



Universidade da Beira Interior
Faculdade de Ciências da Saúde
Mestrado Integrado em Medicina



ABORDAGEM DA CRIANÇA COM FARINGOAMIGDALITE

Tese de Mestrado Integrado em Medicina

Trabalho elaborado por:

Ana Catarina Pereira nº14756

Orientadora: Doutora Arminda Jorge

Maio 2008

“And whoever should accurately describe the color, the taste, the smell, the figure of one single violet, would find that his description held good for all the violets of that particular species upon the face of the earth.”

Thomas Sydenham's

Observationes Medicae (1676)



AGRADECIMENTOS

Gostaria de apresentar os meus mais sinceros agradecimentos a todas as pessoas que contribuíram para que a realização deste trabalho fosse possível.

Em primeiro lugar, quero agradecer à minha orientadora de Mestrado a Doutora Arminda Jorge por toda a disponibilidade, apoio, compreensão, orientação e paciência, demonstrados ao longo da realização deste trabalho. O meu muito Obrigada.

Quero agradecer ao Doutor Luís Grañeda, à Doutora Conceição Faria, Doutor Ricardo Costa, Doutor Carlos Rodrigues e Doutor Paulo pelos conselhos e apoio prestado ao longo do desenvolvimento do trabalho.

Agradeço aos amigos Sérgio, Sandra, Lúgia, Matilde e Gonçalo, por toda a ajuda, compreensão, dedicação e amizade demonstrado desde sempre.

Por fim, agradeço aos meus pais, irmã, tia e restante família por todo o apoio, carinho, ajuda e compreensão que sempre demonstraram e que foram fundamentais para a realização deste trabalho.

A todos muito Obrigada!



RESUMO

Background: A faringoamigdalite aguda é um dos diagnósticos mais frequentemente realizados pelos Pediatras. Esta entidade é na sua grande maioria de etiologia viral no entanto, 15 a 20% é de etiologia bacteriana, sendo esta última a que mais preocupa os clínicos pelo seu risco de complicações. A distinção clínica é por vezes bastante difícil, levando muitas vezes ao seu sobre diagnóstico e prescrição de antibióticos que conduzem ao problema em ascensão das resistências aos antibióticos.

Objectivos: Avaliar a presença de concordância entre os dados clínicos recolhidos durante o estudo e os obtidos após a pesquisa bibliográfica.

Métodos: Estudo retrospectivo através da recolha dos dados clínicos relativos a todas as crianças que realizaram o teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A durante o mês de Dezembro, com clínica de faringoamigdalite e idade inferior a 15 anos. Os dados colhidos incluíam as variáveis idade, sexo, dados relevantes da anamnese, exploração física, resultado da prova antigénica para streptococcus do grupo A bem como a terapêutica instituída.

Resultados: As crianças com teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A positivo apresentam um predomínio de odinofagia (86%) e eritema faríngeo (70,2%). Os sintomas catarrais, como a tosse estão presentes em cerca de 10% dos doentes com resultado positivo. As crianças com idade inferior a três anos têm um quadro clínico de odinofagia (33,3%), tosse (33,3%) e rinorreia (16,7%).



Nas crianças com teste rápido antigénico negativo a odinofagia (56,6%) e a tosse (33,3%) são os principais sintomas associados ao eritema faríngeo em 55% dos doentes. Enquanto no exame físico o eritema e o exsudado prevalecem com 67,7% e 28,3% respectivamente.

A associação amoxicilina e ácido clavulânico foram prescritas em 51% dos casos seguidos de amoxicilina em 41% dos casos.

Conclusão: A distinção clínica da faringoamigdalite é bastante difícil sendo baseada unicamente pelo quadro clínico. É necessária a utilização de exames auxiliares de diagnóstico bastante sensíveis e específicos e que demorem pouco tempo para darem o resultado.

Palavras chave: faringoamigdalite, clínica, exames auxiliares de diagnóstico, antibioterapia.



ABSTRACT

Background: The pharyngo- tonsillitis is one of the most frequent diagnoses made by the Pediatricians. The etiology is most frequently viral, but 15 to 20% is bacterial, being the one which concerns the most for its complications. The distinction between both is quite difficult, leading to over diagnoses, antibiotic prescription contributing to the new epidemic, the antibiotic resistance.

Objectives: Evaluating the presence of concordance between clinical data collected in the study and those obtained after the bibliographic research.

Methods: The prospective study was made thru the gathering of clinical data of all the children, less than 15 years old, who had made the antigenic test for the Streptococos A between 1 and 31 of December in the Pediatric emergency service from Centro Hospitalar Cova da Beira. The data collected included the variables age, sex, relevant information from the anamnesis, physical exploration, result of the antigenic test for the Streptococos A and the treatment applied.

Results: Children with a positive result in the antigenic test for the Streptococcus A presented in 86% of the cases with odinophagia , 70,2% with pharyngeal erythema and 10% with cough. Children with a positive result in the antigenic test for the Streptococcus A and with less than three years presented with odinophagia (33,3%), cough (33,3%) and rhinorrhea (16,7%).



Children with a negative result in the antigenic test for the Streptococcus A, odinophagia (56,6%) and cough (33,3%) are the main clinical manifestations accompanied by pharyngeal erythema (67,7%).

The association of amoxicilin and clavulanic acid was prescribed in 51% of the cases followed by amoxicilin in 41% of the cases.

Conclusions: The differential diagnosis of the pharyngo-tonsillitis is quite difficult, guided only by the clinical manifestations. It is important the use of auxiliary diagnostic tests with high sensibility and specificity and with a short interval until the results.

Key words: pharyngo-tonsillitis, clinical manifestations, auxiliary diagnostic tests and treatment.



ÍNDICE

1.Introdução	1
2.Fundamentação teórica	3
2.1 Etiologia Bacteriana	4
2.1.1 Streptococcus pyogenes	4
2.1.1.1 Patogenia	4
2.1.1.2 Epidemiologia	6
2.1.1.3 Manifestações clínicas.....	8
2.1.1.4 Exames auxiliares de diagnóstico.....	9
2.1.1.5 Terapêutica	13
2.1.1.6 Complicações	14
2.1.1.6.1 Não supurativas.....	15
2.1.1.6.1.1 Escarlatina	15
2.1.1.6.1.2 Febre Reumática.....	18
2.1.1.6.1.3 Glomerulonefrite aguda	18
2.1.1.6.1.4 Síndrome do choque tóxico.....	19
2.1.1.6.1.5 PANDAS.....	20
2.1.1.6.2 Supurativas	21
2.1.1.6.2.1 Celulite ou abscesso faringo-amigdalino.....	21
2.1.1.6.2.2 Otite média e sinusite.....	21
2.1.2 Streptococcus do grupo C e G.....	22
2.1.3 Corynebacterium diphtheriae	22
2.1.4 Aracnobacteriem haemolyticum.....	23
2.2 Etiologia viral.....	25
2.2.1 Vírus responsáveis pelas “constipações comuns”	25
2.2.2 Adenovírus	26
2.2.3 Enterovírus.....	27
2.2.3.1 Vírus Cocksakie.....	27



2.2.3.2 Echovírus	29
2.2.4 Epstein Barr	29
2.2.5 Citomegalovírus.....	32
2.2.6 Influenza (tipo A e B).....	32
2.2.7 Parainfluenza (tipo 1 a 4).....	33
2.2.8 Herpes simplex (tipo 1 e 2).....	34
2.3 Orientações diagnósticas	36
2.4 Orientações Terapêuticas.....	47
3. Material e métodos.....	52
4. Resultados	54
5. Discussão.....	67
6. Conclusão	75
Bibliografia.....	77
Anexo.....	86



ÍNDICE DE TABELAS

2.1	Complicações da infecção por <i>S.pyogenes</i>	14
2.2	Sinais e sintomas da etiologia viral	36
2.3	Sinais e Sintomas característicos e incaracterísticos de infecção estreptocócica	37
2.4	As diferentes orientações e as suas características	38
2.5	Grelha de Classificação de Centor modificada	43
2.6	Seguimento com classificação de Centor	43
2.7	Classificação de Wald	44
4.1	Distribuição por faixas etárias das crianças do grupo A e B	55
4.2	Frequência dos sinais e sintomas nos grupos A e B	56
4.3	Frequência dos sinais e sintomas nos grupos A ₁ , A ₂ , B ₁ e B ₂	60
44	Distribuição dos doentes pelos dois grupos de clínicos.	65



ÍNDICE DE FIGURAS

2.1	Língua saburrosa branca	17
2.2	Língua saburrosa vermelha e brilhante	17
2.3	Erupção maculo-papular eritematosa	17
2.4	Descamação das extremidades	17
2.5	Sinal de Beau`s	17
2.6	“Kissing tonsils” mononucleose por Epstein Barr	28
2.7	Lesões vesiculares na doença mão-pé-boca	31
2.8	Algoritmo diagnóstico utilizado pela Associação Americana de doenças infecciosas	41
2.9	Algoritmo diagnóstico recomendado pela Direcção Geral de Saúde	46
3.1	Diagrama referente à divisão dos grupos de acordo com o resultado no teste rápido antigénico e idade da criança.	53
4.1	Gráfico referente à distribuição por faixas etárias dos doentes com resultado positivo e negativo no teste rápido antigénico.	55
4.2	Gráfico referente à distribuição dos sintomas nos doentes com resultado positivo no teste rápido antigénico.	57
4.3	Gráfico referente à distribuição dos sintomas nos doentes com resultado negativo no teste rápido antigénico.	58
4.4	Gráfico referente à distribuição dos sinais nos doentes com resultado positivo	59

	no teste rápido antigénico	
4.5	Gráfico referente à distribuição dos sinais nos doentes com resultado negativo no teste rápido antigénico	59
4.6	Gráfico referente à diferença na distribuição dos sintomas entre crianças com idade < 3 anos.	61
4.7	Gráfico referente às diferenças na distribuição dos sintomas entre crianças com idade ≥ 3 anos.	62
4.8	Gráfico referente às diferenças na distribuição de sinais entre crianças com idade < 3 anos	63
4.9	Gráfico referente às diferenças na distribuição de sinais entre crianças com idade ≥ 3 anos.	64
4.10	Gráfico referente distribuição dos resultados do teste rápido antigénico pelos clínicos.	65
4.11	Gráfico referente à prescrição de antibióticos pelos Médicos nos doentes com teste rápido antigénico positivo.	66

1. INTRODUÇÃO

A faringite aguda é um dos diagnósticos mais frequentemente realizados pelos pediatras, excedidos pela otite média e infecções respiratórias altas generalizadas¹⁻⁴. O termo faringite implica um distúrbio inflamatório por infecção ou irritação da orofaringe que pode ter etiologia viral ou bacteriana, sendo a primeira mais frequente nos primeiros anos de vida¹. Muitas vezes a faringite está associada a uma inflamação das amígdalas, tecido linfóide com propriedade imunológicas, denominando-se assim de faringoamigdalite e, em outras ocasiões a manifestação clínica visível reflecte unicamente o atingimento das amígdalas⁴⁻⁹.

