
Streptococcus spp. EM FARINGOTONSILITE AGUDA
RECORRENTE: FREQUÊNCIA E PERFIL DE
SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

Carla Afonso da Silva Bitencourt Braga¹, Marcos Túlio Silva, Débora Fontoura Rodrigues², Leandro Azevedo de Camargo³, Edson Júnior de Melo Fernandes³, Fabiano Santana Moura³ e Maria Cláudia Dantas Porfírio Borges André¹.

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência e o perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de *Streptococcus* em faringotonsilite aguda recorrente. Para o estudo foram coletadas tonsilas de 122 pacientes com idade entre 3 e 38 anos (66 pacientes do sexo masculino e 56 do sexo feminino) com histórico de faringotonsilite aguda recorrente, associada à hipertrofia tonsilar, e submetidos à tonsilectomia em um hospital escola. Após isolamento e identificação bacteriana, testes de antibiograma foram realizados para determinar o perfil de susceptibilidade a antimicrobianos. Foram isoladas e identificadas 151 amostras bacterianas pertencentes ao gênero *Streptococcus*. Destas, 41,1% foram identificadas como *Streptococcus* grupo *viridans* não hemolítico; 39,1% como *Streptococcus* grupo *viridans* a-hemolítico; 7,3% como *Streptococcus* dos grupos C, F ou G; 5,3% como *Streptococcus* spp. β-hemolítico; 4,6% como *Streptococcus* spp. não hemolítico; 1,3% como *Streptococcus* spp. grupo a-hemolítico e 1,3% como *Streptococcus* β-hemolíticos do grupo A. Observou-se nos testes de antibiograma resistência aos antibióticos β-lactâmicos. É importante o monitoramento da microbiota que coloniza a orofaringe, visto que alguns de seus componentes têm se tornado resistentes aos medicamentos mais utilizados no tratamento das faringotonsilites, o que pode contribuir para os processos de recidiva.

DESCRITORES: *Streptococcus*; tonsilas; antibióticos.

-
- 1 Departamento de Microbiologia, Imunologia, Parasitologia e Patologia, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasil.
 - 2 Mestrando em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, UFG, Brasil.
 - 3 Hospital das Clínicas, UFG, Brasil.

Endereço para correspondência: E-mail: carlaafonsoufg@gmail.com

Recebido para publicação em: 8/10/2014. Revisto em: 29/4/2015. Aceito em: 18/6/2015.

ABSTRACT

Streptococcus spp. in recurrent acute pharyngo-tonsillitis: frequency and the antimicrobial susceptibility profile

The aim of this study was to determine the frequency and the antimicrobial susceptibility profile of *Streptococcus* spp. obtained from recurrent acute pharyngo-tonsillitis. For this study, tonsils from 122 patients ranging from 3 to 38 years old (66 males and 56 females) were collected. All patients had a history of recurrent acute pharyngo-tonsillitis associated with tonsillar hypertrophy and were submitted for tonsillectomy at a teaching hospital. After isolation and identification, antimicrobial susceptibility tests were performed. A hundred and fifty one isolates of *Streptococcus* spp. were obtained from tonsils, consisting of 41.06% non-hemolytic *Streptococcus viridans* group, 39.07% α -hemolytic *Streptococcus viridans* group, 7.30% *Streptococcus* of C, F or G groups, 5.30% β -hemolytic *Streptococcus* spp., 4.63% non-hemolytic *Streptococcus* spp., 1.32% α -hemolytic *Streptococcus* spp. and 1.32% group A β hemolytic *Streptococcus*. Some of the isolates were resistant to beta-lactamic antibiotics. The study showed that components of the oropharynx microbiota presented resistance to drugs commonly used to treat pharyngo-tonsillitis infections. Correct diagnosis would improve treatment and could prevent recurrent infections.

KEY WORDS: *Streptococcus*; tonsils; antibiotics.

INTRODUÇÃO E OBJETIVO

As tonsilas palatinas (amígdalas) são órgãos reativos linfoepiteliais considerados o primeiro lugar de contato com uma variedade de substâncias antigênicas presentes no ar e em alimentos. As tonsilas estão localizadas na orofaringe e durante as recorrentes infecções neste local sua imunidade humoral e celular é alterada (15).

