



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE  
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**RASTREAMENTO DE *Streptococcus pyogenes* EM INDIVÍDUOS COM  
FARINGOAMIGDALITE E HÍGIDOS NO MUNICÍPIO DE CUITÉ,  
PARAÍBA, BRASIL**

**ADRIANA EMANUELLY DA SILVA BARROS**

**CUITÉ - PB  
2015**

**ADRIANA EMANUELLY DA SILVA BARROS**

**RASTREAMENTO DE *Streptococcus pyogenes* EM INDIVÍDUOS COM  
FARINGOAMIGDALITE E HÍGIDOS NO MUNICÍPIO DE CUITÉ,  
PARAÍBA, BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso  
como requisito para obtenção de  
título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Egberto Santos  
Carmo.

**CUITÉ – PB  
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

B277r Barros, Adriana Emanuely da Silva.

Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalites e hígdos no município de Cuité, Paraíba, Brasil. / Adriana Emanuely da Silva Barros. – Cuité: CES, 2015.

46 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2015.

Orientador: Egberto Santos Carmo.

1. Infecção. 2. *Streptococcus pyogenes*. 3.  
Faringoamigdalite. I. Título.

CDU

616.9

Adriana Emanuely da Silva Barros

**RASTREAMENTO DE *Streptococcus pyogenes* EM INDIVÍDUOS  
COM FARINGOAMIGDALITE E HÍGIDOS NO MUNICÍPIO DE  
CUIITÉ, PARAÍBA, BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso  
como requisito para obtenção de  
título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Egberto Santo Carmo (Orientador) – UFCG

---

Igara Oliveira Lima – UFCG  
(Banca Examinadora)

---

Filipe Pereira – UFCG  
(Banca Examinadora)

A Deus, eterno protetor, dedico minha vida e meu ânimo renovado a cada dia. À minha mãe Elza, fonte inesgotável de amor e doação, dedico o que há de melhor em mim. À meu padrasto Sangiorgi, dedico minha felicidade. À Pedro, meu namorado, agradeço pelo amor, carinho, companheirismo e pelo crescimento juntos. Aos meus avós Maria e Pedro pelo amor imensurável! Aos meus familiares e amigos pelas palavras de estímulos, em especial aos meus tios Carlos, Raimundo e Francis. Aos mestres, especialmente ao meu orientador Egberto, pelos ensinamentos eternizados.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu bom Deus, por me dar sabedoria, oportunidade de viver, paciência e fôlego de vida a cada amanhecer.

À Minha mãe, Elza Maria, e ao meu padrasto, Sangiorgi, pela força, incentivo a lutar pelos meus ideais, carinho e muito amor que me deram durante toda a minha vida pessoal e acadêmica. Você é meu orgulho, mãe!

À Pedro, meu namorado, que durante todos esses anos tem sido meu amigo e juntamente comigo chorou e riu muitas vezes durante todo esse percurso da faculdade e da minha vida com muito amor e paciência.

Aos meus avós, Maria e Pedro, que são combustíveis para eu conseguir chegar lá e enche-los de tanto orgulho, vocês sempre foram peças fundamentais da minha vida.

Aos meus familiares, em especial aos meus tios Carlos, Kléria, Raimundo, Jordânia, Francis e Arilton, e todos os meus primos e primas, representada por Ravanna, obrigada por me ajudarem e me apoiarem.

Aos meus amigos de longas datas, Fernanda, Klébia, Ítalo, Allana, Paloma, e Rayelle, perto ou distantes vocês foram, são e serão especiais, e agradeço pela torcida para que esta etapa fosse alcançada, vocês são verdadeiros irmãos que Deus na sua infinita sabedoria cruzou nossos caminhos.

Aos amigos que o curso me deu, Járliã, Hallyson, Hellen, Nara Ana Gilza, Cryslyne, Karoll, Roselle e Natania com os quais pude desfrutar momentos de descontração, aprendizado, motivação e amizade. Obrigada por torcerem por mim! Em especial a Járliã, que foi uma grande companheira na universidade, vivemos muitas aventuras, principalmente nas viagens para a universidade, que Deus te abençoe.

A Nailza, Clicie, Miria e Klewer, agradeço por todo carinho, força e confiança.

A todos do “Busão do Irmão”, foram grandes os sentimentos vivenciados no decorrer desses longos anos da graduação, e vocês foram uma grande família que ganhei e aprendi a gostar de cada um.

Aos meus colegas e amigos da turma de graduação em Farmácia, pela graça de conviver com as diferenças, que Deus abençoe cada um. Muito sucesso!

A todos os meus professores, desde a minha alfabetizadora até os professores da graduação, representado pelos grandes mestres: Shirley, Salete, Suzana, Robson, Jeanne, Gerlando, Vitória Karla, Adeilson, José Carlos e Alberto. Suas particularidades nas cruzadelas da convivência diária trouxeram, mesmo que no silêncio, alegrias e

confissões que despertaram os meus próprios segredos adormecidos na caminhada formativa à aprendizagem e ao desenvolvimento profissional. Obrigada por me levar à dúvida, à busca de novos encantos pelo mundo adiante. Agradeço-os imensamente pela contribuição de cada um na minha formação.

A Maria Inês e Aluísio, que por quatro anos me concederam bolsas de estudos em sua escola, que teve papel fundamental para eu chegar a esta conquista. A todos que compõem a família Colégio e Curso Divino Espírito Santo, em especial a Suely, Maria (*in memória*), Robervânia, Adelma, Fábria e Lidiane que torceram para que eu alcançasse todos os meus sonhos.

Aos professores do curso de farmácia, em especial ao meu orientador, Egberto, que me aceitou como orientanda e que sempre se dispôs a me ajudar, obrigada pela confiança e pelos momentos de apropriação de conhecimento que obtive ao seu lado. Assim como aos professores da minha banca Igara e Filipe, é um prazer dividir este momento tão especial com vocês.

A Escola Municipal Tancredo Neves e todos os seus profissionais, que permitiram que esta pesquisa fosse realizada; assim como a direção do Hospital Municipal Nossa Senhora das Mercês.

Aos meus colegas voluntários da pesquisa, que tiveram grande contribuição em minha pesquisa de conclusão de curso.

A UFCCG, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje que hoje vislumbro um horizonte superior contagiado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

Aos grandes profissionais que conheci no decorrer dos estágios supervisionados, representados pelos farmacêuticos: Denise, Graça, Solange e Alexandro, agradeço pela acolhida e a troca de conhecimentos, vocês são exemplos a ser seguido.

Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.  
(Madre Tereza de Calcutá).

## RESUMO

A faringoamigdalite caracteriza-se pela colonização das tonsilas palatinas por uma gama de microrganismos. Há uma constante preocupação médica devido às infecções causadas pelo *Streptococcus pyogenes*, uma bactéria  $\beta$ -hemolítica do grupo A de Lancefield (SBHGA), que é potencialmente capaz de causar complicações em órgãos vitais como coração e rins. Neste trabalho realizou-se a cultura de secreção de orofaringe de pacientes do Hospital Nossa Senhora das Mercês e discentes da Escola Tancredo Neves, ambos no Município de Cuité-PB, no período de Julho de 2013 a Agosto de 2014, com o objetivo de investigar a presença de *S. pyogenes*. As amostras coletadas de oitenta voluntários foram inoculadas em placa de ágar sangue de carneiro (5%), Manitol e McConkey. Colônias com hemólise total seriam avaliadas quanto à coloração de Gram, produção de catalase e sensibilidade à bacitracina, neste último caso quando as cepas fossem catalase negativas. De um total de 80 (oitenta) voluntários atendidos, treze (17%) amostras apresentaram beta-hemólise, todas foram catalase positiva, o que evidenciou ausência de *S. pyogenes* nos voluntários. Tal fato pode ser justificado devido alguns fatores, como a idade das pessoas submetidas à análise, a possível omissão sobre o uso de antibióticos, as condições climáticas da região e/ou a outros agentes causadores da patologia nos casos de faringoamigdalites.

Palavras-chave: Infecção, *Streptococcus pyogenes*, Faringoamigdalite.