É importante salientar que de acordo com vários autores a distinção clínica da etiologia viral ou bacteriana da faringoamigdalite é por vezes bastante difícil^{1,3,10}. Em 1962 Feinstein et al escreveu que *"The only typical feature of streptococcal infections is their failure to show a single, consistent, typical feature."* cit. ¹¹, assim o grande desafio do clínico perante uma faringoamigdalite é a de descartar a etiologia bacteriana^{1,3;10-13}. O correcto diagnóstico é importante na medida em que no caso de etiologia bacteriana a correcta utilização dos antibióticos previne as complicações supurativas e a Febre reumática, importante na medida em que o seu uso disseminado tem levado à ocorrência do maior problema de saúde pública, a resistência aos antibióticos.

O objectivo inicial deste trabalho consistiu numa pesquisa bibliográfica cuidadosa do tema "Abordagem da criança com faringoamigdalite". Seguidamente realizou-se um estudo retrospectivo, com análise documental dos registos clínicos de todos os doentes

que realizaram o teste rápido antigénico, no mês de Dezembro de 2007, com idade inferior a 15 anos. Por último compararam-se os dados obtidos após a revisão bibliográfica com os relativos aos registos clínicos.

As hipóteses a serem consideradas com este estudo dizem respeito à presença de concordância, ou não, entre os resultados obtidos dos registos clínicos e os da revisão bibliográfica.

Os microrganismos mais frequentemente implicados nesta patologia irão ser abordados no capítulo 2, tentando assim observar a linha ténue que separa os dois grupos etiológicos na idade pediátrica. No entanto, não existe uma definição objectiva de faringite, existe sim uma abordagem dinâmica, descrita em cima que absorve outras entidades clínicas distintas como a constipação comum, o que torna ainda mais complicada a sua abordagem¹⁴.

Será abordada a dinâmica diagnóstica e terapêutica desta entidade clínica, como sendo pouco consensual, detalhando os prós e os contras de cada uma das orientações diagnósticas e terapêuticas. No capítulo três são apresentados os materiais e métodos utilizados para realizar este estudo. É no capítulo quatro que podemos encontrar os resultados da análise estatística do estudo retrospectivo com sua discussão no capítulo 5. No último capítulo serão apresentadas as conclusões deste trabalho.

2.FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A maioria dos casos de faringite e amigdalite na criança são de causa viral (cerca de 90%) encontrando-se predominantemente associados a uma faixa etária inferior aos três anos^{1,8,9}. No entanto, a maioria dos agentes virais apresenta-se associado às denominadas constipações comuns e gripes¹⁵.

Dentro da etiologia viral é de salientar o *Rhinovírus* como principal factor etiológico da denominada constipação comum. Dos vírus mais importantes no diagnóstico diferencial da faringoamigdalite por estreptococo Beta Hemolítico do grupo A (etiologia bacteriana mais frequente), os que mais preocupam os clínicos, são o *Adenovirus Epstein Barr*, *Enterovirus*, *Influenza* e *Parainfluenza*.

Como outras etiologias bacterianas temos o *estreptococo* do grupo C e G, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Corynebacterium dithteriae* e *Corynebacterium hemolyticum*, sendo de referir que maior parte destes agentes são extremamente raros^{5,6,15}.

Os diferentes microrganismos virais frequentemente implicados na faringoamigdalite irão ser abordados separadamente para um melhor entendimento das diversas diferenças clínicas e, assim, uma melhor abordagem do doente.

2.1 Etiologia Bacteriana

2.1.1 Streptococcus pyogenes

O *S. pyogenes* é responsável, como o próprio nome indica, por uma variedade de infecções piogénicas que podem envolver as mucosas, amígdalas, pele e tecidos profundos. As entidades clínicas que se vão desenvolver são a faringite, o impétigo/pioderma, erisipela, celulite, fascíte necrotizante, escarlatina, septicemia, pneumonia e meningite^{5,7,9}.

2.1.1.1 Patogenia

O *S. pyogenes* é um importante patógeno extracelular gram positivo⁵. Em 1930 Rebecca Lancefield correlacionou os diferentes quadros infecciosos com diferentes serotipos em prol de um melhor entendimento da patogenicidade do *S. pyogenes*, através de um sistema de identificação das diferenças imunológicas dos constituintes polissacarídeos da parede celular. Esta descoberta levou a correlacionar-se o serogrupo A como responsável pela faringite, pioderma e sequelas não supurativas^{5,16}.

Os grandes responsáveis pelos efeitos patogénicos, denominados factores de virulência, são divididos em dois grupos. O primeiro é composto pelos constituintes celulares, os factores de virulência intrínsecos em que se destaca a proteína M, o ácido hialurónico, o ácido lipoproteico, a proteína F, o factor de opacidade do soro e a proteína T. É importante salientar a proteína M porque é o maior factor de virulência do *S. pyogenes*, dependendo desta proteína para iniciar o processo de doença e sua capacidade invasiva^{6,16,17}. Os diversos mecanismos moleculares pelos quais a proteína M promove a patogénese são significativamente complexos, no entanto, em diversos



estudos realizados em indivíduos portadores crónicos na mucosa faríngea, os *Streptococcus pyogenes* isolados continham pouca ou mesmo nenhuma quantidade de proteína M sendo que, após a infecção, é adquirida imunidade específica a longo prazo¹⁸. Assim esta proteína tem tido bastante importância em estudos epidemiológicos⁵. O segundo grande grupo é constituído pelas proteínas extra celulares tais como a exotoxina piogénica estreptocócica, a estreptolisina O e S, a deoxiribonuclease, hialuridase, estreptoquinase e nicotinamida adenina dinucleotidase. É de salientar o grupo das exotoxinas piogénicas estreptocócicas como responsáveis pelo exantema da escarlatina, sendo ainda responsáveis por outros efeitos patogénicos como a pirogenicidade, citotoxicidade e aumento da susceptibilidade do hospedeiro às endotoxinas^{5,6;16-18}. As proteínas responsáveis pela hemólise observadas nas placas com o meio de cultura ágar-sangue são as estreptolisinas S e O, também responsáveis por lesão tecidular. A estreptolisina O apresenta um especial interesse clínico pela sua imunogenicidade, útil para o diagnóstico serológico da infecção^{5,16,19,20}.

A transmissão deste patógeno dá-se pelo contacto interpessoal através de grandes gotículas respiratórias, sendo assim, em locais como escolas, infantários, lares e dormitórios aumenta exponencialmente o risco de transmissão^{1,18}. Ainda assim, esta não é a única via de transmissão documentada, existindo casos de contágio através da comida e da água. Os fomitos e os animais domésticos não estão documentados como vectores de transmissão¹⁸.

O contágio ocorre durante o período de infecção aguda, decrescendo gradualmente num período de algumas semanas em doentes não tratados. No entanto, em doentes a

que foi administrado terapia antimicrobiana adequada, o risco de contágio ocorre nas primeiras 24 horas de antibioterapia^{18,21}.

O estado de portador nasofaríngeo assintomático é bastante frequente, encontrando-se entre os 5 e os 21% em doentes com idades compreendidas entre os 3 e os 15 anos^{19,22,23}. A definição aceite para este termo relaciona-se com a observação de um indivíduo assintomático com cultura ágar-sangue positiva e nenhuma resposta serológica ou ainda assintomático com cultura positiva após um curso apropriado de antibióticos²².

2.1.1.2 Epidemiologia

Como já foi referido anteriormente o *S. pyogenes* é a bactéria mais comumente implicada na faringoamigdalite, sendo responsável por 15 a 30%^{5,6,14,15,18,24} dos infectados entre os 5 e 15 anos^{10,19,22} ou 5 e 18 anos^{1,15}, conforme as séries. Um estudo realizado na Europa no ano de 1984 estimou que a incidência da faringite estreptocócica seria de 7,2 casos por 100 habitantes por ano durante um período de 10 semanas ^{cit. 25}.

A faringite estreptocócica tem uma distribuição mundial¹⁸. Nos países com climas temperados o pico de incidência ocorre no Inverno e início da Primavera^{10,18,19}, no entanto, em países como a Índia a incidência é bimodal, com um primeiro pico nos meses húmidos de verão e o segundo no Inverno^{25,26}.