Mais comum em crianças e sem distinção por sexo, as infecções das vias aéreas superiores podem acarretar de 10 a 12 quadros de infecção por ano, motivando os pais a buscarem consultas médicas (4).

Do ponto de vista clínico e levando-se em consideração o tempo de evolução, a infecção pode ser classificada em aguda, aguda recorrente e crônica (4).

A faringotonsilite aguda é definida como uma infecção causada por vírus ou bactéria, que ocorre como episódio único (17).

A aguda recorrente é definida como a ocorrência de sete episódios em um ano, cinco episódios em dois anos consecutivos ou de três episódios ao ano durante três anos consecutivos. No caso de recorrência, o agente infeccioso é diferente daquele que causou a infecção precedente, independentemente do intervalo entre os episódios. Deve-se, entretanto, realizar o diagnóstico diferencial entre recaída e recorrência, pois a recaída ocorre quando o processo infeccioso se reagudiza e é provocada pelo mesmo agente infeccioso original que não foi totalmente eliminado (3).

A crônica, por sua vez, caracteriza-se pela dor de garganta por no mínimo três meses e está associada com inflamação tonsilar, halitose e adenopatia cervical sensível e persistente (25).

As tonsilas palatinas também podem sofrer alterações como a hipertrofia, que é o aumento quantitativo dos constituintes e das funções celulares, o que provoca aumento das células e órgãos acometidos (6). Na prática clínica, avalia-se subjetivamente a hipertrofia de acordo com o esquema proposto por Brodsky (8), sendo esta avaliação feita pelo médico durante a oroscopia. As tonsilas palatinas são classificadas de 0 a 4+, de acordo com o grau de obstrução da orofaringe.

Com relação ao tratamento preconizado, no caso da faringotonsilite aguda, os antibióticos de primeira escolha indicados são os β -lactâmicos, como a penicilina benzatina (via intramuscular, dose única) ou a amoxicilina (via oral, de duas a três vezes por dia, durante dez dias). Quando há falha terapêutica ou recorrência, o tratamento se dá com o uso de amoxicilina associada ao ácido clavulânico, por dez dias, ou pode-se fazer ainda o uso de uma cefalosporina de segunda geração, por cinco a dez dias (27).

Embora haja avanços na terapia medicamentosa, quando há insucesso terapêutico a tonsilectomia continua sendo a base do tratamento para as faringotonsilites recorrentes (associadas ou não à hipertrofia) e crônicas (21).

Existem várias causas para a falha terapêutica ou a recorrência da faringotonsilite, por exemplo, a presença de micro-organismos produtores de β -lactamase (enzima inativadora de antibióticos β -lactâmicos), internalização bacteriana, dosagem e duração da terapia ou escolha do antibiótico de forma inadequada, não adesão do paciente ao tratamento, reinfecção, estado de portador assintomático e alterações da microbiota locorregional (11).

Na orofaringe, existe um equilíbrio complexo entre bactérias da microbiota normal e aquelas potencialmente patogênicas causadoras de tonsilite, como o *Streptococcus* β hemolítico do grupo A (SBHGA), comumente incriminado como o principal agente bacteriano (23), *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e *Staphylococcus aureus* (24). Segundo Wilson (28), a microbiota normal é dominada por espécies bacterianas anaeróbicas facultativas e capnofílicas. *Streptococcus* do grupo *viridans* (*S. oralis*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. vestibularis*) são os micro-organismos dominantes, bem como *Neisseria* spp. e *Haemophilus* (*H. parainfluenzae*, *H. segnis*, *H. aphrophilus*), invariavelmente presentes em grande número. Em pequena quantidade, podem ser encontradas também espécies dos gêneros *Staphylococcus* spp., *Veillonella* spp., *Lactobacillus* spp., *Actinomyces* spp. e *Propionibacterium* spp.