## ABSTRACT

Pharyngotonsillitis characterized by colonization of the tonsils by a range of microorganisms. There is a constant medical concern due to infections caused by *Streptococcus pyogenes* a group A  $\beta$ -hemolytic bacteria Lancefield (GABHS), which is potentially capable of causing complications in vital organs such as the heart and kidneys. In this work, we carried out the patients of oropharyngeal secretion culture of Nossa Senhora das Mercês Hospital and students of the School Tancredo Neves, both in the city of Cuité-PB, from July 2013 to August 2014, with the objective of investigate the presence of *S. pyogenes*. Samples collected eighty volunteers were inoculated on sheep blood agar plate (5%), Mannitol and McConkey. Colonies with complete hemolysis would be evaluated for Gram stain, catalase production and sensitivity to bacitracin in the latter case when the strains were catalase negative. A total of eighty (80) met volunteers, thirteen (17%) samples showed beta-hemolysis, all were positive catalase, which showed no *S. pyogenes* in volunteers. This can be justified because factors such as the age of the people subjected to analysis, the possible failure on the use of antibiotics, the climatic conditions of the region and / or other causative agents of disease in cases of pharyngitis.

Keywords: Infection, *Streptococcus pyogenes*, Pharyngitis.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 01-</b> Imagem microscópica de <i>S. pyogenes</i> .....	<b>18</b>
<b>Figura 02</b> – Placa contendo Ágar Sangue carneiro 5%, onde colônias produzindo hemólise total são observadas.....	<b>24</b>
<b>Figura 03:</b> Coleta de orofaringe, realizada com auxílio de swab estéril.....	<b>28</b>
<b>Figura 04</b> - Esquema representativo da metodologia proposta para o desenvolvimento da pesquisa.....	<b>29</b>
<b>Figura 05:</b> Processamento da amostra, realização de inoculação da amostra no meio e realização de teste de Gram.....	<b>29</b>
<b>Figura 06:</b> Análise de colônias hemolíticas sujeitas de serem <i>S.pyogenes</i> .....	<b>32</b>
<b>Figura 07:</b> Colônias apresentando hemólise em Ágar Sangue carneiro.....	<b>32</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 01-</b> Esquema terapêutico indicado para pacientes acometidos por <i>S. pyogenes</i> .....	<b>25</b>
---	-----------

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01:</b> Distribuição etária e morfologia encontrada nas amostras dos indivíduos.....	<b>31</b>
<b>Tabela 02:</b> Características das bactérias analisadas quanto à hemólise, produção de catalase e crescimento em Ágar Manitol Salgado.....	<b>33</b>

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASLO - Anti-estreptolisina O

FR – Febre Reumática

GNDA - Glomerulonefrite Difusa Aguda

IM – Intramuscular

NaCl - Cloreto de Sódio

SBHGA - *Streptococcus pyogenes*  $\beta$ -hemolítico do grupo A de Lancefield

VO – Via Oral

UFMG - Universidade Federal de Campina Grande

## SUMÁRIO

<b>1.0 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2.0: OBJETIVO .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>17</b>
<b>3.0 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 <i>Streptococcus pyogenes</i>.....</b>	<b>18</b>
<b>3.2 Patogênese.....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Complicações Supurativas.....</b>	<b>21</b>
<b>3.3.1 Faringite .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4 Complicações Não-Supurativas.....</b>	<b>22</b>
<b>3.4.1 Febre reumática.....</b>	<b>22</b>
<b>3.4.2 Glomerulonefrite difusa aguda.....</b>	<b>23</b>
<b>3.5 Diagnóstico.....</b>	<b>23</b>
<b>3.6 Tratamento .....</b>	<b>25</b>
<b>3.7 Epidemiologia .....</b>	<b>26</b>
<b>4.0 METODOLOGIA .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 Tipos de Pesquisa.....</b>	<b>27</b>
<b>4.2 Locais da Pesquisa .....</b>	<b>27</b>
<b>4.3 População e Amostra .....</b>	<b>27</b>
<b>4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão .....</b>	<b>27</b>
<b>4.5 Coletas de Amostras .....</b>	<b>27</b>
<b>4.6 Isolamento e Identificação do <i>Streptococcus pyogenes</i> .....</b>	<b>28</b>
<b>4.7 Aspectos Éticos .....</b>	<b>30</b>
<b>5.0 RESULTADOS .....</b>	<b>31</b>
<b>6.0 DISCUSSÃO.....</b>	<b>34</b>
<b>7.0 CONCLUSÃO.....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>37</b>

<b>ANEXO I.....</b>	<b>41</b>
<b>ANEXO II.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXO III.....</b>	<b>45</b>

## 1.0 INTRODUÇÃO

A faringoamigdalite caracteriza-se pela colonização das tonsilas palatinas por uma gama de micro-organismos que inclui bactérias, fungos e vírus. Porém, uma constante preocupação médica são as infecções causadas pelo *Streptococcus pyogenes*, uma bactéria  $\beta$ -hemolítica do grupo A de Lancefield (SBHGA), que é potencialmente capaz de causar complicações em órgãos vitais como coração e rins (VIEIRA et al., 2006; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

A faringoamigdalite estreptocócica é uma infecção aguda de orofaringe que pode apresentar manifestações sistêmicas, sendo transmitida comumente pelo contato com pessoas infectadas. Esta doença é de grande importância pelo fato de que além de causar complicações supurativas na fase aguda pode causar também sequelas não supurativas mais tardiamente como febre reumática e glomerulonefrite aguda (PITREZ; PITREZ, 2003; SCALABRIN et al., 2003).

Essa infecção ocorre mais frequentemente em crianças e adolescentes, na faixa etária de 5 a 15 anos. Ocorre predominantemente em épocas mais frias do ano, principalmente em lugares que há aglomerados de pessoas, como escolas e creches. A passagem de pessoa a pessoa pode favorecer a seleção de cepas bacterianas mais virulentas (SCALABRIN et al., 2003; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

O diagnóstico dessa doença é realizado através de exame clínico e laboratorial. O diagnóstico clínico baseia-se no conjunto de sinais e sintomas. Os sintomas mais comuns são dor ao deglutir, mal-estar e em crianças, principalmente, esses sintomas podem estar acompanhados de náuseas e vômitos. Os sinais da análise da orofaringe são aumento das amígdalas, placas com exsudato purulento e petéquias no palato (PITREZ; PITREZ, 2003).

O diagnóstico laboratorial consiste, geralmente, na realização da técnica de Gram associada à cultura de secreção de orofaringe. Devido ao tempo que se leva para obter os resultados da cultura os testes rápidos de detecção de antígeno são amplamente utilizados por seus resultados aparecerem em minutos, estes testes têm alta especificidade, mas apresentam uma sensibilidade baixa podendo aparecer resultados falso negativos (SCALABRIN et al., 2003; MORAIS et al., 2009).

O tratamento farmacológico para esta enfermidade é realizado através do uso de antimicrobiano. Os fármacos de primeira escolha são a Penicilina G benzantina administrada por via intramuscular, Penicilina V por via oral ou amoxicilina. A

penicilina V oralmente é tão eficaz quanto os outros dois medicamentos, mas devido ao não cumprimento do tratamento pelo paciente por causa da posologia demorada e ao sabor desagradável tem sido pouco prescrito. No caso de alérgicos a Penicilina a eritromicina e as cefalosporinas são drogas de escolha nesses casos, mas como outro antibiótico tem apresentado vantagens em relação a estes a azitromicina está sendo utilizado nesses casos, sendo mais bem tolerado e administrado em menos doses que as cefalosporina e eritromicina. O tratamento com antibiótico não é importante apenas para a cura da doença, mas também para a prevenção de complicações tardias citadas anteriormente (PITREZ; PITREZ, 2003; SCALABRIN et al., 2003; EJZENBERG, 2005; MATOS et al., 2007).

Diante do exposto, este trabalho objetiva identificar a prevalência de *S. pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite atendidas no Hospital Municipal Nossa Senhora das Mercês e em estudantes da Escola Municipal Tancredo Neves, ambos situados no município de Cuité, Paraíba, Brasil.

## **2.0 OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar a presença de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite atendidos no Hospital Municipal Nossa Senhora das Mercês e em discentes potencialmente colonizados da Escola Municipal Tancredo Neves, ambos situados no município de Cuité-PB.