De acordo com os dados da Direcção Geral de Saúde a incidência da faringoamigdalite estreptocócica em Portugal tem uma distribuição bimodal, com o primeiro pico entre os 5 e 7 anos e o segundo entre os 12 e 13 anos, dados apoiados

pelo mecanismo de transmissão abordado anteriormente, relacionando o primeiro pico com a entrada na escola e o segundo com a mudança da escola primária para a secundária²⁵. Em 1998 a Rede de “Médicos sentinela” iniciou a notificação pelos Médicos de Medicina Geral e Familiar dos casos de amigdalite aguda, o que permitiu identificar as taxas de incidência divididas por faixas etárias. No intervalo entre os 0 e os 4 anos obteve-se uma taxa de incidência na ordem dos 3.651,1 por 100.000 habitantes, entre os 5 e os 9 anos de 3.440,3 por 100.000 habitantes e entre os 10 e os 14 de 2.020 por 100.000 habitantes, observando-se uma diminuição da taxa de incidência com o aumento da idade²⁷. No entanto, este estudo não contemplou a confirmação do diagnóstico com um teste rápido antigénico ou cultura, mas sim através de critérios clínicos, podendo estes valores ser representativos da faringoamigdalite estreptocócica²⁷.

Um estudo retrospectivo, realizado no ano de 2006 em Madrid, com o objectivo de determinar a incidência da faringite estreptocócica em crianças com menos de dois anos, concluiu que esta era superior às reportadas em outras séries, mas observou um aumento das taxas de incidência com o aumento da idade, atingindo um pico entre os 5 e 10 anos²⁶.

Relativamente ao género não são observadas diferenças de incidência que sejam estatisticamente significativas^{5,27}. No que diz respeito aos factores ambientais a exposição ao fumo de tabaco está associada ao aumento da incidência da faringoamigdalite estreptocócica, assim como de infecções respiratórias²⁵.



2.1.1.3 Manifestações clínicas

As manifestações típicas de faringoamigdalite estreptocócica têm um início abrupto após um período de incubação de dois a cinco dias¹⁸, caracterizando-se inicialmente por queixas inespecíficas como cefaleia, calafrios, mal-estar geral, dor abdominal, náuseas e vômitos^{7,8,15,18,19,24}. Estes sintomas inespecíficos normalmente são acompanhados de temperatura axilar tipicamente superior a 38°C podendo alcançar os 40°C^{5,6,7,19}. Na grelha de diagnóstico Centor utilizada por diversos países a temperatura axilar a partir da qual existe maior probabilidade de etiologia bacteriana é superior a 38,5°C²³. Algumas horas após o início do quadro clínico aparece a odinofagia, sendo a sua intensidade variável de leve a bastante grave^{7,18,19}.

Normalmente as crianças com faringoamigdalite estreptocócica não apresentam tosse, rinorreia, conjuntivite, diarreia ou outros sintomas característicos de infecções respiratórias superiores^{5,6,24}. No entanto, e apesar de estes serem critérios importantes de exclusão, os clínicos têm que estar sensibilizados para o facto de que os sinais e sintomas da faringoamigdalite estreptocócica podem ser inespecíficos e variam com a idade do doente, gravidade da infecção e tempo de doença^{5,17}. Sendo a faringite estreptocócica uma doença auto limitada, a febre e os sintomas constitucionais desaparecem espontaneamente em três ou quatro dias^{cit 10}.

Os achados físicos mais importantes são conseguidos através da observação da orofaringe, que incluem eritema e inflamação da úvula, faringe, amígdalas e pilares amigdalinos; hipertrofia amigdalina, petéquias do palato e um exsudado em forma de

placas com tonalidade branco-acinzentado ^{6,7,18,24}. No entanto, apenas um terço dos doentes apresenta um quadro clínico característico ⁷.

Outro aspecto importante resulta da resposta do sistema linfático à infecção ocorrendo tipicamente adenopatias na cadeia ganglionar cervical anterior, muitas vezes dolorosos à palpação ^{6,7,17,18,24}.

Em crianças com menos de dois anos e lactentes maior parte das vezes não apresentam manifestações clínicas típicas, mas sim um quadro de febre moderada com rinite serosa e terem uma doença prolongada com febre, irritabilidade e anorexia (febre estreptocócica) ^{5,19,26,28}. Este grupo de crianças também se pode apresentar com um quadro tóxico de mal-estar geral, febre elevada, cefaleias e odinofagia grave ⁵.

2.1.1.4 Exames auxiliares de diagnóstico

O diagnóstico clínico da faringoamigdalite estreptocócica é por vezes difícil devido à linha ténue que separa as manifestações clínicas tanto da etiologia viral como da bacteriana. No entanto, como já se viu anteriormente existem certos factores que nos apontam ou para uma ou para outra etiologia.

Existem diversos métodos de detecção deste microrganismo nas faringoamigdalites e em outras patologias a este associado, no entanto, as mais utilizadas são o teste rápido antigénico para o Estreptococo do grupo A e a cultura do exsudado amigdalino, sendo a última considerada “gold standard” ^{10,20} para o diagnóstico. A chave para o sucesso do diagnóstico laboratorial centra-se numa correcta recolha e transporte da amostra a ser estudada. Um dos primeiros pontos a considerar é o uso de antibióticos

antes da recolha do material a estudar, porque de acordo com Susan E e Melvin até mesmo uma única dose de antibiótico pode levar a que a cultura seja negativa²⁹. O método de extracção da amostra deve ser vigoroso em ambas as amígdalas e faringe posterior. A língua, mucosa jugal e o palato duro não são locais satisfatórios porque possuem bactérias que vão inibir o crescimento do *S. pyogenes*, devendo por isso ser evitados^{10,29}.

2.1.1.4.1 Determinação antigénica

Este é um método importante de diagnóstico das infecções agudas por *S. pyogenes*³⁰. Existem diversos métodos de detecção antigénica como o imunoensaio enzimático, a aglutinação de partículas de latex, coaglutinação ou mesmo tecnologia genética que usa o pressuposto imunológico da ligação antígeno anticorpo. Os resultados são apresentados em aproximadamente dez minutos. Esta técnica apresenta uma elevada especificidade mas baixa sensibilidade na ordem de 90-95% e 60-95% respectivamente²⁹, assim quando temos um resultado positivo podemos estabelecer o diagnóstico de infecção por Streptococcus Beta Hemolítico do grupo A mas quando temos um resultado negativo este não exclui a possibilidade de infecção sendo recomendado pela Infectious Diseases Society of America (IDSA) e American Association of Pediatrics (AAP) a confirmação por cultura de todos os resultados negativos^{10,20,29,31}. Podemos também verificar que certos testes antigénicos possuem uma sensibilidade relativamente elevada como no estudo de Fontes, Maria Jussara, que observou uma sensibilidade de 90,7% e especificidade de 89,1%, mostrando uma boa correlação com a cultura, o que demonstra a sua importância na prática clínica³².

Diversas variáveis estão implícitas na variação da sensibilidade e especificidade quando realizamos estes testes, dependendo da qualidade da amostra e da habilidade dos operadores para realizar e interpretar os resultados, que dependem da experiência. Assim, enquanto os diferentes determinantes não são elucidados e controlados, a Sociedade Americana de Microbiologia concorda com a AAP e IDSA, em que é necessário realizar um teste de cultura se o resultado do teste rápido for negativo³³.

2.1.1.4.2 Cultura

Este exame aplica, no meio controlado, todas as condições para o crescimento do *S. pyogenes*. Assim, a base para o seu desenvolvimento é numa placa sangue de carneiro a 5% em agar. A esta placa podem ser adicionados diversos factores facilitadores do crescimento, tais como antibióticos, por exemplo o Trimetropim mais Sulfametaxazol, que têm como objectivo suprimir o crescimento da flora oral bacteriana, contudo o crescimento do *S.pyogenes* é atrasado, sendo necessário um período maior de incubação, de cerca de dois a três dias^{10,20}. Após 18 a 24 horas, ao inspeccionar-se a placa, podemos encontrar pequenas colónias acinzentadas que dão origem a uma zona de Beta hemólise. Se durante este período não forem encontradas colónias a placa deve ser incubada por mais 24 horas até se puder confirmar a negatividade^{10,20}. A grande desvantagem deste método é sem dúvida a sua duração, continuando a ser considerado “gold standard”, gera a necessidade da criação de exames tão sensíveis e específicos mas com menos tempo de duração^{10,20}.

2.1.1.4.3 Identificação

Este método advém do conhecimento da sensibilidade do *S. pyogenes* à bacitracina, em que mais de 95% dos *Streptococcus* do grupo A são inibidos por este antibiótico, enquanto 83 a 97% dos *Streptococcus* que não são do grupo A, não apresentam zona de inibição¹⁰. Esta placa fica a incubar de um dia para o outro, criando-se uma pequena colónia acinzentada de beta hemólise em que, se na zona do disco a colónia não se desenvolver, estamos perante *S. pyogenes*^{20,29}.

2.1.1.4.4 Determinação de anticorpos

O hospedeiro responde imunologicamente à infecção com a produção de diversos anticorpos dirigidos a componentes celulares e extracelulares dos streptococcus.

Ao se abordar este exame diagnóstico torna-se importante distinguir infecção aguda de estado de portador, porque cerca de 5 a 21% dos doentes entre 3 e 15 anos são portadores¹⁹ limitando a linha de causalidade entre infecção aguda e resultados positivos na cultura e teste rápido antigénico. Apesar da extrema importância do teste rápido antigénico e cultura, estes não distinguem estados de portador em crianças com faringite que poderão ter outra etiologia que não estreptocócica²². Para se traçar a linha de causalidade é necessário demonstrar a resposta do hospedeiro à infecção na forma de produção de anticorpos. A grande desvantagem deste exame tal como da cultura é o tempo de espera para o resultado, neste caso são cerca de duas a três semanas. Normalmente a formação de anticorpos é cessada através da antibioterapia¹⁹. Nem todos os factores de virulência são utilizados para o diagnóstico

de rotina das infecções estreptocócicas do grupo A, como por exemplo, os constituintes da parede celular. O diagnóstico serológico é feito através da resposta contra os produtos extracelulares, tais como, Estreptolisina O, Dnase B, hialuronidase, NADase e estreptoquinase, pois são estes que induzem a resposta imunitária mais forte ^{cit. 16}.