A microbiota normal interfere na invasão e posterior colonização e infecção por patógenos, por meio de vários mecanismos, entre os quais estão incluídas a competição por substâncias nutritivas e a produção de bacteriocinas (11).

Os micro-organismos da microbiota normal desempenham um papel homeostático, colonizando as tonsilas em número suficiente e impedindo invasão, colonização e infecção pelo SBHGA (11).

Entretanto, alguns desses micro-organismos que colonizam a orofaringe são capazes de produzir β -lactamase, como bactérias anaeróbicas e *Staphylococcus*

aureus. Em indivíduos que não fizeram o uso recente de antimicrobianos, bactérias produtoras de β -lactamase não são encontradas. No entanto, a exposição a antibióticos, em geral β -lactâmicos, administrados terapêutica ou profilaticamente, pode selecionar bactérias produtoras desta enzima na orofaringe dos indivíduos tratados, resultando em falhas no tratamento com penicilina, o que dificulta tanto a erradicação do SBHGA quanto o tratamento das infecções (20).

Embora o SBHGA seja ainda considerado sensível à penicilina, uma das grandes preocupações em relação às infecções bacterianas de vias aéreas superiores é a mudança na susceptibilidade aos antimicrobianos clássicos apresentados por vários outros micro-organismos na microbiota normal da orofaringe (14).

Portanto, este trabalho teve por objetivo determinar a frequência e as características de *Streptococcus* spp. isolados de pacientes com faringotonsilite aguda recorrente e submetidos à tonsilectomia, bem como verificar o perfil de susceptibilidade a antimicrobianos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos éticos da pesquisa

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC/UFG), tendo sido aprovado conforme o Protocolo CEP/HC/UFG nº 071/2011. Também foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para todos os pacientes para a permissão de participação na pesquisa. Os dados foram obtidos do TCLE e de prontuários dos pacientes.

Amostragem

A coleta de material ocorreu de acordo com a demanda espontânea de tonsilectomias do Setor de Clínica Cirúrgica de um hospital escola em Goiânia-GO, no período de março de 2010 a abril de 2012, tendo sido coletadas amostras de 122 indivíduos. Os pacientes tinham histórico de faringotonsilite aguda recorrente e/ou hipertrofia, para os quais o recurso indicado para o tratamento foi a tonsilectomia. Após o procedimento cirúrgico, dois fragmentos de tonsilas, um do lado direito e outro do esquerdo, foram colocados em recipiente esterilizado e enviados rapidamente ao Laboratório de Bacteriologia Médica do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, onde foram processados.

Processamento do espécime clínico

Inicialmente as tonsilas foram pesadas para se estimar seu peso, valor este utilizado posteriormente para o cálculo da diluição. Após a pesagem, as

tonsilas foram transferidas para uma embalagem plástica esterilizada, na qual foi acrescida água peptonada tamponada a 0,1%, na proporção de 1/10, resultando na diluição 10^{-1} .

Posteriormente, o recipiente foi homogeneizado em *stomacher* por dois minutos e dele foi retirada uma alíquota de 0,5 mL que foi transferida para tubo contendo 4,5 mL de água peptonada, o que resultou na diluição 10^{-2} . Este tubo foi homogeneizado por dez vezes e outra alíquota de 0,5 mL foi retirada e transferida para outro tubo contendo 4,5 mL da mesma solução (diluição 10^{-3}) e, assim, sucessivamente, até a diluição 10^{-5} .

Após este processo, 0,1 mL de cada diluição foi transferido para placa de Petri contendo *Tripticase Soy Agar* (TSA), acrescido de 5% de sangue desfibrinado de carneiro. Feita a semeadura, as placas foram incubadas em estufa de CO_2 a 5%, a 37°C , por 48 horas.

Isolamento bacteriano

As placas foram visualizadas e a diluição que permitiu o crescimento de colônias isoladas foi escolhida para a caracterização morfocolonial e classificação do tipo de hemólise. Em seguida, foi feito isolamento em ágar TSA acrescido de 5% de sangue de cavalo, o qual foi incubado em estufa de CO_2 a 5%, em temperatura de 37°C por 48 horas.