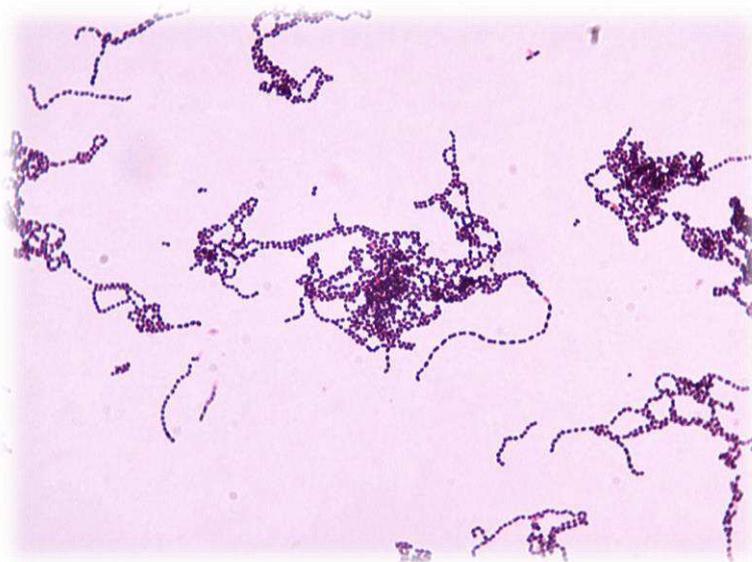
### 3.0 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 *Streptococcus pyogenes*

A espécie *S. pyogenes* é uma bactéria anaeróbia, também denominada de Streptococcus do grupo A, é formado por cocos gram positivos, dispostos aos pares ou em cadeia (Figura 01). São fermentadores de carboidratos, resultando na produção de ácido láctico; são catalase negativo (SCALABRIN, et al., 2003; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

O *S. pyogenes* está relacionado com uma ampla gama de doenças, incluindo impetigo, infecções do trato urinário, artrite séptica, peritonite e síndrome de choque tóxico. Particularmente, esta bactéria é, em geral, associada a infecções do trato respiratório superior, tais como tonsilite e faringite, causando também bronquite. Além disso, os episódios não diagnosticados e não tratados podem levar a sequelas supurativas ou não supurativas, como glomerulonefrite aguda e febre reumática (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

**Figura 01:** Imagem microscópica de *S. pyogenes*.



Fonte: Sabalette, 2010.

Isolados de estreptococos são cocos esféricos que medem cerca de 1 a 2  $\mu\text{m}$  de diâmetro, dispostos em cadeias curtas quando visualizados diretamente nos espécimes clínicos, ou cadeias mais longas quando cultivados em meio líquido. É capaz de crescer em ágar sangue, mas é inibido em altas concentrações de glicose. Aproximadamente

após 24 horas de incubação, são observadas colônias brancas de 1-2 mm com zonas grandes de  $\beta$ -hemólise (MURRAY, 2006).

A constituição estrutural básica da parede celular da bactéria é a camada de peptidoglicano, cuja composição de unidades repetidas de N-acetil glicosamina e ácido N-acetil murâmico, que é semelhante ao encontrado nas demais bactérias Gram positivas. Na parede celular estão os antígenos grupos e tipos específicos. O antígeno do grupo A de Lancefield é um dímero de N-acetilglicosamina e L-ramnose, este antígeno é usado para classificar os estreptococos do grupo A e diferenciá-lo das demais espécies de estreptococos. A proteína M é a principal proteína tipo específica e está relacionada com a capacidade anti-fagocitária dos estreptococos do grupo A, isso é explicado pela capacidade de ligação da proteína ao fator H, reduzindo a formação do complexo C3b B que faz a opsonização da célula (JOHNSON et al., 1996; MOSES et al., 1997; MURRAY, 2006). Além da proteína M, existem as proteínas T e R, que ainda não foram totalmente elucidadas.

A proteína M é ancorada na membrana citoplasmática e se estende pela parede celular projetando-se sobre a superfície da célula, o terminal carboxil está ancorado na membrana plasmática e o terminal amino se estende a cima da superfície da célula, que é responsável pela variabilidade antigênica, determinando os sorotipos específicos da proteína M (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Atualmente são reconhecidos mais de 90 sorotipos M diferentes, porém foi evidenciado que uma determinada região da proteína M apresenta uma sequência de aminoácidos comum a vários tipos de proteína M, com base nessa informação os esforços para a produção de uma vacina estão concentrados na porção altamente conservada da proteína M (KONEMAN, 2001; KAO et al., 2005).

Os fatores de virulência do *S. pyogenes* determinam a sua capacidade de aderir e invadir as células do hospedeiro, impedir a opsonização e fagocitose, bem como produzir enzimas e toxinas que serão responsáveis pelos efeitos patogênicos do SBHGA (MURRAY, 2006). Esses fatores de virulência são a cápsula antifagocitária, ácido lipoteicóico, proteína M, proteína F, exotoxinas pirogênicas, estreptolisina S, estreptolisina O, estreptoquinase, DNase e C5a peptidase (BRANDT et al., 2003; LINO, 2010).

### 3.2 PATOGÊNESE DA FARINGOAMIGDALITE

Normalmente, as infecções causadas por *S. pyogenes* tem início nas vias respiratórias superiores ou na pele. Nas infecções da faringe, o estreptococo, é de modo geral, transmitido por aerossóis. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008)

A infecção inicia com a partir da adesão do SBHGA às células do hospedeiro, evento mediado por uma variedade de antígenos, onde os mais importantes são a proteína M e o ácido lipoteicóico. O ácido lipoteicóico liga-se com os ácidos graxos na fibronectina e células epiteliais enquanto que a proteína M reforça a fixação podendo invadir a células epiteliais, o que explica as infecções persistentes. A capacidade que cada sorotipo tem de aderir às células do hospedeiro e colonizar diferentes sítios pode variar de acordo com a carga genética de cada indivíduo (EDWARDS et al., 2003; MURRAY, 2006).

A proteína M liga-se ao fator H, que é responsável pela regulação da via alternativa do complemento. O sistema complemento possui um mediador de fagocitose, denominado de componente C3b, que é desestabilizado pelo fator H. Sendo assim, quando o componente C3b liga-se na região da proteína M é digerido pelo fator H, evitando a fagocitose. Além disso, pode ocorrer uma ligação entre a proteína M e o fibrinogênio que impede a ativação do sistema complemento pela via alternativa, logo diminuí a quantidade de C3b ligado. Acompanhado da proteína M, existe a C5a peptidase que faz a degradação do complemento C5a, mediador de inflamação responsável pela quimiotaxia dos neutrófilos e fagócitos mononucleares (KONEMAN, 2001; EDWARDS et al., 2003; MURRAY, 2006).

Há também outros fatores, que são responsáveis pelos efeitos da infecção. São as exotoxinas pirogênicas estreptocócicas (*Spe*), representadas por três toxinas termolábeis diferentes, *SpeA*, *SpeB* e *SpeC*. O gene *SpeB* pode ser encontrado em todos os estreptococos do grupo A, já os outros dois genes podem ou não estar presentes (KONEMAN, 2001; MURRAY, 2006; JORGE, 2012).

A infecção pode ser potencializada através da produção de estreptoquinases, que são enzimas capazes de hidrolisar o coágulo de fibrina, após a formação deste coágulo ocorre rápida disseminação do microrganismo, logo a determinação de anticorpos antiestreptoquinase pode ser usada como marcador de infecção. Uma outra forma de disseminar o agente é por meio de desoxirribonucleases, denominadas de DNase A, B, C e D que são imunológica e eletroforicamente diferentes, estas fazem a despolimerização do DNA livre na secreção, diminuindo a viscosidade e facilitando a

disseminação dos patógenos. Junto com os títulos de anti-estreptolisina O (ASLO), os anticorpos contra DNase B são importantes marcadores de infecções faríngeas e cutâneas (KONEMAN, 2001; MURRAY, 2006; JORGE, 2012).

Embora a intensidade da faringoamigdalite seja variável e os processos autolimitado, podem ocorrer complicações como escarlatina, choque tóxico, bacteremias e infecções de outros tecidos por extensão. A escarlatina e o choque são em detrimento a ação de toxinas, e a bacteremias da invasão da corrente sanguínea por mecanismos desconhecido. A principal complicação não-supurativa da faringite estreptocócica é a febre reumática, que é um processo inflamatório com base imunológica (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; JORGE, 2012).

As infecções cutâneas são geralmente adquiridas por contatos com pacientes portadores de piodermites, e se instalam quando a pele apresenta lesões provocadas por traumas, picadas de insetos, cirurgias e por outros meios nem sempre evidentes (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008). As infecções podem ser superficiais ou profundas, estas podendo ser fatais. A sequela não-supurativa que pode seguir-se as infecções cutâneas é a glomérulo difusa aguda (OLIVEIRA et al., 1997).

### 3.3 COMPLICAÇÕES SUPURATIVAS

#### 3.3.1 FARINGITE

As faringites são causadas por vírus e bactérias, sendo mais frequentes aquelas causadas por vírus. Entre as bacterianas, cerca de 90% são causadas por *S. pyogenes*. A infecção é transmitida por gotículas infectadas provenientes de pacientes com o tipo de processo. A transmissão é facilitada em aglomerações de pessoas em ambientes fechados (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; ALVIM; LASMAR, 2009).

As faringites podem ser acompanhar de escarlatina, cujas manifestações aparecem de um a dois dias após o início da infecção, e desaparece cerca de cinco a sete dias depois (EJZENBERG, 2005).