O anticorpo mais frequentemente utilizado para confirmar antecedentes de infecção estreptocócica é a anti-estreptolisina O (ASO). Para a interpretação dos resultados, temos que um aumento nos títulos de ASO superior ou igual a 166 unidades de todd é geralmente aceite como evidência de infecção por streptococcus pyogenes. No entanto, de acordo com a literatura, as crianças até um ano possuem anticorpos contra a ASO e os títulos entre o primeiro e o terceiro ano de vida mostraram que mais de 50% não apresentavam valores superiores a 50 unidades de todd e nenhum apresentou títulos superiores a 166 unidades de todd ¹⁶. No entanto, todos os doentes com suspeita de febre reumática irão realizar este teste, dado que em maior parte dos doentes já não se obtém uma cultura da faringe positiva. Cerca de 80% dos doentes com febre reumática irão apresentar títulos de ASO aumentados, se este não aumentar poder-se-ão tentar os elementos extra-celulares¹⁶. O anti-Dnase B é considerado um melhor indicador nas infecções estreptocócicas piodérmicas e por estirpes nefrogénicas^{16,20}.

2.1.1.5 Terapêutica

Encontra-se recomendado o tratamento com penicilina oral ou amoxicilina se a primeira não se encontrar disponível. Em casos de alergia documentada aos beta lactâmicos a terapêutica de eleição são as cefalosporinas e em caso de reacção anafilática utilizam-

se os macrólidos¹. A cirurgia é uma terapêutica de recurso, indicada para crianças com faringoamigdalite de repetição⁸.

2.1.1.6 Complicações

A maior parte das faringoamigdalites são auto-limitadas e a taxa de complicações é baixa^{7 e 34} no entanto, e como já foi referenciado anteriormente na maior parte das vezes não é possível distinguir clinicamente uma faringoamigdalite viral da bacteriana^{1,3,10}, sendo assim importante o seu correcto diagnóstico. As possíveis complicações dividem-se em dois grupos, supurativas e não supurativas como exemplificado na tabela 2.1.

Tabela 2.1- Complicações da infecção por *S.pyogenes* (adaptado de E. Pinchichero, Michael; Complications of streptococcal tonsillopharyngitis; Uptodate 2008).

<u>NÃO SUPURATIVAS</u>	<u>SUPURATIVAS</u>
Febre reumática aguda	Celulite ou abscesso faringo-amigdalino
Escarlatina	Otite média
Glomeurulonefrite aguda	Sinusite
Síndrome do choque tóxico	Fasceíte necrotizante
PANDAS (doenças neuropsiquiátrica autoimune)	Bacteriémia estreptocócica
	Meningite ou abscesso cerebral

2.1.1.6.1 Não supurativas

2.1.1.6.1.1 Escarlatina

Apesar da escarlatina se encontrar normalmente associada às infecções faringoamigdalinas, esta pode ocorrer devido a infecções noutras partes do corpo como por exemplo na pele, sendo assim este é o sinal mais fiável de infecção estreptocócica¹³. Como já vimos anteriormente os streptococcus do grupo A carregam genes que codificam uma ou mais das exotoxinas pirogénicas A, B e C, que hoje em dia são denominados de superantígenos estreptocócicos, sendo responsáveis por diversas características da escarlatina como o exantema a língua de framboesa e a descamação da pele¹⁶.

O exantema da escarlatina é bastante característico surgindo cerca de 12 a 72 horas após o início dos sintomas (período prodrómico) como uma erupção máculo-papular eritematosa (figura 2.3), punctiforme e áspero que branqueia pela pressão. Esta erupção inicia-se na base do pescoço, axilas e virilhas espalhando-se rapidamente por todo o corpo, poupando a face, deixando-a com um aspecto eritematoso e uma palidez circum oral (sinal de Filatov). A intensidade do exantema varia de local para local sendo mais proeminente e intenso nas pregas, como as axilas e virilhas e nos locais de pressão^{5,7,8,18,35}.

É característico do exantema escarlatiniforme o Sinal de Pastia, que consiste em áreas de hiperpigmentação nas pregas da região do sangradouro.

O eritema é consequência de perturbações vasculares provocadas pela exotoxina eritrogénica, existindo assim uma certa tendência hemorrágica cutânea devido a fragilidade capilar revelável na prova de compressão pelo laço, o sinal de Rumpel-Leed³⁶.

Ao fim de 3 a 7 dias o exantema começa a desaparecer ocorrendo uma descamação característica que se inicia na face estende-se ao tronco e às extremidades sendo bastante típica a descamação do topo dos dedos na margem livre das unhas, o sinal de Beau's, como mostra na figura 2.4 e 2.5.

As exotoxinas superantigénicas são também responsáveis pela língua de framboesa que no início da doença é branca (figura 2.1), saburrosa e tumefacta com proeminência das papilas. A partir do 3º ou 5º dia ocorre a descamação da saburra, tornando a língua vermelha e brilhante^{5,7,8,11,18,35}, como mostra a figura 2.2.

O diagnóstico da escarlatina é, em geral, fácil. No entanto, é importante fazer o diagnóstico diferencial com os eritemas escarlatiniformes produzidos por outras infecções, como acontece ocasionalmente com o sarampo, hepatite viral, mononucleose infecciosa e ainda em intoxicações provocadas por sulfonamidas, atropina e quinina³⁶.

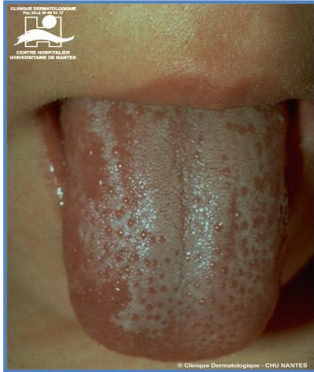


Figura 2.1

Língua saburrosa branca
(www.dermis.net)



Figura 2.2

Língua saburrosa
vermelha e brilhante
(www.dermis.net)



Figura 2.3

Erupção máculo-
papular eritematosa
(www.dermis.net)



Figura 2.4

Descamação das extremidades
(www.dermis.net)



Figura 2.5

Sinal de Beau`s
(www.dermis.net)

2.1.1.6.1.2 Febre Reumática

Esta é uma complicação não supurativa tardia porque, só após duas a três semanas de infecção, aparecem os primeiros sinais e sintomas de doença. Apresenta-se como um distúrbio sistémico do tecido conjuntivo, que se manifesta clinicamente por poliartrite, cardite, coreia, nódulos subcutâneos e eritema marginatum^{4,7,35}.

É de salientar a importância desta complicação em termos de morbilidade, mostrando a necessidade de estabelecer um correcto diagnóstico etiológico das faringoamigdalites.

Mundialmente estima-se que entre 5 a 30 milhões de crianças e adultos jovens possuem doença cardíaca reumática e que 90.000 morrem todos os anos por esta patologia⁴⁴. Desde a viragem do século que presenciamos um declínio bastante significativo tanto na severidade como mortalidade desta complicação, explicado pela introdução da penicilina e mudança nos padrões de virulência do streptococcus. No entanto, existem estudos que demonstram ressurgimento da doença nos EUA e nos países em desenvolvimento esta doença persiste inabalável, lembrando que esta patologia mantém-se como um problema de saúde pública^{35,37}.

2.1.1.6.1.3 Glomerulonefrite aguda

Esta complicação é induzida pela infecção por estirpes nefritogénicas, tais como a tipo 12 e 49^{5,35}, estando associado tanto a casos esporádicos como epidémicos. A lesão do glomérulo é mediada por imunoglobulinas, componentes do complemento e antigénios⁵.

A incidência de doença clinicamente observável durante uma epidemia é de cerca de 5 a 10% quando associada a faringite ³⁹ e 25% associada a infecções da pele ³⁹, sendo importante referir que as crianças mais susceptíveis têm idades inferiores ao sete anos.

Ocorre sempre um período de latência entre a infecção estreptocócica e o início dos sinais e sintomas de glomerulonefrite aguda. Em geral, o período de latência é de 1 a 2 semanas após uma faringoamigdalite e 3 a 4 semanas após uma infecção da pele. Se a clínica de glomerulonefrite aparece juntamente com a faringoamigdalite, é mais possivelmente uma nefropatia mediada por IgA do que glomerulonefrite pós estreptocócica ³⁸.

A clínica é bastante variável desde assintomática até um síndrome nefrítico caracterizado por urina vermelha a castanha, proteinúria (pode atingir os valores do síndrome nefrítico), edema, hipertensão e insuficiência renal aguda. No entanto, o prognóstico é favorável ³⁵. Quando a criança apresenta sintomatologia já ocorreu lesão do glomérulo e o processo de cura já se iniciou. É necessário aplicar terapias de suporte direccionadas às possíveis complicações. A antibioterapia encontra-se indicada se ainda houver infecção para evitar a disseminação por contacto com estirpes nefrogénicas, mas que normalmente não desenvolvem glomerulonefrite. Esta terapêutica não altera o curso da doença, pode alterar a resposta que confere imunidade específica ³⁸.