Identificação bacteriana

Posteriormente, foi realizada a coloração de Gram para caracterização morfofotintorial e teste para verificação da produção de catalase. Em seguida, foram realizados os seguintes testes: crescimento em ágar bile-esculina, hidrólise de esculina, teste de CAMP e a verificação da presença de resistência ou sensibilidade aos antibióticos sulfametoxazol-trimetoprim, bacitracina e optoquina (29).

Susceptibilidade a antimicrobianos

Após a identificação bacteriana, testes de susceptibilidade a antimicrobianos foram realizados. Para os *Streptococcus* spp. α -hemolíticos; foram testados os seguintes antibióticos: penicilina, ceftriaxona, eritromicina e amoxicilina; para os *Streptococcus* spp. β -hemolíticos: penicilina, ceftriaxona, eritromicina, clindamicina, quinupristin/dalfopristin, linezolida, amoxicilina e amoxicilina + ácido clavulânico.

Para a realização dos testes, a cultura bacteriana foi suspensa em solução salina a 0,9% em turbidez de 0,5 na escala de McFarland. Com auxílio de *swab*, a amostra foi semeada em Ágar Müeller-Hinton suplementado com 5% de sangue desfibrinado de cavalo.

Após semeadura, discos impregnados com os antibióticos supracitados foram depositados sobre o ágar. As placas contendo os *Streptococcus* spp. a-hemolíticos foram então incubadas em estufa de CO₂ a 5%, a 37°C, por 18 a 20 horas. As placas contendo os *Streptococcus* spp. β-hemolíticos foram incubadas em estufa bacteriológica em aerofilia, a 37°C, por 18 a 20 horas.

Após o período de incubação, as placas foram examinadas e a leitura dos halos foi realizada com auxílio de régua e os resultados comparados com tabela padronizada CLSI (13). Não foram feitos testes de susceptibilidade a antimicrobianos para os *Streptococcus* não hemolíticos.

Para análise estatística descritiva e tratamento dos dados obtidos, foi utilizado o *software* PASW Statistics 18.

RESULTADOS

No presente trabalho, foram coletadas e avaliadas tonsilas de 122 pacientes submetidos à tonsilectomia. A média de idade dos pacientes atendidos foi de 11,30 anos e 77,9% (95) deles se concentravam na faixa etária considerada pediátrica, de 3 a 14 anos. Com relação ao sexo, 54,1% (66) eram do sexo masculino e 45,9% (56) do sexo feminino.

Dos 122 pacientes, 92,6% (113) tiveram hipertrofia tonsilar e 7,4% (9) não continham dados nos prontuários. Dos 113 pacientes, 84,1% (95) tiveram hipertrofia associada à faringotonsilite aguda recorrente; 1,8% (2), somente hipertrofia e 14,2%, (16) hipertrofia, mas não constavam dados nos prontuários sobre recorrência. De acordo com os dados obtidos, a principal causa de indicação para a realização de tonsilectomia foi a associação da faringotonsilite de repetição com hipertrofia.

Com relação ao grau de hipertrofia, 9,7% (11) tiveram grau I; 17,7% (20), grau II; 28,3% (32), grau III; 7,96% (9), grau IV; 31,9% (36), graus III e IV e para 4,4% (5) não constava qualquer informação sobre o grau de hipertrofia no prontuário.

Das 122 amostras de amígdalas coletadas, foram isoladas 151 amostras bacterianas classificadas como cocos gram-positivos e catalase negativa, conforme descrição na Tabela 1.

Dos 122 pacientes deste estudo, 94 afirmaram fazer uso de algum antimicrobiano para tratar a faringotonsilite. Os antibióticos mais utilizados foram a amoxicilina, seguida de penicilina G, azitromicina e amoxicilina associada ao ácido clavulânico.

Assim, foram realizados testes de antibiograma para verificar o comportamento dos *Streptococcus* ante os antimicrobianos mais prescritos pelos médicos e que constavam no CLSI (13). Os resultados dos testes de antibiograma para os *Streptococcus* a e β hemolíticos estão demonstrados nas Figuras 1 e 2.