Além da faringite, há outras complicações supurativas ocasionadas pelo microorganismo: **piodermite** - que consiste em uma infecção purulenta na derme, que acomete principalmente crianças, com hábitos higiênicos precários; **erisipela** – que consiste em uma infecção aguda da pele que é caracterizada por rubor na área afetada, febre, dor e calafrios; **fascite necrosante** – que consiste em uma infecção bacteriana destrutiva e rapidamente progressiva do tecido subcutâneo e fáscia superficial,

associada a altos índices de morbimortalidade, se não tiver tratamento precoce (BRASIL, 2013).

### **3.4 COMPLICAÇÕES NÃO-SUPURATIVAS**

#### **3.4.1 FEBRE REUMÁTICA**

A febre reumática é uma complicação do tipo não-supurativa da faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (SBHGA) e decorrem de resposta imune tardia a esta infecção em populações geneticamente predispostas, que acomete principalmente crianças e adolescentes (BARBOSA et al, 2009; ZABRISKIE, 1985 *apud* PEIXOTO et al, 2010). A FR ocorre algumas semanas após a infecção inicial, e pode resultar em complicações mais graves como a doença reumática do coração, assim como problemas nas articulações, sistema nervoso central e tecido celular subcutâneo (CARAPETIS et al., 2005 *apud* GUILHERME et al., 2012).

Admite-se que a FR ocorra através de um mecanismo de hipersensibilidade. A origem da doença parece estar associada a uma reação cruzada de anticorpos produzidos originalmente contra produtos e estruturas dos estreptococos (proteína M), porém passam a reconhecer também as células do hospedeiro, que se tornam alvos dos anticorpos produzidos contra o antígeno infeccioso, processo chamado mimetização molecular (BARBOSA et al., 2009; PEIXOTO et al., 2010; VAZ, 2012).

Na cardite reumática, anticorpos reativos ao tecido cardíaco, por reação cruzada com antígenos do estreptococo, se fixam à parede do endotélio valvar e aumentam a expressão da molécula de adesão VCAM I, que atrai determinadas quimiocinas e favorecem a infiltração celular por neutrófilos, macrófagos e, principalmente, linfócitos T, gerando inflamação local, destruição tecidual e necrose (BARBOSA et al., 2009).

De modo semelhante, anticorpos que reagem de forma cruzada com a membrana dos estreptococos, atuam contra o citoplasma de neurônios localizados nos núcleos caudados e subtalâmico do cérebro, resultando na coreia de Sydenham, que é caracterizado por movimentos repetidos, involuntários, arrítmicos, crônicos e sem propósito, que estão associados com hipotonia, falha motora e sintomas psicológicos, assim como dificuldade de fala e marcha (COSTA et al., 2009, BARBOSA et al., 2009, VAZ, 2012).

As lesões nas articulações surgem devido à semelhança do ácido hialurônico do estreptococo com o ácido dos tecidos humanos, ocorrendo a formação de anticorpos que

atuam contra a cartilagem das articulações. As articulações mais frequentemente acometidas são os joelhos e os tornozelos (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; ROBAZZI et al., 2014).

### 3.4.2 GLOMERULONEFRITE DIFUSA AGUDA

A glomerulonefrite difusa aguda (GNDA) pode ser decorrente de mecanismo de hipersensibilidade tipo III por imunocomplexos na vigência de excesso de antígenos (infecção crônica ou sem controle) e anticorpos. A GNDA pode aparecer após a da faringite ou das piodermites, sendo mais frequente após a última. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; RIBAS, 2009).

GNDA pós-infecciosa pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum entre os 2 e 15 anos. Cerca de 90% dos casos são subseqüentes a infecção de vias aéreas superiores ou de pele pelo *S. pyogenes*. O depósito de componentes estreptocócicos nos glomérulos estimula a produção de anticorpos pelo hospedeiro, formando complexos imunes *in situ* que alteram a permeabilidade da membrana basal, permitindo a subsequente deposição de imunocomplexos pré-formados (ROSÁRIO et al., 2011).

As manifestações renais ocorrem, geralmente, uma ou duas semanas após uma infecção estreptocócica. A apresentação típica inclui oligúria, hipertensão, hematúria, edema de membros inferiores e periorbital, proteinúria e acometimento moderado da função renal. Na maioria das vezes o tratamento é apenas sintomático, havendo remissão completa do quadro (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; GROSSMAN et al., 2009).

### 3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve ser feito com base na associação de dados clínicos, epidemiológicos e confirmada por meio de testes laboratoriais. O diagnóstico clínico consiste em analisar sinais e sintomas característicos da doença, como por exemplo, disfagia, febre, gânglios palpáveis, gânglios dolorosos, hiperemia, edema, exsudato das tonsilas palatinas e exantema escarlatiniforme (SANTOS; BEREZIN, 2005).

O diagnóstico microbiológico é baseado no isolamento e identificação do micro-organismo no laboratório de análises clínicas. O isolamento de *S. pyogenes* é obtido em placas de Petri contendo ágar sangue de carneiro 5%, onde a bactéria forma colônias beta-hemolíticas (hemólise total) (Figura 02). Após a amostra apresentar hemólise total, submete a mesma ao teste da bacitracina para diferenciar o *S. pyogenes*, que é sensível

ao teste das demais bactérias capazes de fazer hemólise total. Mas, uma forma mais segura e prática de identificar o micro-organismo é verificar se o estreptococo isolado possui o antígeno do grupo A (SCALABRIN et al., 2003).

Nos últimos anos, desenvolveram testes para diagnósticos rápidos das infecções ocasionadas por *S. pyogenes*, que são baseados no emprego de reagentes específicos, para detectar a presença do antígeno do grupo A diretamente em espécimes clínicos, permitindo o diagnóstico pouco tempo após a coleta, visto que o diagnóstico microbiológico tem uma grande desvantagem, que é o tempo gasto para se chegar ao resultado final. (VAZ et al., 2012)

**Figura 02:** Placa contendo Ágar Sangue carneiro 5%, onde colônias produzindo hemólise total são observadas.



Fonte: Salabatele, 2010.

Como o diagnóstico microbiológico pode demorar dois dias ou mais, os imunoensaios podem ser úteis na triagem de pacientes com suspeitas de infecção por *S. pyogenes* do grupo A. Usualmente, em casos de urgência ou como teste complementar, pode ser usado testes rápidos de detecção de antígenos específicos desse grupo utilizando swabs de secreções ou feridas. A secreção coletada geralmente é tratada por alguns minutos com um líquido que contém ácido nítrico. Este ácido promove a extração de antígenos polissacarídeos grupo-específicos, que serão complexados com anticorpos presentes no reagente do kit. (MURRAY et al., 2006;VAZ et al., 2012)

Pacientes infectados com *S. pyogenes* produzem anticorpos contra a estreptolisina O, hialuronidase e desoxirribonuclease. A anti-estreptolisina O (ASLO) é o teste laboratorial mais comumente utilizado para determinar uma infecção anterior por *Streptococcus pyogenes* e seu estado evolutivo. Constitui uma importante ferramenta para o diagnóstico das infecções pós-estreptocócicas e faz parte dos critérios de Jones para diagnóstico de febre reumática. A detecção da ASLO foi inicialmente descrita por Todd em 1932. Um método rápido e amplamente utilizado para determinação da ASO é a técnica de aglutinação direta, onde partículas de látex são cobertas com anticorpos específicos. A ASLO eleva-se na primeira semana, atingindo valores máximos em 2 a 4 semanas após a infecção estreptocócica e retornando aos valores normais após 6 a 12 meses. A manutenção de títulos de ASLO elevados ou a sua elevação em amostras seguidas são indicativas de infecção aguda, reinfecção ou lesões pós-estreptocócicas (SPINA, 2008; VAZ et al., 2012).

### 3.6 TRATAMENTO

Vários antibióticos apresentam boa atividade contra *S. pyogenes*, mas o de primeira escolha é a Penicilina G ou a Amoxicilina (Quadro 01) (PITREZ; PITREZ, 2003).

**Quadro 01:** Esquema terapêutico indicado para pacientes acometidos por *S. pyogenes*.

Medicamento	Posologia	Duração do Tratamento
Penicilina V	<27 Kg - 250 mg (A cada 8 horas)	10 dias
	>27 Kg - 500 mg (A cada 8 horas)	
Penicilina G Benzantina	<27kg: 600.000 U, IM	Dose Única
	>27kg: 1.200.000 U, IM	
Amoxicilina	40-50 mg/kg/dia (A cada 12 horas)	10 dias
Eritromicina	20-40mg/kg/dia (A cada 12 horas)	10 dias
Cefalexina	30mg/kg/dia (A cada 8 horas)	10 dias

IM – intramuscular

Um aspecto importante da terapêutica pela penicilina é o fato de que até então não ocorreu a seleção de amostras resistentes a este antibiótico, pelo menos em escala significativa (PITREZ; PITREZ, 2003).