2.1.1.6.1.4 Síndrome do choque tóxico

Infecções significativamente graves, associadas a choque e a falência orgânica têm sido documentadas nos E.U.A e norte da Europa. As portas de entrada mais frequentes

são a pele, vagina, faringe e mucosa, no entanto, em cerca de 45% não se encontra estabelecida a porta de entrada ^{cit 39}.

Este síndrome está associada a estirpes que produzem exotoxinas pirogênicas, denominadas de superantígenos. É caracterizado por hipotensão e falência multiorgânica. A definição clássica desta síndrome é bastante semelhante à do provocado pelo *Staphylococcus aureus* mas o prognóstico é significativamente mais reservado com taxas de mortalidade rondando os 30 e os 70%^{5,40}.

2.1.1.6.1.5 PANDAS

Este síndrome é uma doença neuropsiquiátrica autoimune que ocorre nas semanas seguintes à infecção pelos streptococcus do grupo A. É caracterizada por cinco critérios: distúrbio obsessivo-compulsivo ou tique, início na infância, início abrupto dos sintomas, antecedentes de infecção pelos streptococcus do grupo A e distúrbios neurológicos, tais como, hiperactividade motora e movimentos coreiformes ³⁹.

Apesar dos diversos estudos realizados ainda não foi possível desenhar uma linha firme de causalidade entre a infecção e este Síndrome. Em alguns estudos foram encontradas positividade para o anticorpo anti estreptolisina O tanto no síndrome de PANDA como no síndrome de Tourette quando comparadas com crianças com outras doenças neurológicas. Outro dado que mantém a suspeita centra-se na diminuição do distúrbio obsessivo-compulsivo após ciclo de antibioterapia³⁹.

2.1.1.6.2 Supurativas

2.1.1.6.2.1 Celulite ou abscesso faringo-amigdalino

Tanto a celulite como o abscesso podem aparecer nos espaços periamigdalinos ou retrofaríngeos, na sequência de uma faringo-amigdalite³⁹, devendo ser referenciados de imediato para o otorrinolaringologista se existirem sintomas aéreos para incisão e drenagem ou para aspiração sob anestesia local^{1,8}.

2.1.1.6.2.2 Otite média e sinusite

Estas entidades clínicas são as complicações supurativas mais comuns ocorrendo infecção por via directa. Entre todos os casos de otite média o streptococcus do grupo A é responsável por menos de 5%, sendo que esta incidência aumenta nos meses de Invernos, chegando aos 10%^{7,8,39}.

A apresentação clínica da otite média aguda tal como da faringoamigdalite não permite fazer uma distinção clara do organismo etiológico. Os sinais e sintomas são a febre, otalgia, irritabilidade, anorexia, diarreia e vômitos. À otoscopia a membrana timpanica encontra-se eritematosa e muitas vezes observa-se líquido purulento por trás da mesma^{7,8,39}.

A sinusite apresenta-se clinicamente por coriza persistente e rinorreia acompanhada muitas vezes de cefaleia e febre^{7,8,39}.

2.1.2 Streptococcus do grupo C e G

Estreptococo Beta hemolítico do grupo C e G de Lancefield têm sido implicados como agentes causais de faringite bacteriana epidémica ou esporádica em crianças em idade escolar e adultos^{19,41,42}. Ambos os grupos de streptococcus também se encontram associados à glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica.

2.1.3 Corynebacterium diphtheriae

É um microrganismo pouco comum. Desde 1980 com o início da imunização que a taxa de infecção é extremamente baixa, no entanto, a infecção pode ocorrer em indivíduos imunizados, mas a gravidade é muito menor. A incidência é 70 vezes maior em crianças não imunizadas do que nas imunizadas⁴³. No início dos anos noventa a Organização Mundial de Saúde relatou que a difteria ainda era endémica em diversas partes do Mundo como por exemplo Brasil, Nigéria e algumas zonas da antiga União Soviética⁴³.

Após um período de incubação de dois a quatro dias os doentes queixam-se de sintomas respiratórios como rinorreia, odinofagia, febre de baixo grau e um mal-estar geral. A infecção nasal pode-se apresentar como uma rinorreia serosanguínea ou seropurulenta. Na observação da orofaringe, nas amígdalas pode-se observar um exsudado que coalesce formando as típicas pseudomembranas de tonalidade cinzenta ou branca, podendo tornar-se preta ou esverdeada com necrose, que se podem estender para a via aérea^{19,43}.



Desde o início de 1900 que a terapia com a antitoxina da difteria produzida em cavalos é a de primeira linha. Esta neutraliza a toxina antes de esta entrar na célula. A terapêutica é mais efectiva nos doentes com doença menos severa e naquelas que iniciam o tratamento mais precocemente ⁴³. A terapêutica de segunda linha assenta na antibioterapia, nomeadamente a eritromicina e a penicilina administrada durante 14 dias ⁴³.

2.1.4 *Aracnobacteriem haemolyticum*

É uma causa pouco comum de faringoamigdalite e os humanos são o maior reservatório. Tem sido isolado em pacientes com sépsis, osteomielite, artrite séptica, celulite, úlceras venosas, abcessos na pele, abcessos periamigdalinos, pneumonia cavitária entre outros⁴⁴. Estudos epidemiológicos indicam que a infecção se dissemina por uma via desconhecida através do contacto humano com indivíduos infectados⁴⁴.

Esta infecção atinge mais frequentemente adolescentes e adultos novos com idade entre os 10 e 30 anos e um pico máximo de incidência entre os 15 e os 18 anos ⁴⁴. Não existe uma variação de género significativa.

Os sintomas mais comumente encontrados são odinofagia (97-100%), prurido (33%) e tosse não produtiva (33%) ⁴⁴. No que diz respeito aos achados físicos a febre é encontrada com valores entre os 37,6 e os 40°C. Na observação da orofaringe pode-se encontrar um exsudado cinzento a branco difícil de destacar e o aspecto da faringe posterior é bastante semelhante ao do streptococcus pyogenes, mas sem hemorragias

maculares no palato ou alterações na língua ⁴⁴. O exantema tem sido descrito unicamente em doentes com faringite, desenvolvendo-se entre um a quatro dias após o início do quadro de faringite, no entanto, esta pode ser a primeira manifestação da doença. É um exantema maculopapular eritematoso e pruriginoso escarlatiniforme. As lesões iniciam-se nas superfícies extensoras das extremidades e durante os dois a três dias seguintes estas disseminam-se centralmente para o pescoço e tronco. Normalmente a face, as palmas, as solas, abdómen e nádegas são poupados ⁴⁴. As adenopatias desenvolvem-se em 41 a 48% dos doentes, localizadas na cadeia ganglionar cervical anterior e submandibular, bilateralmente. São dolorosas com dimensões entre 1 a 1,5 cm ⁴⁴. O diagnóstico é feito através da cultura em meio agar-sangue, no entanto, as colónias demoram mais tempo a crescer que as do streptococcus do grupo A⁴⁴.

Encontra-se recomendado o tratamento com penicilina ou eritromicina ⁴⁴. A duração do quadro clínico modifica-se significativamente com a terapêutica, durando apenas três dias enquanto sem antibioterapia os sintomas da infecção faríngea persistem durante cerca de duas semanas.



2.2 Etiologia viral

2.2.1 Vírus responsáveis pelas “constipações comuns”

São conhecidos cerca de 100 serotipos de rinovirus que se encontram em 30-50% ¹⁵ associados à denominada constipação comum, sendo também em 20% ¹⁵ dos casos factor etiológico da nasofaringite, croup viral e pneumonia, sendo que as duas últimas são muito menos frequentes. Este microrganismo tem um papel importante na patogénese da otite média e das exacerbações da asma. O Coronavirus tem descrito cerca de quatro serotipos responsáveis pela odinofagia, contando com cerca de 5% das faringoamigdalites, normalmente associadas à constipação comum ^{8,15}.

Estes agentes virais são transmitidos por aerossóis ou por contacto directo de mãos com secreções infectadas, ocorrendo contaminação quando a mão contacta com o nariz ou conjuntiva ⁴⁵.

No início da doença é característico a apresentação de um nariz seco (fase de replicação) seguido por uma rinorreia aquosa profusa associada a espirros e a uma congestão nasal que pode interferir com o quotidiano nomeadamente o sono. Muito frequentemente ocorre irritação secundária da mucosa faríngea com odinofagia. Sintomas inespecíficos como mal-estar geral, cefaleias e tosse que pode levar ao vómito, normalmente estão presentes ^{7,45}. A febre é tipicamente de baixo grau, excepto nas crianças abaixo da idade escolar em que pode alcançar os 38-39°C ⁴⁵. A presença de secreções mucopurulentas é comum ao fim dos primeiros dias de doença, não implicado sobre infecção bacteriana, em particular dos seios perinasais, excepto

quando esta se estende por 11 a 14 dias ⁴⁵. À observação, as mucosas nasais podem-se encontrar eritematosas e edemaciadas. A mucosa faríngea tipicamente tem uma aparência normal sem eritema, exsudados ou ulcerações, no entanto, a sua aparência pode colocar dúvidas relativas ao diagnóstico. Adenopatias ligeiramente aumentadas mas não dolorosas podem ser encontradas na cadeia ganglionar cervical ⁴⁵.

2.2.2 Adenovírus

Os adenovírus são vírus extremamente estáveis e resistentes, provocando infecções respiratórias altas e do olho. Ao contrário do Rhinovírus e Coronovírus estes invadem directamente a mucosa através do seu efeito citopático ^{15,46}. A transmissão ocorre através do contacto de partículas respiratórias (fomitos) e através da água de piscinas, pensando-se que a excreção fecal do vírus seja importante ⁴⁶.