Tabela 1. Bactérias do gênero *Streptococcus* isoladas de tonsilas de pacientes submetidos à tonsilectomia

Micro-organismos (<i>Streptococcus</i>) N = 151	Quantidade (%)
<i>Streptococcus viridans</i> não hemolítico	62 (41,1%)
<i>Streptococcus viridans</i> α-hemolítico	59 (39,1%)
<i>Streptococcus</i> dos grupos C, F, G	11 (7,30%)
<i>Streptococcus</i> spp. β-hemolítico	8 (5,30%)
<i>Streptococcus</i> spp. não hemolítico	7 (4,63%)
<i>Streptococcus</i> spp. a-hemolítico	2 (1,32%)
<i>Streptococcus</i> β-hemolítico do grupo A	2 (1,32%)

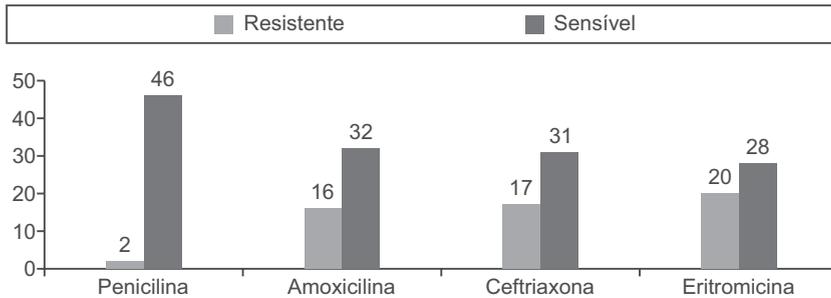


Figura 1. Perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de 48 amostras de *Streptococcus* a-hemolíticos

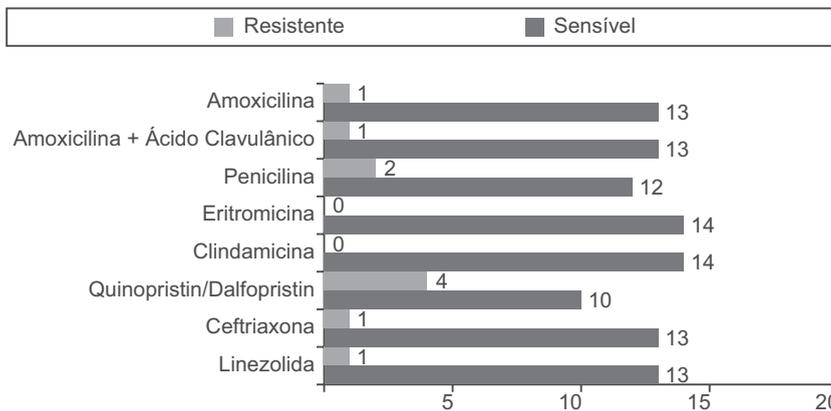


Figura 2. Perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de 14 amostras de *Streptococcus* β-hemolíticos.

DISCUSSÃO

No presente trabalho, 77,9% dos pacientes avaliados se concentravam na faixa etária considerada pediátrica. Segundo a literatura, um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados neste grupo etário é a tonsilectomia (2).

Vários são os motivos pelos quais a faixa etária pediátrica é mais acometida por infecções das vias aéreas superiores, destacando-se imunidade, desenvolvimento ativo do tecido linfóide e ambiente. Neste grupo, há uma maior atividade imunológica das tonsilas associada ou não às infecções agudas ou crônicas. A intensa atividade das tonsilas, principalmente das palatinas, apresenta características especiais, com grande quantidade de tecido linfóide em seu interior. A exposição frequente a antígenos provoca sua redução, por conseguinte uma redução na produção de imunoglobulinas (12). Além disso, o tecido linfático não é muito evidente na infância precoce, no entanto evolui gradativamente com hipertrofia e hiperplasia e alcança um maior tamanho na idade entre 2 e 5 anos (2).