Acredita-se que quadros recorrentes, e falhas no tratamento com penicilina, possam estar relacionados à colonização local por microorganismos produtores de Beta-lactamase, que são enzimas produzidas por algumas bactérias, que caracteriza a resistência destas por antibióticos beta-lactâmicos (BÉRQUO et al., 2004).

### **3.7 EPIDEMIOLOGIA**

As infecções causadas por *S. pyogenes* são mais frequente na infância e na juventude. A incidência é maior na idade escolar, visto que o contato entre pessoas é um fator determinante na disseminação da patologia, que ocorre através do contato com gotículas de saliva ou secreção nasal e é prevalente em épocas frias (ALVIM; LASMAR, 2009).

No Brasil ainda são poucas as informações sobre o comportamento de SBHGA, principalmente a descrição de diferentes sorogrupos (BRASIL, 2013). Em 2006, Vieira levantou dados sobre a prevalência de *Streptococcus pyogenes* em orofaringe de crianças que frequentam creches, comparando duas regiões do Brasil. Verificou-se que na região de São Paulo houve prevalência de 8%, semelhante a dados vistos nas literaturas internacionais. Já na região Norte os valores acusaram uma prevalência maior, com 26% de culturas positivas entre as crianças.

## **4.0: METODOLOGIA**

### **4.1 TIPOS DE PESQUISA**

Foi realizada uma pesquisa do tipo exploratória, explicativa e descritiva, com abordagem quantitativa, onde os dados foram descritos e sintetizados, fazendo o uso de valores em porcentagem (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

### **4.2 LOCAIS DA PESQUISA**

Inicialmente a pesquisa foi realizada no Hospital e Maternidade Nossa Senhora das Mercês, e posteriormente foi feita na Escola Municipal Tancredo Neves no município de Cuité- PB.

### **4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

A amostra foi composta por oitenta indivíduos, onde dez foram atendidos no Hospital acima referido e os demais eram discentes do 1º e 2º ano do ensino fundamental da escola citada.

### **4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Foram incluídos todos os indivíduos, independente de faixa etária e sexo, com preferência de crianças e adolescentes (de 0 a 15 anos), que aceitaram participar da pesquisa, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 01 e 02) .

Foram excluídos da pesquisa aqueles que se recusaram a participar, não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Ou aqueles que estavam em tratamento com antibióticos.

### **4.5 COLETA DE AMOSTRAS**

A pesquisa pode ser dividida em duas partes, uma realizada no hospital, mas devido à baixa demanda de pacientes que procuravam o local para realização do exame, o local de coletas foi modificado para Escola Tancredo Neves. O intuito de buscar esta escola foi devido a grande quantidade de crianças com idade onde a prevalência de infecções por *S. pyogenes* aumenta.

As coletas de secreções de orofaringe foram realizadas nas segundas-feiras, pois no hospital era dia da feira na cidade e na escola ficou estabelecido em reunião com os pais das crianças, no período de Abril a Julho de 2014, com auxílio de um “swab” estéril e abaixadores de língua.

#### 4.6 ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DO *Streptococcus pyogenes*

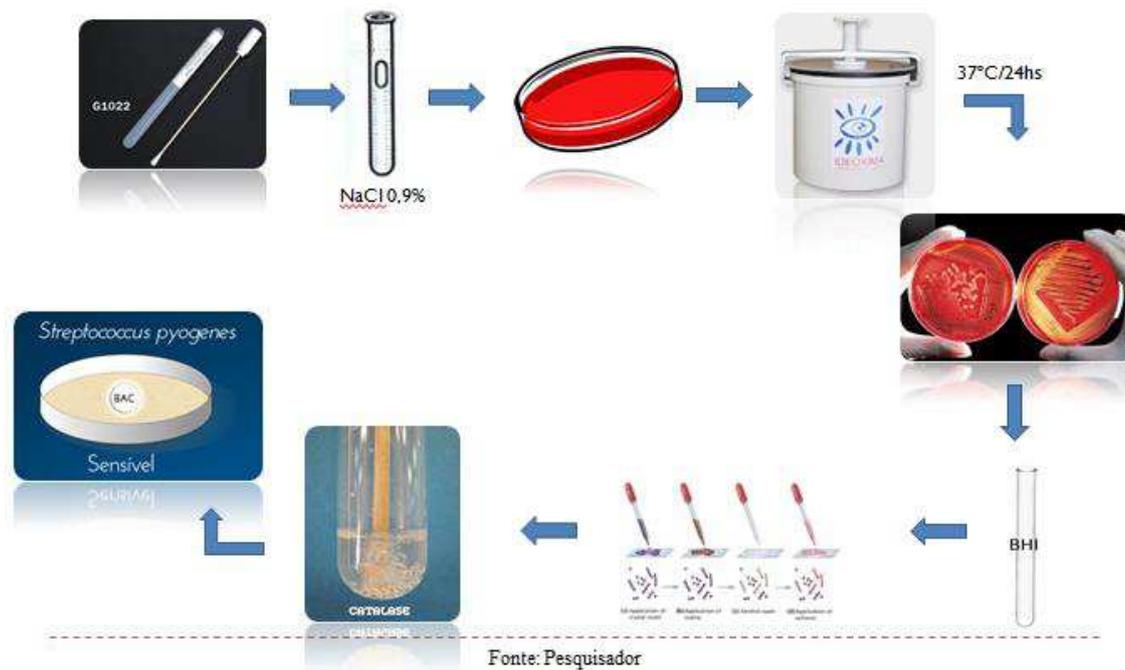
Visando a padronização do exame de rotina laboratorial para identificação do *S. pyogenes* do Grupo A, foi adotado um fluxograma indicado por WINN et al. (2008). Após a coleta de secreção de orofaringe utilizando swabs, este era transportado em solução salina (NaCl 0.9%) para o laboratório, onde as amostras eram inoculadas em uma placa de ágar sangue de carneiro (5%). Após 24h-48h de incubação em jarra Gaspak (para promover um meio em anaerobiose) a 37°C, colônias sugestivas de *Streptococcus* com  $\beta$ -hemólise foram coletadas e transferidas para caldo infusão de cérebro e coração (Brainand Heart Infusion - BHI, Difco). Em seguida, foram realizados testes, como a coloração de Gram e teste bioquímico, para constatar se havia atividade da catalase. O teste de susceptibilidade à bacitracina usando o método de difusão em disco é presuntivo para identificação, com base na sensibilidade do SBHGA (*S. pyogenes*) à 0,04 U de bacitracina (MORAIS et al, 2012). As figuras 03, 04 e 05 ilustram o processamento das amostras.

**Figura 03:** Coleta de orofaringe, realizada com auxílio de swab estéril.



Fonte: Pesquisador

**Figura 04:** Esquema representativo da metodologia proposta para o desenvolvimento da pesquisa.



**Figura 05:** Processamento da amostra, realização de inoculação da amostra no meio e realização de teste de Gram, onde **A e B** = Teste de Gram **C** = Meio de Cultura em Placas de Petri **D** = Inoculação da Amostra.



#### **4.7 ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo foi desenvolvido após aprovação do Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos, protocolo CAEE: 02100912.9.0000.5182, conforme Diretrizes e Normas regulamentares de pesquisa envolvendo seres humanos, da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (ANEXO 03).

## 5.0: RESULTADOS

A pesquisa de *S. pyogenes* foi realizada em amostras de orofaringe colhidas de 80 indivíduos. Deste total, houve o predomínio do sexo feminino (56%), com faixa etária predominante abaixo de 15 anos (TABELA 01).