Durante a idade pediátrica, o adenovírus pode dar origem a diversas entidades clínicas, como a faringite, a febre faringoconjuntival e ainda bronquiolite ^{15,46}. Este vírus ADN tem um tempo de incubação médio de oito dias ⁴⁶. O adenovírus é responsável por 5% das entidades clínicas associadas ao sinal “garganta inflamada”⁴⁶.

A faringite pode variar de intensidade, desde ligeira com escassa sintomatologia até grave com bastante dor, observando-se um eritema da orofarinfe posterior acompanhado de alguns folículos “glassy” ⁴⁶. Podem ocorrer adenopatias cervicais e pré-auriculares dolorosas e não dolorosas ⁴⁶.

A febre faringoconjuntival é uma entidade clínica caracterizada por faringite, conjuntivite e diversas manifestações sistémicas, nomeadamente febre de início gradual que varia entre os 37,5°C e os 40°C e com uma duração de cerca de dez dias associado a um mal-estar geral, mialgias e possível desconforto abdominal ⁴⁶. O que caracteriza esta patologia é a associação de conjuntivite, facilitando assim o diagnóstico de faringoamigdalite de etiologia viral.

2.2.3 Enterovírus

Os dois grandes grupos responsáveis por casos de faringite são os vírus *Coxsackie* e *Echovirus*. Na maior parte dos Enterovirus a transmissão é feita por via fecal oral, no entanto, existem diversos serotipos com transmissão aérea¹⁵.

2.2.3.1 Vírus Coxsackie

Os vírus coxsackie estão divididos em dois grupos de acordo com a sua patogenicidade. O grupo A infecta a pele e mucosas, causando herpangina, conjuntivite hemorrágica aguda e doença da mão-pé-boca. O grupo B infecta o coração, pleura, pâncreas e fígado, causando pleurodinia, miocardite, pericardite e hepatite. No entanto, ambos podem causar uma doença febril inespecífica, exantemas, doença do tracto respiratório superior e meningite asséptica^{15,47}.

Esta patologia infecciosa é mais frequente durante o primeiro ano de vida e durante os dez primeiros anos de vida tem uma prevalência maior no sexo masculino com uma razão de 2:1⁴⁷.

O vírus replica-se no tracto respiratório superior e na parte distal do intestino delgado. O período de latência pode ir até às três semanas e são encontrados nas fezes até oito semanas após a infecção ^{15,47}.

Cerca de 90% das infecções são assintomáticas ou causam doença febril inespecífica. No entanto, nos recém-nascidos este vírus é responsável pela maioria das doenças febris em particular nos meses de verão e inverno ^{7,11,15}.

A doença da mão-pé-boca é da responsabilidade do vírus coxsackie 16, dissemina-se facilmente no seio familiar. Os doentes apresentam lesões vesiculares da orofaringe, boca, mãos e pés que coalescem formando bolhas que ulceram, como mostram as figuras 2.6. A orofaringe pode-se apresentar ligeiramente hiperemiada ^{7,11,15}.

A herpangina é um enantema da orofaringe posterior com lesões vesiculares e ulcerativas entre 1 a 2mm, discretas em diferente número desde uma a mais de 15. Num período de dois a três dias as lesões aumentam de tamanho, ulcerando e apresentando um anel eritemoso à volta. O local de excelência das lesões é o pilar amigdalino anterior podendo ocorrer também no palato mole, úvula, amígdalas, parede faríngea e ocasionalmente na superfície bucal posterior. À parte destas lesões a orofaringe encontra-se normal ou ligeiramente eritematosa ^{7,11,15}.



Figura 2.6 – Lesões vesiculares da orofaringe da doença mão-pé-boca (retirado de www.dermnet.com).

2.2.3.2 Echovírus

A infecção pelos *Echovirus* resulta de contaminação oral-fecal, mas estes só se replicam se o hospedeiro for susceptível a este mesmo microrganismo. Mais de 90% dos infectados pelo *Echovirus* tal como pelo *Coxsackie* são assintomáticos ou apresentam um síndrome febril inespecífico. Quando a doença é sintomática o seu espectro de manifestações clínicas é bastante diverso, variando com a idade, género, estado imunitário e serotipo responsável. Esta patologia é mais frequente em crianças com menos de 15 anos e tal como o vírus *Coxsackie* o sexo masculino é mais afectado⁴⁸.

Relativamente a infecções do tracto respiratório superior, o Echovirus, tal como diversos outros Enterovirus, pode ser responsável por uma doença febril inespecífica com inflamação da orofaringe, tosse, coriz, laringotraqueíte (serotipo 11), exantema e herpangina^{6,15,48}.

A herpangina do Echovírus manifesta-se com uma faringe hiperemiada com ligeiro exsudado amigdalino. São lesões maculares de reduzidas dimensões que numa questão de dias passam a pápulas eritematosas de 2 a 4mm ulceradas no centro, dolorosas e em número de dez a doze. Localizam-se no palato mole mas mais frequentemente na margem livre entre as amígdalas e a úvula⁴⁸.

2.2.4 Epstein Barr



O vírus do Epstein Barr é o agente causal da Mononucleose infecciosa, este é transmitido através do contacto íntimo de secreções principalmente das da orofarínge. O vírus infecta os linfócitos B da mucosa da orofaringe. Seguidamente os linfócitos B disseminam a infecção pelo sistema reticulo-endotelial, nomeadamente fígado, baço e gânglios linfáticos periféricos, causando uma hiperplasia linfóide^{6,15,49}.

O período de incubação do vírus Epstein Barr é de cerca de um a dois meses. A apresentação clássica da mononucleose nas crianças e adolescentes assenta na tríade de febre, adenopatias e faringite⁴⁹. A faringoamigdalite está presente em cerca de 85% dos doentes com mononucleose infecciosa. A mononucleose infecciosa é tipicamente acompanhada de sintomas constitucionais proeminentes como fadiga, anorexia e perda de peso¹⁹.

Os primeiros sinais de doença incluem febre, faringite e adenopatias, e, menos frequentemente pode ocorrer exantema e edema periorbital. A faringite pode ser exsudativa ou não exsudativa. A primeira pode muitas vezes ser confundida com a faringoamigdalite estreptocócica complicada pelo facto de cerca de 5 a 21% das crianças entre os 3 e os 15 anos, serem portadoras assintomáticas de *S. pyogenes* na orofaringe, levando à terapêutica inadequada. Ambas as apresentações de faringite podem-se acompanhar de hipertrofia amigdalina, muitas vezes bastante grave, adequando-se o termo “Kissing tonsils”, como mostra a figura 2.7. As adenopatias são tipicamente da cadeia ganglionar cervical posterior e anterior^{19,49}.

Durante a fase inicial da doença cerca de 3 a 15% dos doentes podem apresentar um exantema maculopapular generalizado não pruriginoso que desaparece rapidamente.

Após um diagnóstico incorrecto de faringo-amigdalite estreptocócica quando na presença de mononucleose infecciosa, onde são administrados antibióticos (amoxicilina e ampicilina) pode aparecer um exantema maculopapular não pruriginoso e prolongado, típico de exantema induzido por fármacos ^{49,50}.

Os sinais tardios encontrados nestes doentes incluem hepatomegalia, petéquias predominantes na junção entre o palato duro e o mole, edema da úvula e esplenomegalia de dois a três centímetros abaixo da grelha costal. A última resolve após 3 semanas da apresentação clínica da doença ^{19,49}.

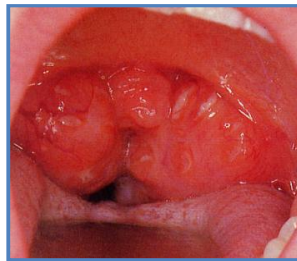


Figura 2.7 – “Kissing tonsils” da faringoamigdalite da mononucleose infecciosa por Epstein Barr (www.dochazenfield.com/Tonsillectomy.htm).

Hematologicamente a infecção caracteriza-se por uma linfocitose >60% associada a \geq 10% de linfócitos atípicos no esfregaço de sangue periférico. O aparecimento de uma trombocitopenia não é incomum, acometendo mais de 50% dos doentes ⁷. Ocorre uma elevação precoce, passageira e ligeira das transaminases ⁵⁰.

Existem dois testes antigénicos importantes. O primeiro denominado de Monospot teste, baseia-se na aglutinação dos anticorpos heterofílicos também chamados de anticorpos de Paul-Bunnell. Estão presentes duas a seis semanas após a infecção primária. O segundo é o teste para anticorpos específicos contra a cápside do vírus

Epstein Barr IgM e IgG. Os títulos de IgM diminuem na maioria dos doentes após três a seis meses podendo manter um título diminuto até um ano, enquanto os de IgG aumentam após os de IgM e mantêm-se elevados durante toda a vida, sendo útil para distinguir infecção recente/aguda de antiga⁵⁰.

2.2.5 Citomegalovírus

Este microrganismo pertence à sub-família dos *Herpesviridae* e possui muitos atributos em comum com os Herpes vírus, incluindo a habilidade de causar doença persistente e latente. São transmitidos por contacto sexual, através do aleitamento materno, de gotículas respiratórias e por transfusões sanguíneas^{6,15,51}.

Na maior parte dos hospedeiros a infecção é silenciosa, no entanto, quando esta é sintomática em doentes imunocompetentes o seu espectro de manifestação varia entre sinais e sintomas da comum constipação até sintomas típicos da mononucleose pelo vírus Epstein Barr como a faringite ligeira. No entanto, as manifestações clínicas são num grau bastante mais moderado do que com o Epstein Barr como a faringite, hepatomegalia e esplenomegalia⁵¹.

