1066-70.

Roberts AL, Connolly KL, Kirse DJ, Evans AK, Poehling K a, Peters TR, et al. Detection of group A *Streptococcus* in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. *BMC Pediatr*. 2012;12(1):3.

Rogo T, Schwartz RH, Ascher DP. Comparison of the Inverness Medical Acceava Strep A test with the Genzyme OSOM and Quidel QuickVue Strep A tests. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49(11):1050-2.

Rosenberg P, McIsaac W, Macintosh D, Kroll M. Diagnosing streptococcal pharyngitis in the emergency department: Is a sore throat score approach better than rapid streptococcal antigen testing? *CJEM*. 2002;4(3):178-84.

Rubin LG, Mirkin GS. Apparent false positive detection of group a *Streptococcus* antigen resulting from pharyngeal infection with a nonhemolytic *Streptococcus pyogenes*. *Pediatr Infect Dis*. 2000;19(7):672-4.

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;72(6):391-402.

Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2006-2007. *PLoS Med*. 2009;6(6):2002-7.

Samore MH, Bateman K, Alder SC, Hannah E, Donnelly S, Stoddard GJ, et al. Clinical decision support and appropriateness of antimicrobial prescribing. *JAMA*. 2005;294(18):2305-14.

Santos AGP, Berezin E. Comparação entre métodos clínicos e laboratoriais no diagnóstico das faringotonsilites estreptocócicas Comparative analysis of clinical and laboratory methods for diagnosing streptococcal sore throat. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1):23-8.

Sarikaya S, Aktaş C, Ay D, Cetin A, Celikmen F. Sensitivity and specificity of rapid antigen detection testing for diagnosing pharyngitis in the emergency department. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(4):180-2.

Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Dowell SF. Pharyngitis - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics*. 1998;101(171):171-4.

Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010;126(3):e557-64.

Sheeler RD, Houston MS, Radke S, Dale JC, Adamson SC. Accuracy of rapid strep testing in patients who have had recent streptococcal pharyngitis. *J Am Board Fam Pract*. 15(4):261-5.

Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, 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;55(10):e86-102.

Smeesters PR, Campos D, Van Melder 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(6):e1607-11.

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(9082):918-21.

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(2):437-44.

Tellechea AL, Salvo G, Cavagnari BM. Frecuencia del estreptococo betahemolítico del grupo A en las fauces de niños sintomáticos menores de 15 años según el grupo etario. *Arch Argent Pediatr*. 2012;110(6):516-9.

Van Brusselen D, Vlieghe E, Schelstraete P, De Meulder F, Vandeputte C, Garmyn K, et al. Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? *Eur J Pediatr*. 2014;173(10):1275-83.

Wald ER, Green MD, Schwartz B BK. A streptococcal score card revisited. *Pediatr Emerg Care*. 1998;14(2):109-11.

Wald ER. *Approach to acute pharyngitis in children and adolescents*. Waltham: UpToDate; 2007. Available from: http://www.uptodate.com/contents/approach-to-diagnosis-of-acute-infectious-pharyngitis-in-children-and-adolescents?source=search_result&search=pharyngitis+Wald&selectedTitle=1%7E150

Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group a Streptococcus. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(2):264-301.

Walsh BT, Bookheim WW, Johnson RC, Tompkins RK. Recognition of streptococcal pharyngitis in adults. *Arch Intern Med*. 1975;135(11):1493-97.

Webb KH. Does culture confirmation of high-sensitivity rapid streptococcal tests make sense? A medical decision analysis. *Pediatrics*. 1998;101(2):e2-e2.

Weber R. Pharyngitis. *Prim Care*. 2014;41(1):91-8.

Werner K, Deasy J. Acute respiratory tract infections: When are antibiotics indicated. *JAAPA*. 2009;22(4):22-6.

Wessels MR. Streptococcal Pharyngitis. *N Engl J Med*. 2011;364(7):648-55.

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(5):338-40.

World Health Organization. *Rheumatic fever and rheumatic heart disease*. Geneva: WHO expert consultation; 2004. (WHO Technical Report Series 923).