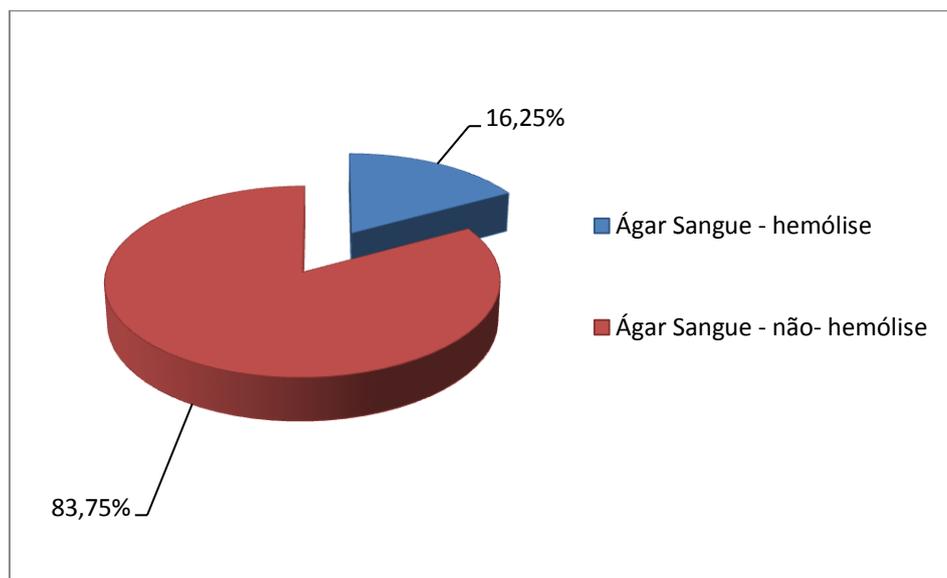
**Tabela 01:** Distribuição etária e a contagem da morfologia encontrada nas amostras dos indivíduos expostos à pesquisa.

Faixa Etária	Pacientes		Morfologia da Amostra (A partir do Teste de Gram)	
	n	%	Tipo	n
0 – 15	70	87,5	Bacilos	08
			Cocos	62
> 15	10	12,5	Bacilos	03
			Cocos	07
<b>TOTAL</b>	80	100		

As lâminas coradas por Gram foram observadas sob microscopia óptica, com aumento de 100x, sendo constatadas estruturas como cocos dispostos em dupla, cadeia ou cachos, além de bacilos, ambos, positivos ou negativos para Gram. Quanto à sintomatologia características de faringoamigdalites, 14 pacientes (18%) apresentaram sinais e sintomas característicos de infecção, como dor de garganta, edema, febre ou dor ao deglutir.

A partir da figura 06, é possível perceber que 13 indivíduos (16,25%) apresentaram colônias com hemólise total, sendo Gram positivas, porém catalase positivas, descartando as suspeitas para *S. pyogenes*.

**Figura 06:** Análise de colônias hemolíticas sujeitas de serem *S.pyogenes*.



Dentre as amostras que apresentaram beta-hemólise (figura 07) e que foram catalase positivas, 76% (10 indivíduos) apresentaram colônias arredondadas amareladas quando cultivadas em manitol, levantando suspeitas para outras bactérias pertencentes ao gênero *Staphylococcus*, especialmente *S. aureus*, como pode ser visto na Tabela 02.

**Figura 07:** Colônias apresentando hemólise em Ágar Sangue carneiro.



Fonte: Pesquisador

**Tabela 02:** Características das bactérias analisadas quanto à hemólise, produção de catalase e crescimento em Ágar Manitol Salgado.

AMOSTRA	HEMÓLISE	PRODUÇÃO DE CATALASE	CRESCIMENTO EM ÁGAR MANITOL SALGADO
01	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
02	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
03	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
04	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
05	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
06	Total	Positiva	Não houve crescimento significativo
07	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
08	Total	Positiva	Não houve crescimento significativo
09	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
10	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
11	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas
12	Total	Positiva	Não houve crescimento significativo
13	Total	Positiva	Colônias arredondadas-amareladas

Onde: H. T = Hemólise Total

Apesar de alguns voluntários apresentarem sintomas característicos de infecção de orofaringe, constatou-se que nenhum estava colonizado ou infectado por *S. pyogenes*.

## 6.0: DISCUSSÃO

As variações da microbiota amigdaliana podem levar a maior probabilidade dos indivíduos desenvolver faringoamigdalites de repetição e hipertrofia adenoamigdaliana, que pode estar relacionado com a maior susceptibilidade de alguns pacientes à infecção, como por exemplo as crianças (PEREIRA et al., 2008; BRASIL, 2010).

As faringoamigdalites causadas por *S. pyogenes* são mais comuns em crianças, prevalece à forma assintomática do estreptococo na faringe destas pacientes, e isto pode ser explicado devido à menor maturidade de seu sistema imunológico. Com o avançar da idade, a maturação do sistema imunológico, observa-se a redução do número das faringoamigdalites (MOLINARO et al., 2009; MANSANO; RAMOS, 2010).

A presença de estreptococos na microbiota orofaríngea é comum em escolares, independe do gênero, sendo referida como uma “doença ocupacional assintomática” nesta população (MURRAY, 2006). Tal cenário pode ser representado a partir de estudos de prevalência de *S. pyogenes* na secreção de crianças em idades escolares. Segundo Sha et al (2010), a prevalência de portadores assintomáticos com idade escolar foi de 3,7-21,4% na China. Em Las Palmas, Espanha, foi observada uma prevalência de 6,0% e nos Estados Unidos 7,0%. Em Recife-PE, foi verificada uma pequena taxa de prevalência (0,8% ou 6 pacientes de uma amostra de 753 voluntários) quando comparada a outros estudos como na Índia e no Iran, onde foram encontradas taxas mais elevadas, 18,8% e 22,0%, respectivamente (MACIEL, 2003; PAVLOVIC et al, 2010).

Apesar de prevalente em crianças, as infecções estreptocócicas podem ocorrer em qualquer faixa etária. Entretanto, no presente estudo, não foi constatada a presença de *S. pyogenes* na orofaringe dos voluntários, apesar desta população se encontrar em ambientes potencialmente contaminantes. Dentre as possíveis justificativas para o resultado encontrado, a idade dos indivíduos submetidos à pesquisa, neste caso representado por maiores de quinze anos atendidos no hospital, assim como as próprias condições climáticas da região, visto que é comum as pessoas serem acometidas por SBHGA em épocas frias e chuvosas, porém Cuité e demais localidades situadas na região Nordeste do Brasil, vem enfrentando a maior seca dos últimos 40 anos (MACIEL, 2003; SOUSA et al, 2012).

A prevalência de SBHGA em climas tropicais, como o Brasil, é considerada baixa, elevando-se em áreas de clima temperado e frio. Alguns autores citam que a taxa

de prevalência de SBHGA na orofaringe de escolares, triplica em meses frios (SANTOS, 2005; SOUSA et al, 2012).

Dentre as infecções de orofaringe ocasionadas por bactérias, às causadas por *S. pyogenes* são mais prevalentes, porém a maioria dos casos de faringoamigdalite é causada por vírus. Esta normalmente é tratada como sendo de etiologia bacteriana, mas o diagnóstico correto do agente causador, na maioria das vezes, não é feito. Contudo, é extremamente importante que essas infecções sejam corretamente diagnosticadas e tratadas (MATOS et al, 2007; MATEO et al, 2010).

Faringoamigdalites virais apresentam um prognóstico benigno, pois não há riscos de complicações ou sequelas imunológicas, além de não possuir um tratamento específico, enquanto que a faringoamigdalite estreptocócica pode evoluir causando complicações supurativas, como abscesso periamigdaliano, linfadenite cervical, mastoidite, sinusite e otite média, ou complicações não supurativas, como febre reumática e a doença reumática cardíaca (CARVALHO et al, 2006) Estas complicações podem ser prevenidas através de antibioticoterapia adequada para o tratamento da faringoamigdalite estreptocócica (SOUSA et al, 2012).

Rodrigues et al. (2011), em um estudo com pacientes com faringoamigdalite crônica, observaram que quase metade das amostras (46,43%) isoladas foram identificadas como sendo do gênero *Streptococcus*, fato que não foi observado no presente estudo, possivelmente pelo tamanho da amostra. Mansano e Ramos (2010) coletaram 114 amostras de acadêmicos da área de saúde, destes apenas seis apresentaram padrão beta-hemolítico, porém nenhuma apresentou resultado positivo sensibilidade à bacitracina, indicando que as bactérias encontradas não são da espécie *S. pyogenes*.

Embora não tenha sido verificada a presença de *S. pyogenes* na faringe dos voluntários da presente pesquisa, as crianças da escola encontram-se em ambiente potencialmente contaminante devido o aglomerado de pessoas, que mostra que estes estudantes apresentam risco potencial de adquirir *S. pyogenes*, caso alguma criança seja infectada.

## 7.0: CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho demonstraram que a prevalência de *S. pyogenes* na secreção de orofaringe dos indivíduos expostos a pesquisa foi nula. Fato justificado por alguns fatores, tais como idade das pessoas submetidas à amostra, a possível omissão sobre o uso de antibióticos, as condições climáticas da região e/ou a outros agentes causadores da patologia (os vírus, por exemplo), ou simplesmente não estavam colonizados como no caso das crianças atendidas.