2.2.6 Influenza (tipo A e B)

As infecções pelos vírus Influenza são das mais contagiosas de disseminação aérea⁶⁰. No que diz respeito à fisiopatologia desta infecção, esta centra-se na invasão do epitélio respiratório, causando necrose, diminuição das barreiras imunológicas e

consequentemente um aumento da predisposição à infecção secundária por bactérias⁵².

A história natural da doença pode ser bastante variável, especialmente em indivíduos que já foram imunizados a sintomatologia pode ser muito mais leve. No entanto, o início do quadro clínico é habitualmente insidioso, apresentando febre que varia entre os 37,5 e os 40°C, inflamação da orofaringe que pode ser exsudativa¹⁹. Diversos sintomas podem estar presentes como fadiga, sintomas respiratórios como tosse, cefaleias frontais ou peri-orbitais, mialgias e rinite de diversas intensidades. Na idade pediátrica são bastante frequentes os sintomas gastrointestinais, como a diarreia^{6,15,52,53}.

2.2.7 Parainfluenza (tipo 1 a 4)

O vírus Parainfluenza é responsável por uma importante fatia das infecções respiratórias pediátricas incluindo infecções respiratórias altas, laringotraqueíte ou croup viral, bronquiolite e pneumonia^{6,54}. São classificados como Paramyxovírus e os serotipos mais importantes para a patologia respiratória são os do 1 ao 4, verificando-se pelo facto de a maior parte das crianças com três anos já entraram em contacto com os serotipos 1,2 e 3⁵⁴. Este microrganismo possui um período de incubação entre um a sete dias, coloniza o epitélio respiratório sem evidências de disseminação sistémica invadindo-o causando lesão celular, edema e perda dos cílios^{7,54}. A disseminação desta infecção realiza-se através de secreções aerossolizadas do tracto respiratório superior assim como pelo contacto directo com “mãos contaminadas”⁷.

A faringite causada pelos vírus do tipo 1 ao 4 manifesta-se clinicamente como uma constipação comum, com toda a panóplia de sintomas inespecíficos como tosse não produtiva e obstrução nasal, eritema da faringe, sem exsudado ou adenopatias¹⁵. Apesar da sua aparente apresentação benigna, o vírus Parainfluenza é responsável por cerca de 50% das hospitalizações por laringotraqueíte e 15% dos casos de bronquiolite e pneumonia⁷. A laringotraqueíte normalmente acomete crianças com idades compreendidas entre os 3 meses e os 3 anos em que inicialmente se apresenta como um quadro de rinofaringite com febre ligeira durante dois a três dias, acompanhada de tosse e rinorreia até ocorrer edema do espaço subglótico que leva ao aparecimento de estridor inspiratório, tosse denominada de “cão” com a voz entre normal e rouca⁵⁴. A sintomatologia do edema subglótico é mais proeminente à noite por razões ainda desconhecidas, no entanto, a humedificação e exposição ao ar frio estão classicamente associados a uma diminuição do edema e liquefacção das secreções, ajudando a diminuir a obstrução^{7,8,54}.

A destruição celular nas vias respiratórias superiores pode resultar numa infecção secundária bacteriana levando a traqueíte^{7,55}.

2.2.8 Herpes simplex (tipo 1 e 2)

Os vírus Herpes simplex são responsáveis por cerca de 4% das faringoamigdalites (tabela 4.1), transmitidos através do contacto íntimo entre pessoas susceptíveis (sem anticorpos contra o vírus) e indivíduos que possuem o vírus activo ou com fluidos corporais contendo o vírus. É importante referir que como condição para a transmissão

do vírus o contacto deve envolver membranas mucosas ou escoriações na pele ⁵⁶. Este microrganismo invade e replica-se nos neurónios assim como em células da derme e epiderme, os viriões viajam do local inicial da infecção na pele ou mucosa para a raiz do gânglio sensorial dorsal, onde se mantém latente. É a replicação viral nos gânglios sensoriais que conduz à recorrência clínica ⁵⁶.

Estes dois vírus têm preferência pela zona anatómica que atingem, assim sendo, o HSV 1 atinge em 80% a mucosa orofaríngea e em 20% a genital sendo o HSV 2 o contrário ⁵⁶.

A primo infecção pelo HSV 1 ocorre na sua grande maioria na infância, no entanto, maior parte destas são assintomáticas ⁵⁶. Quando ocorrem manifestações clínicas desta infecção o quadro clínico centra-se numa faringite aguda herpética que pode ter um pródromo de febre, astenia e vômitos seguido de inflamação da orofaringe e cavidade oral associado a adenopatias cervicais e submandibulares e odinofagia. Desenvolve-se a gengivoestomatite herpética com o aparecimento de vesículas dolorosas nos lábios, gengiva, palato e língua, sendo que após duas a três semanas cicatrizam ^{6,15,56}.



Tabela 2.2 – Sinais e sintomas das diferentes etiologias virais de faringoamigdalite.

CLÍNICA	RHINOVÍRUS CORONOVÍRUS	ADENOVÍRUS	HERPES SIMPLEX	PARAINFLUENZA	INFLUENZA	EBV	CMV	COXSAKIE	ECHOVÍRUS
RINORREIA	+	-	-	+	-	-	-	-	+
CONGESTÃO NASAL	+	-	-	+	-	-	-	-	+
TOSSE	+	-	-	+	-	-	-	-	+
FEBRE	+/-	+	+	+	+	+	+	+	+
CEFALEIAS	-	-	-	+/-	+	+	+	-	-
MIALGIA	-	+	-	-	+	+	+	-	-
SINTOMAS CONSTITUCIONAIS	-	-	+	-	+	+	+	-	-
ADENOPATIAS	+ não dolorosas	+	+	+	+	+	+	-	-
ERITEMA OROFARINGE	-/+	+	+	+	+	+	+/-	+	+
VESÍCULAS	-	-	+	-	-	-	-	+	-
HIPERTROFIA	-/+	-	-	-	-	+	+/-	-	-
EXSUDADO	-	-	-	-	-	+/-	+/-	+	+
EXANTEMA	-	-	-	-	-	+/-	+/-	+	+
CONJUNTIVITE	-	+	-	-	-	-	-	-	-

2.3 Orientações diagnósticas

As diferentes orientações técnicas dirigidas ao diagnóstico e tratamento da faringite estreptocócica visam a prevenção da febre reumática e complicações supurativas; diminuição dos sinais e sintomas; redução da transmissão e a minimização dos efeitos adversos da terapia antibiótica incorrecta. O estudo “Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults”, abordou as recomendações da Sociedade Americana de doenças infecciosas, do Centro de controle de doença e comparou com uma última que visava unicamente o uso do teste rápido antigénico para *Streptococcus* do grupo A, podendo observar os diversos prós e contras de cada uma ⁵⁷.

Primeiramente, os clínicos têm que elaborar os diferentes diagnósticos diferenciais, tentando excluir a etiologia estreptocócica tendo em linha de conta os dados clínicos e epidemiológicos, visto que esta é a única forma comum de faringite aguda para a qual os antibióticos estão definitivamente indicados. Como mostra a tabela 2.3 existem diversos sinais e sintomas a favor e contra da etiologia estreptocócica. No que diz respeito aos dados epidemiológicos, a idade do doente, a história de exposição documentada ao streptococcus e a altura do ano em que se encontra, constituem dados de elevada relevância para o diagnóstico²⁴.

Tabela 2.3 – Sinais e Sintomas característicos e incaracterísticos de infecção estreptocócica
(adaptado de L. Bisno, Alan; Review article: Acute pharyngitis; N Engl J Med 2001 vol. 344 nº3.)

SINTOMAS		SINAIS	
CARACTERÍSTICOS	Início abrupto	CARACTERÍSTICOS	Eritema faringoamigdalino
	Odinofagia		Exsudado faringoamigdalino
	Febre		Petéquias do palato mole
	Cefaleia		Úvula engurgitada
	Dor abdominal		Linfadenite cervical anterior
	Naúseas e vômitos		Escarlatina
INCARACTERÍSTICAS	Coriza	INCARACTERÍSTICAS	Conjuntivite
	Rouquidão		Estomatite anterior
	Diarreia		Lesões ulcerativas discretas
	Tosse		

Tabela 2.4 – As diferentes orientações para a abordagem da criança com faringoamigdalite.

	ORIENTAÇÕES	VANTAGENS	DESvantagens
1	Tratamento s/ realização de nenhum teste	Nenhuma bacteriana s/ tratamento	Mts virais tratadas c/ atb; Uso indiscriminado de atb
2	Não realiza nenhum teste nem trata com atb nenhum doente.	Poupança	Não prevenir as complicações.
3 (AAP)	Teste rápido antigénico em tds os doentes e tratamento dos com resultado +.	Identifica uma grande parcela de infectados.	Teste é pc sensível dando lugar a falsos negativos.
4 (AAP)	Cultura a tds os doentes e tratamento dos com resultado +.	Número reduzido de crianças infectadas não tratadas.	Não distingue os portadores.
5 (AAP E ISDA)	Clínica se grau de suspeita - Teste rápido antigénico + e quando – cultura + tartar com atb.	↑ da sensibilidade e especificidade	Não distingue os portadores.
6 (AAMF)	Utiliza a grelha de Centor e em função da pontuação toma-se a atitude seguinte.	A grelha tem um ↑ valor preditivo negativo e especificidade	As características clínicas não são sensíveis nem específicas.

Existem pelo menos seis abordagens diferentes para o diagnóstico e tratamento da faringoamigdalite. A primeira assenta no tratamento de todos os doentes com faringoamigdalite sem realizar nenhum teste. Esta abordagem tem a vantagem de não deixar nenhuma caso de etiologia bacteriana por tratar, no entanto, trata cerca de 70 a 90% de faringoamigdalites de etiologia viral. Este tratamento não está desprovido de riscos, como também o seu uso indiscriminado encontra-se directamente ligado ao aumento das resistências aos antibióticos ^{2,57}.