Brodsky et al. (9) indicam que há uma correlação entre as alterações na composição imunológica celular e a presença de bactérias potencialmente patogênicas frequentemente encontradas na faringotonsilite aguda recorrente. Com relação ao ambiente, de acordo com Filizzola et al. (19), em estudo sobre avaliação dos fatores de risco envolvidos na gênese de amidalite aguda de repetição em crianças entre 2 e 12 anos, os autores observaram que piores condições de habitação, presença de animal doméstico na residência, exposição ao fumo e apetite diminuído foram os fatores de risco mais prováveis para o aparecimento da doença.

A análise segundo o sexo indica que 54,1% eram do sexo masculino e 45,9% do sexo feminino, o que não representa uma diferença significativa, conforme relato de Bernade et al. (4), que também não encontraram diferença estatística por sexo na população avaliada.

De acordo com os dados obtidos em relação à hipertrofia tonsilar, a principal causa de indicação para a realização de tonsilectomia foi a associação da faringotonsilite de repetição com hipertrofia em 84,1% dos casos. Dados semelhantes também foram encontrados na literatura consultada. Vidaurre (26) e Dell'Aringa et al.(16) encontraram esta associação em 83,87% e 69,6% dos casos, respectivamente.

Segundo Sebusiani et al.(22), pacientes que apresentam graus III e IV estão entre os mais indicados para a realização do tratamento cirúrgico. Conforme dados da pesquisa destes autores, 85,7% dos pacientes submetidos à tonsilectomia apresentavam hipertrofia tonsilar grau III e IV. No presente trabalho, 68,1% dos pacientes também tiveram hipertrofia graus III e/ou IV, dados que se assemelham aos encontrados na literatura.

Com relação aos achados microbiológicos, *Streptococcus* do grupo *viridans* foram os mais frequentes, como foi observado também por Bista et al.(5) em pesquisa na qual este mesmo agente apareceu como predominante nos isolados

de pacientes com faringotonsilite aguda recorrente. Os autores também destacaram em seu estudo que o grupo citado, pertencente à microbiota normal, foi o mais comumente encontrado. Entretanto, os micro-organismos mais virulentos foram os *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus* β hemolíticos.

A alta frequência de *Streptococcus* spp. nas amostras coletadas sugere a participação dos *Streptococcus* na gênese ou recidiva da faringotonsilite, seja como causa determinante ou oportunista, em razão de um desequilíbrio microecológico da orofaringe.

O equilíbrio microecológico da orofaringe está sujeito a diversas influências exógenas multifatoriais, como o uso de antibióticos, os quais provocam alterações rápidas e radicais na microbiota normal como foi observado nos estudos de Brodsky & Koch (7).

Nos casos de faringotonsilite em que a terapia com antibiótico é indicada, penicilina benzatina e amoxicilina são os medicamentos de primeira escolha nos casos agudos. Quando há recorrência da infecção, a segunda opção de escolha é amoxicilina associada ao ácido clavulânico ou cefalosporina de segunda geração (27).

No presente trabalho, observou-se que, na prática clínica, a amoxicilina foi prescrita tanto para a infecção aguda quanto para a recorrente. Dos 122 pacientes, 94 afirmaram o uso de algum antimicrobiano para tratar a faringotonsilite. Dentre os antibióticos mais prescritos estavam amoxicilina, seguida da penicilina G, azitromicina e amoxicilina associada ao ácido clavulânico.

Dados semelhantes foram relatados por Abrantes et. al (1), os quais justificam o uso de amoxicilina como primeira opção por ser um antimicrobiano de amplo espectro, de administração oral e boa tolerabilidade, o que o torna a primeira escolha para o tratamento de várias condições de atendimento na atenção primária. Segundo os autores, a penicilina G, apesar de seus inconvenientes de formulação e forma farmacêutica, é o segundo antimicrobiano mais utilizado.

Todavia, a grande frequência de prescrição de antimicrobianos para as infecções das vias aéreas superiores, inclusive de origem viral, traz pouco ou nenhum benefício, porém contribui para a emergência e seleção de bactérias resistentes (18). Sendo assim, em virtude das dificuldades para se estabelecer a etiologia das infecções, o diagnóstico laboratorial deveria ser utilizado como rotina, o que iria contribuir para o uso racional de antimicrobianos.