Embora alguns dos pacientes tenham apresentado sinais e sintomas característicos de infecção, como dor de garganta, edema, febre ou dor ao deglutir. Estes dados devem ser considerados com cuidado, pois apesar de não ter sido encontrado *S. pyogenes* na faringe dos voluntários, esta população, em especial as crianças, estão expostas à contaminação e disseminação da bactéria.

A partir da problemática é gerado um questionamento sobre quais agentes estão causando infecção nos voluntários com faringoamigdalites, que não foram pesquisadas no momento, tornando-se esta a limitação deste trabalho.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ALVIM, C. G.; LASMAR, L. M. L. B. F. Saúde da criança e do adolescente: doenças respiratórias. - Belo Horizonte: Coopmed, 2009.

BARBOSA, P.J.B.; MÜLLER, R.E.; LATADO, A.L.; ACHUTTI, A.C.; RAMOS, A.I.O.; WEKSLER, C.; et al. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, vol. 93, p.1-18, 2009.

BÉRQUO, L.S; BARROS, A. J. D; LIMA, R.C; BERTOLDI, A.D. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. **Revista de Saúde Pública**, vol. 38, n.3, p. 358-364, 2004.

BRANDT, C. M.; HAASE, G.; SPELLERBERG, B.; HOLLAND, R.; UTTICKEN, R.; DRS (Distantly related *sic*) Gene polymorphisms among *emm12*-type *Streptococcus pyogenes* isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 41, n 4, p. 1794-1797, 2003.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde: Principais Síndromes Infecciosas/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: ANVISA, 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças infecciosas e parasitárias : guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 8ª edição. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

CARAPETIS, J.R.; MCDONALD, M.; WILSON, N.J.; **Acute rheumatic fever**. *Lancet* 366: 2005.

CARVALHO, C.M.N., MARQUES, H.H.S. Recomendação do departamento de infectologia da sociedade brasileira de pediatria para conduta de crianças e adolescentes com faringoamigdalite agudas. **Jornal de Pediatria**, vol. 82, n 1, p. 79-82, 2006.

EJZENBERG, B. A conduta frente ao paciente com faringite aguda. **Jornal de Pediatria**, vol. 81, n 1, p. 1-2, 2005.

EJZENBERG, B. Recomendação do Departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria para conduta de crianças e adolescentes com faringoamigdalites agudas. **Jornal De Pediatria**, vol. 82, n 1, p. 1-2, 2006.

EDWARDS, M. L.; FAGAN, P. K.; SMITH-VAUGHAN, H.; CURRIE, B. J.; SRIPRAKASH, K. S. Strains of *Streptococcus pyogenes* from severe invasive bind Hep2 and HaCat cells more avidly than strains from uncomplicated infections. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 41. n 8, p. 3936 - 3938, 2003.

GUILHERME, L.; KÖHLER, K.F.; KALIL, J.; Rheumatic Heart Disease: Genes, Inflammation and Autoimmunity. **Rheumatology Current Research**, vol. 04, p. 01-05, 2012.

GORSSMAN, E.; CARONI, M.M. Infecção urinária na adolescência. **Adolescência e Saúde**, vol. 4, n 4, p. 41-47, 2009.

JORGE, A. O. C. **Microbiologia e imunologia oral**. Rio de Janeiro : Elsevier, 2012.

JOHNSON, D. R. KAPLAN, E. L. SRAMEK, J.; BICOVA, R.; HAVLICEK, J.; HAVLICKOVA, H.; MOTLOVA, J.; KRIZ, P. **Laboratory diagnosis of group A streptococcal infections**, Geneva: World Health Organisation, p. 1-55, 1996.

KAO, C. H.; CHEN, P. Y.; HUANG, F. L.; CHEN, C. W.; CHI, C. S.; LIN, Y. H.; SHIH, C. Y.; HU, B. S.; LI, C. R.; MA, J. S.; LAU, Y. .; LU, K. C.; YU, H. W. Clinical and genetic analysis of invasive and non-invasive group A streptococcal infections in central Twain. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, vol. 38, p. 105-111, 2005.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WINN, W. C. **Diagnóstico Microbiológico**. 5ª edição. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda, 2001.

MACIEL, A; ACA, I.S; LOPES, A.C. S; MALAGUEÑO, E; SEKIGUCHI, T; ANDRADE, G.P. Portadores assintomáticos de infecções por *Streptococcus pyogenes* em duas escolas públicas na cidade do Recife, Pernambuco. **Revista Brasileira Saúde Materno Infantil**, vol.3, p 175-180, 2003.

MATEO, G.F., CONEJERO, J., MARTINEL, E.G., BABA, Z., DICONO, S., ECHASABAL, M. Diagnóstico precoce de faringite estreptocócica em pediatria: validación de uma técnica antigénica rápida. **Atencion Primária**, vol 42, n 7, p 356-63, 2010.

MANSANO, E.S.B.; RAMOS, E.R.P. Prevalência de *Streptococcus pyogenes* em secreção de orofaringe de acadêmicos da área da saúde. **Revista Saúde e Pesquisa**, vol. 03, p. 161-166, 2010.

MATOS, F. S.; REALE, J. A.; NETO, J. S.; BARATA, L.; PAMPONET, L. O.; BRITO, R. M. P. X.; COSTA, V. C. N. B.; VIANA, V. M. S.; CARVALHO, C. M. N. Uso de Antibióticos na Faringoamigdalite Estreptocócica. **Gazeta Médica da Bahia**, vol. 76, Sup. 3, p. 23-27, 2007.

MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L.F.G.; AMENDOEIRA, M.R.R. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde: volume 1. Rio de Janeiro: 2009.

MORAIS, M. S. M.; ORSI, A. S.; MARANHÃO, F. C. A.; CASTRO, T. M. P. P. G.; CASTRO, K. C. B.; SILVA, D. M. W. Prevalence of  $\beta$ -hemolytic

*Streptococcus* in children with special health care needs. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, p. 110-115, Setembro/Outubro 2012.

MORAIS, S.; TELES A.; RAMALHEIRA, E.; ROSETA, J. AMIGDALITE ESTREPTOCÓCICA Presunção Clínica *versus* Diagnóstico. **Acta Médica Portuguesa**, vol. 22, n 6, p. 773-778, 2009.

MOSES, A. E.; WESSELS, M. R.; ZALCMAN, K.; ALBRETI, S.; ATANSONYARON, S.; MENES, T.; HANSKI, E. Relative Contributions of Hyaluronic Acid Capsule and M Protein to Virulence in a Mucoïd Strain of the Group A *Streptococcus*. **Infection and Immunity**, v. 65, n. 1, p. 64-71, 1997.

MURRAY, P.R. e cols. **Microbiologia Médica**. 5ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

OLIVEIRA, J. J.; SILVA, S. R. A. S.; VIJLE, J. D. Doença reumática. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, vol.69, n.1, p. 69-77, 1997.

PAVLOVIC, L., GREGO, E., SIPETIC-GRUJICIC, S. Prevalence of macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes* collected in Serbia, **Japanese journal of infectious diseases**, vol 63, n 4, p 275-276, 2010.

PEIXOTO, A; LINHARES, L; SCHERR, P; XAVIER, R; SIQUEIRA, S.L; PACHECO, T.J; VENTURINELLI, G. Febre reumática: revisão sistemática. **Revista Brasileira Clínica Médica**, p. 234-238, maio/junho de 2011.

PITREZ, P. M. C.; PITREZ, J. L. B. Infecções agudas das vias aéreas superiores - diagnóstico e tratamento ambulatorial, **Jornal da Pediatria**, vol.79, Sup. 1, 2003.

POLIT, D.F; BECK, C. T; HUNGLER, B. P. **Análise dos dados de pesquisa. In: Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**, 5 edição, Porto Alegre: Artmed, 2004.

RIBAS, C.T. **Glomerulonefrite**. Dissertação (Especialização *Latu sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais), Universidade Castelo Branco, Curitiba, PR. 2009. 31f.

ROBAZZI, T.C.M.V; ARAUJO, S; COSTA, S.R; JUNIOR, A.B.O; NUNES, L.S; GIMARÃES,I. Manifestações articulares atípicas em pacientes com febre reumática. **Revista Brasileira de Reumatologia**, vol. 54, n 4, p. 268-272.

ROSÁRIO, C.S; JOÃO, P.R.D. Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa: relato de caso. **Revista do Médico Residente**, vol. 13, p. 206-210, 2011.

SALABATELE, TRINIDAD. ***Streptococcus pyogenes* tomada com lupa binocular.** Disponível em: <<  
[http://fundacionio.org/img/bacteriology/cont/Streptococcus\\_pyogenes.html](http://fundacionio.org/img/bacteriology/cont/Streptococcus_pyogenes.html)>>. Acesso em: Agosto de 2014.

SANTOS, A.G.; BEREZIN, E.N. Comparação entre métodos clínicos e laboratoriais no diagnóstico das faringotonsilites estreptocócicas. **Jornal de Pediatria**, vol. 81, n 1, p 23-8, 2005.

SCALABRIN, R.; BUSS, G. D.; IAMAGUCHI, K. C. S.; CARDOSO, C. L.; GARCIA, L. B. Isolamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite e teste de susceptibilidade a antimicrobianos, **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, vol. 69, n 6, p. 814-818, novembro/dezembro, 2003.

SHA, K., XU, P.R., DUO, L.K., GU, L.B., GAO, X.M., JI, P. Prevalence of upper respiratory tract group A Streptococcus carriage in school-age children from Tulufan City and Buerjin County of Xinjiang Province. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**, vol 12, n 8, p 616-618, 2010.

SPINA, G.S. Doença reumática: negligenciada, mas ainda presente e mortal, **Revista de Medicina**, vol. 87, n 2, p. 128-141, abril/junho, 2008.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5ª edição. São Paulo: Atheneu, 2008.

VAZ, A.J. TAKEI, K; BUENO, E.C. **Imunoensaios: fundamentos e aplicações** – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

VIEIRA, F. M. J.; FIGUEIREDO, C. R.; SOARES, M. C.; WECKX, L. Y.; SANTOS, O.; MAGALHÃES, G.; ORLANDI, P.; WECKX, L. L. M.; PIGNATARI, S. Prevalência de *Streptococcus pyogenes* em orofaringe de crianças que frequentam creches: estudo comparativo entre diferentes regiões do país. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, vol. 72, n. 5, p. 587-591, 2006.

WINN W, ALLEN S, JANDA W, KONEMAN E, PROCOP G, SCHRECKENBERGER P, ET AL. **Diagnóstico Microbiológico: texto e atlas colorido**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p.1565

## ANEXO I

## Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para menores de 18 anos

Universidade Federal de Campina Grande  
Centro de Educação e Saúde – Unidade Acadêmica de Saúde

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
(menores de 18 anos)

**ESTUDO:** Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite no município de Cuité, Paraíba, Brasil

*Seu filho está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo, então leia atentamente e caso tenha dúvidas, vou esclarecê-las (se não souber ler, fique tranquilo(a) que leio para você). Se concordar, o documento será assinado e só então daremos início a pesquisa. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você, nem ao seu (sua) filho(a).*

Eu....., R.G....., abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade que meu(minha) filho(a)..... nascido(a) em \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_, seja voluntário do estudo “Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite no município de Cuité, Paraíba, Brasil”, esclareço que obtive todas informações necessárias e fui esclarecido(a) de todas as dúvidas apresentadas.

Estou ciente que:

- I) O estudo se faz necessário para que possam descobrir as possíveis causas da minha infecção de garganta através do estudo “Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite no município de Cuité, Paraíba, Brasil”.
- II) A coleta das amostras será feita com swab (semelhante a um cotonete) no local de inflamação da garganta;
- III) A participação neste projeto não tem objetivo de me submeter a um tratamento, bem como não me acarretará qualquer ônus pecuniário com relação aos procedimentos médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo;
- IV) Este trabalho não oferece riscos, a não ser pelo desconforto do procedimento ao tocar a garganta com o swab;
- V) Os benefícios estão relacionados à contribuição para um diagnóstico mais preciso de infecção de garganta;

- VI) Tenho a liberdade de desistir ou interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- VII) A desistência não causará nenhum prejuízo a mim, nem ao(a) meu (minha) filho(a), e sem que venha interferir no atendimento ou tratamento médico;
- VIII) Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que nem o meu nome nem o de meu filho sejam mencionados;
- IX) Caso eu desejar, poderei tomar conhecimento dos resultados ao final desta pesquisa.

Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

- X) **Endereço profissional do pesquisador:** Universidade Federal de Campina Grande, Rua. Olho D'Água da Bica, s/n, Centro, Cep. 58175-000, Cuité-PB. Fone: (083) 3372-1900 e (083) 9929-1846.
- XI) Caso me sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderei recorrer ao CEP/HUAC, do Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Hospital Universitário Alcides Carneiro, localizado Rua Dr. Carlos Chagas, s/ nº, edifício do Hospital Universitário Alcides Carneiro, no Bairro São José, cidade de Campina Grande – PB, CEP: 58401 - 490, Telefone: (83) 2101 – 5545.

Cuité, de de

Paciente /  Responsável .....

Testemunha 1 : \_\_\_\_\_

Nome / R.G / Telefone

Testemunha 2 : \_\_\_\_\_

Nome / R.G / Telefone

Responsável pelo Projeto: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Egberto Santos Carmo ou Prof. Dr. Marcelo Moreno.

## ANEXO II

## Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para maiores de 18 anos

Universidade Federal de Campina Grande  
 Centro de Educação e Saúde – Unidade Acadêmica de Saúde

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**ESTUDO: Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite no município de Cuité, Paraíba, Brasil**

*Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.*

Eu, (insirir o nome, profissão, residente e domiciliado na).....

portador da Cédula de identidade, RG....., e inscrito no CPF/MF.....

nascido(a) em \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ , abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário(a) do estudo "Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite no município de Cuité, Paraíba, Brasil". Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Estou ciente que:

- I) O estudo se faz necessário para que possam descobrir as possíveis causas da minha infecção de garganta através do estudo "Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite no município de Cuité, Paraíba, Brasil".
- II) A coleta das amostras será feita com swab (semelhante a um cotonete) no local de inflamação da garganta;
- III) A participação neste projeto não tem objetivo de me submeter a um tratamento, bem como não me acarretará qualquer pagamento com relação aos procedimentos médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo;
- IV) Este trabalho não oferece riscos, a não ser pelo desconforto do procedimento ao tocar a garganta com o swab;
- V) Os benefícios estão relacionados à contribuição para um diagnóstico mais preciso de infecção de garganta;
- VI) Tenho a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;

- VII) A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico. Não virá interferir no atendimento ou tratamento médico;
- VIII) Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;
- IX) Caso eu deseje, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa.

Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

- X) **Endereço profissional do pesquisador:** Universidade Federal de Campina Grande, Rua. Olho D'Água da Bica, s/n, Centro, Cep. 58175-000, Cuité-PB. Fone: (083) 3372-1900 e (083) 9929-1846.
- XI) Caso me sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderei recorrer ao **CEP/HUAC, do Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Hospital Universitário Alcides Carneiro**, localizado Rua Dr. Carlos Chagas, s/ nº, edifício do Hospital Universitário Alcides Carneiro, no Bairro São José, cidade de Campina Grande - PB, CEP: 58401 - 490, Telefone: (83) 2101 - 5545.

Cuité, de de

Paciente /  Responsável .....

**Testemunha 1 :** \_\_\_\_\_  
Nome / RG / Telefone

**Testemunha 2 :** \_\_\_\_\_  
Nome / RG / Telefone

**Responsável pelo Projeto:** \_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Egberto S. Carneiro e Prof. Dr. Marcelo Moreno

## ANEXO 03

## Comprovante de aprovação do Comitê de Ética



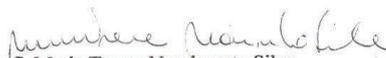
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS - CEP**  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFPG  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO - HUAC

**DECLARAÇÃO**

Declaro para fins de comprovação, que foi analisado e aprovado neste Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, o projeto de número CAAE: 02100912.9.0000.5182 intitulado: **Rastreamento de Streptococcus pyogenes em indivíduos com faringoamigdalite no município de Cuité, Paraíba, Brasil.**

Estando o pesquisador ciente de cumprir integralmente os itens da Resolução nº. 196/ 96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve seres humanos, podendo sofrer penalidades caso não cumpra com um dos itens da resolução supra citada.

Após conclusão da pesquisa deve ser encaminhado ao CEP/ HUAC em 30 dias, relatório final de conclusão, antes do envio do trabalho para publicação. Haverá apresentação pública do trabalho no Centro de Estudos do HUAC em data a ser acordada entre o CEP e o pesquisador.

  
Prof. Maria Teresa Nascimento Silva  
Coordenadora CEP/HUAC/UFPG

Campina Grande - PB, 15 de Março de 2013.

Rua.: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José, Campina Grande – PB.  
Telefone.: (83) 2101 – 5545. E-mail.: [cep@huac.ufcg.edu.br](mailto:cep@huac.ufcg.edu.br)