De acordo com os resultados obtidos nos testes de antibiograma, a grande maioria das amostras foi sensível aos antibióticos testados, entretanto foi detectada a presença de resistência tanto entre os *Streptococcus* a quanto entre os β -hemolíticos. Isso mostra que bactérias que fazem parte da microbiota normal da orofaringe estão adquirindo resistência a antimicrobianos importantes utilizados como opções terapêuticas.

Os estudos de Brook (10), por meio da cultura do core tonsilar após tonsilectomia, demonstraram que micro-organismos produtores de β -lactamase

diminuem a eficácia de β -lactâmicos por sua inativação enzimática que possibilita a persistência da infecção. Para Pichichero (20), a presença da enzima dificultaria ainda a erradicação do SBHGA.

Portanto, é provável que a microbiota que coloniza a orofaringe esteja fortemente relacionada com os quadros de infecções de repetição, falha no tratamento e hipertrofia tonsilar. O conhecimento da microbiota que coloniza as tonsilas palatinas e faríngeas vem se tornando cada vez mais importante por sua possível participação na patogênese da faringotonsilite aguda recorrente e da hipertrofia tonsilar obstrutiva, devendo ser monitorada com maior frequência (7).

Assim, no presente trabalho foi possível detectar a presença de *Streptococcus* pertencentes à microbiota normal tonsilar com resistência a antibióticos normalmente prescritos na rotina terapêutica. Por este motivo, o monitoramento por meio do perfil de susceptibilidade a antimicrobianos da microbiota de indivíduos com ou sem histórico de infecções recorrentes ou presença de hipertrofia pode ser importante para a compreensão dos processos de recidiva.

Aliar a antibioticoterapia a exames laboratoriais e técnicas diagnósticas adequadas em caso de infecções das vias aéreas superiores pode reduzir a transmissão de bactérias resistentes, o número de cirurgias e contribuir para o uso racional de antimicrobianos.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ pelo financiamento desta pesquisa. Ao Regimento de Cavalaria da Polícia Militar de Goiás por ceder, gratuitamente, sangue de cavalo utilizado na fabricação do ágar sangue do experimento.

REFERÊNCIAS

1. Abrantes PM, Magalhães SMS, Acúrcio FA, Sakurai E. A qualidade da prescrição de antimicrobianos em ambulatórios públicos da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, MG. *Ciênc Saúde Coletiva* 13: 711-720, 2008.
2. Alcântara L JL, Pereira RG, Mira JGS, Soccol AT, Tholken R, Koerner HN, Mocellin M. Impacto na qualidade de vida nos pacientes adenoamigdalectomizados. *Arq Int Otorrinolaringol* 12: 172-178, 2008.
3. Almeida ER, Neto LB. Faringotonsilites recorrentes. In: *VII Manual de Otorrinolaringologia Pediátrica da IAPO*. São Paulo, Vida & Consciência, 2008. p. 71-74.
4. Bernarde GEC, Wingert B, Pereira G. Como diagnosticar e tratar amigdalites: tonsillitis. *Rev Bras Med* 67: 352-358, 2010.
5. Bista M, Amatya RCM, Basnet P. Tonsillar microbial flora: A comparison of infected and noninfected Tonsils. *Kathmandu Univ Med J* 4: 18-21, 2006.
6. Bogliolo L, Brasileiro Filho G, Rocha A. *Bogliolo patologia*. 7rd ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006. 1472p.
7. Brodsky L, Koch RJ. Bacteriology and immunology of formal and diseased adenoids in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119: 821-829, 2003.
8. Brodsky L. Modern assesment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin N Am* 36: 1551-1169, 1989.
9. Brodsky L, Frankel S, Gorfien J, Rossman B, Noble. The role of dendritic cells in the development of cronic tonsilar disease in children. *Acta Oto-laryngologica* 523: 98-100, 1996.

10. Brook I. The role of β -lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection. *Rev Inf Dis* 6: 601-607, 1984.
11. Brook I. The role of β -lactamase producing bacteria and bacterial interference in streptococcal tonsillitis. *Int J Antimicrob Agents* 17: 439-442, 2001.
12. Carlini D, Pignatari S, Weckx LM, Figueiredo C. Doenças da faringe. In: Lopes AC. *Diagnóstico e tratamento*. Barueri, Manole, 2006. p. 728-742.
13. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 16th informational supplement M100-S17. Wayne: PA, 2012.
14. Costa FN, Santos O, Weckx LLM, Pignatari SSN. Estudo microbiológico do core e superfície das amígdalas palatinas em crianças portadoras de faringoamigdalites de repetição e hipertrofia adenoamigdaliana. *Rev Bras Otorrinolaringol* 69: 181-184, 2003.
15. Cvetkovic T, Vlahovic P, Todorovic M, Stankovic M. Investigation of oxidative stress in patients with chronic tonsillitis. *Auris Nasus Larynx* 36: 340-344, 2009.
16. Dell'Aringa AR, Juarez AJC, Melo C, Nardi CJ, Kazue K, Perches Filho RM. Análise histopatológica de produtos de adenotonsilectomia de janeiro de 2001 a maio de 2003. *Rev Bras Otorrinolaringol* 71: 18-22, 2005.
17. Discolo CM, Darrow DH, Koltai PJ. Infectious indications for tonsillectomy. *Pediatr Clin North Am* 50: 445-458, 2003.
18. Dosh SA, Hickner JM, Mainous AG, Ebell MH. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, aguda bronchitis, and aguda sinusitis. *J Fam Pract* 49: 407-414, 2000.
19. Filizola, Vilma C. C; Dualibi, Ana P. F. F; Solé, Dirceu; Weckx, Luc L. M Fatores de risco para amigdalite aguda de repetição em crianças. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 21: 100-104, 1998.
20. Pichichero ME. Group A beta-hemolytic streptococcal infections. *Pediatr Rev* 19: 291-302, 1998.
21. Ramos FA, Ferreira RDP, Silva RH, Prado EP. Estudo comparativo entre duas técnicas de tonsilectomia: bisturi harmônico (ultracision) e dissecação tradicional com bisturi de lâmina fria. *Rev Bras Otorrinolaringol* 70: 316-322, 2004.
22. Sebusiani BB, Pignatari S, Armínio G, Neto LM, Stamm AEC. Hipertensão pulmonar em pacientes com hipertrofia adenoamigdaliana. *Rev Bras Otorrinolaringol* 69: 819-823, 2003.
23. Sih, T. Tonsilite viral ou bacteriana? In: Sih T, Chinski A, Eavey R, Godinho R. *IV Manual de otorrinolaringologia pediátrica da IAPO*. Guarulhos: Lis Gráfica & Editora, 2006. p. 57-60.
24. Silva VC, Oliveira, CS, Figueiredo, CR, Weckx, LLM. Amigdalites. *Rev Bras Med* 56: 15-21, 1999.
25. Suurna, MV. Manejo da doença adenotonsilar. In: Lalwani, AK. *Otorrinolaringologia cirurgia de cabeça e pescoço*. 3. ed. Porto Alegre: AMGH, cap. 21, 2013. p. 363.
26. Vidaurre, AS. *Microbiologia do core das tonsilas palatinas: comparação entre a punção aspirativa por agulha fina e a biópsia do core tonsilar*. Manaus [Dissertação de Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas-Universidade do Estado do Amazonas], 2005.
27. Weckx LLM, Sakano E. *Antimicrobianos na prática clínica. Guia Prático para Manejo no Ambulatório, na Emergência e na Enfermaria*. Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Pediatria, 2003. p. 11-2. Disponível em: http://www.sbp.com.br/img/fasciculos_curso_PDF/Fasciculo-14.pdf
28. Wilson, M. The oral cavity and its indigenous microbiota. In: Wilson, M. *Microbial inhabitants of human. Their ecology and role in health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2005. p. 318-372.
29. Winn Jr W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. *Diagnóstico Microbiológico - Texto e Atlas Colorido*. 6rd ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008. 1565p.