A segunda orientação visa observar todos os doentes sem utilizar nenhum teste diagnóstico e sem avançar para a terapêutica. Assim esta abordagem numa perspectiva de custo benefício poupa nos gastos de exames auxiliares e de

terapêutica. No entanto, o diagnóstico e tratamento correcto podem prevenir diversas complicações supurativas e não supurativas^{2,57}.

A terceira abordagem baseia-se na utilização do teste rápido antigénico em todos os doentes com o tratamento antibiótico adequado dos que apresentarem resultados positivos, sem a realização de cultura confirmatória. Esta é uma das abordagens recomendadas pela Academia Americana de Pediatria, que apesar de identificar uma grande parcela das faringoamigdalites estreptocócicas uma parte dos infectados fica por diagnosticar, pela sensibilidade reduzida do teste rápido antigénico, que leva a diversos falsos negativos, cerca de 2% segundo Robert Cohen^{2,57,58}. Estes dados são apoiados pelo facto de cerca de 70 a 80% dos testes rápidos antigénicos para o streptococcus do grupo A serem negativos, demonstrado a sua baixa sensibilidade⁵⁹.

O estudo de H. Ebb, Kenneth de 1998, que tinha por objectivo verificar o valor da cultura de confirmação de um teste rápido antigénico negativo muito sensível, concluiu que a estratégia com melhor custo benefício engloba unicamente a realização do teste rápido antigénico⁶⁰.

A quarta estratégia, também recomendada pela Academia Americana de Pediatria, defende o diagnóstico de todos os doentes através da cultura, tratando com antibioterapia adequada unicamente os resultados positivos. Tem uma vantagem no que diz respeito ao número reduzido de doentes com faringoamigdalite estreptocócica que não são diagnosticados, não apresentando os falsos negativos^{2,57,61}. Os portadores assintomáticos de streptococcus pyogenes na orofaringe não são considerados, estando presente em 5-21% das crianças entre os 3 e 15 anos¹⁹.



A quinta abordagem, a mais popular utiliza inicialmente o teste rápido antigénico tratando os resultados positivos do teste e da cultura quando o teste apresenta resultado negativo. Esta orientação permite o tratamento imediato de uma grande percentagem dos doentes infectados com *S. pyogenes* como a detecção de quase todos os casos de faringoamigdalite estreptocócica. Esta é uma das abordagens utilizadas pela Academia Americana de Pediatria e pela Associação Americana das Doenças infecciosas (IDSA) ².

No entanto, a IDSA apresenta uma versão mais detalhada que considera que se deve fazer uma avaliação inicial com base nos dados clínicos e epidemiológicos, já referidos anteriormente, e se, se obter um elevado grau de suspeita realiza-se o teste rápido antigénico, se este for negativo obtêm-se uma cultura, só depois se decide o seguimento do doente ^{2,10,14,57,62,63}, como mostra o figura 2.8. No entanto, quando existe um elevado grau de suspeita a terapia antibiótica poderá ser iniciada enquanto se espera pela confirmação laboratorial ^{57,63}. De acordo com diversos estudos o facto de se realizar uma cultura em caso de negatividade do teste rápido antigénico, aumenta substancialmente a sensibilidade e especificidade ^{3,10,29,57,61,73}.

Existem opiniões distintas relativamente a esta temática, de acordo com Bisno et. Al é importante o uso selectivo de testes diagnósticos (categoria A) que irá resultar num aumento da proporção de testes positivos e percentagem de doentes com testes positivos que se encontram realmente infectados, ou seja, não são portadores ¹⁰.

De acordo com o estudo intitulado “Effect of a Standarzied Pharyngitis treatment protocol on use of antibiotics in a pediatric emergency department”, que tinha como

objectivo implementar uma recomendação baseada em evidências científicas, concluiu que os doentes devem ser tratados para a faringoamigdalite provocada pelo *S. pyogenes* unicamente se houver um resultado positivo do teste rápido antigénico ou cultura. Esta estratégia levou a um aumento da taxa de tratamento apropriado, passando de 44 para 91% ³.

Entre 2000 e 2003 o “Red book” foi revisto visando entre diversos aspectos diminuir a necessidade de confirmar sempre com cultura um resultado negativo no teste rápido antigénico, através da implementação da validação do teste rápido antigénico com uma sensibilidade semelhante à da cultura ^{cit 25}.

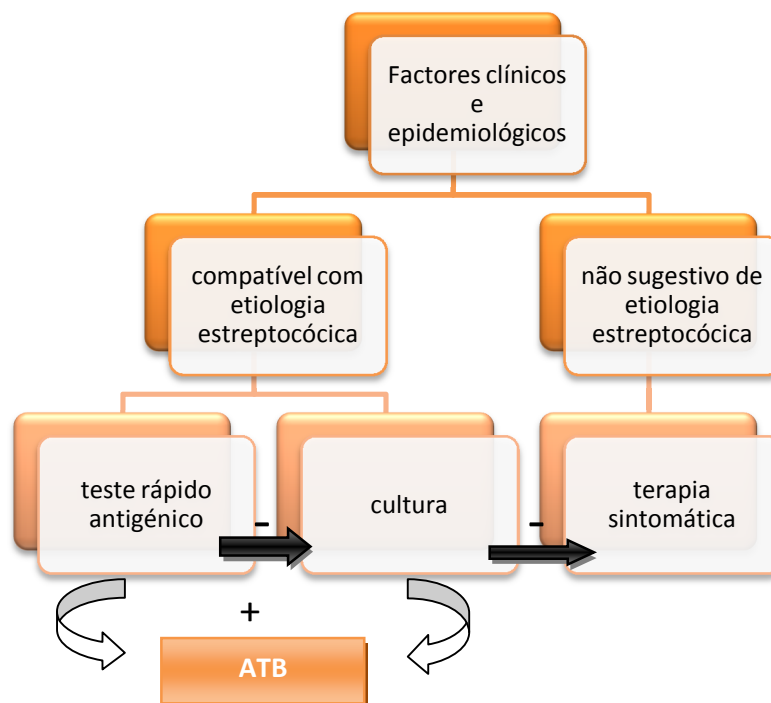


Figura 2.8 – Algoritmo diagnóstico utilizado pela Associação Americana de doenças infecciosas (adaptado de . L. Bisno, Alan; Review article: Acute pharyngitis; N Engl J Med 2001 vol. 344 nº3.)

Por último, temos a abordagem recomendada pela Academia Americana de Medicina Familiar, que assenta no sistema de classificação de Centor modificado, que se encontra na tabela 2.5, em que devem realizar culturas a todas as crianças que apresentem uma classificação entre dois ou três, tratando se o resultado for positivo. Se o resultado for superior ou igual a quatro deve-se tratar o doente empiricamente, como mostra a tabela 2.6 ^{2,57,61}. Num estudo intitulado “Es posible el diagnostico clinico de la faringoamigdalitis estreptocócica?” que tinha como objectivo verificar a validade do sistema de classificação Centor, concluíram que este apresenta um elevado valor preditivo negativo e especificidade, o que torna o não diagnóstico de faringoamigdalite estreptocócica bastante exacto. No entanto, este sistema de classificação apresenta um baixo valor preditivo positivo implicando que uma pontuação entre três e quatro não implica com grande grau de certeza o diagnóstico de faringoamigdalite estreptocócica ⁶⁹. As características clínicas não são sensíveis nem específicas e o diagnóstico sem a confirmação laboratorial resulta num sobrediagnóstico da faringoamigdalite estreptocócica ⁶³.

Outro sistema de pontuação utilizado na idade Pediátrica é o de Wald, que utiliza seis critérios, que se podem observar na tabela 2.7. Verificou-se num estudo que uma pontuação entre 5 e 6 tinha um valor preditivo positivo na ordem do 59-75% ⁶⁴.

Para além do Sistema Centor e Wald existem outros sistemas de pontuação que têm como objectivo tentar prever os resultados subsequentes das culturas e testes rápidos antigénicos, no entanto, estes sistemas de pontuação não tiveram um valor preditivo superior aos 80%, sendo assim sugerido por diversos estudos que os clínicos devem-se guiar pela confirmação bacteriológica, pela necessidade de um diagnóstico

etiológico correcto, tanto a nível de futuras complicações se não tratado correctamente como pelo problema insurgente das resistências aos antibióticos^{1,3,5,24,61,65-67}.

Tabela 2.5 - Grelha de classificação Centor modificada (adaptado de Mathys, Jan [et.al.]; Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic; Ann Fam Med 2007;5:436-443.)

CRITÉRIOS	PONTOS
Temperatura $\geq 38,5$	+1
Ausência de tosse	+1
Nódulos cervicais anteriores dolorosos	+1
Hipertrofia amigdalina ou exsudado	+1
< 15 anos	+1
15- 44 anos	0
> 44 anos	-1

Tabela 2.6 - Classificação da grelha Centor e respectivo seguimento (adaptado de Mathys, Jan [et.al.]; Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic; Ann Fam Med 2007;5:436-443.)

Resultado	Risco de infecção estreptocócica	Seguimento
≤ 0	1 - 2,5%	Não são necessários mais testes ou antibióticos
1	5-10	
2	11-17%	Realizar cultura em todos; antibióticos se esta for positiva
3	28-35%	
≥ 4	51-53%	Tratar empiricamente com antibióticos e/ou cultura

Tabela 2.7 – Classificação de Wald (adaptado de E. R. Wald [et.al.]; A streptococcal score card revised; Pediatric emergency care 1998; 14(2): 109-111.)

Idade	5-15 anos
Época do ano	Final Outono, Inverno e início da Primavera
Evidências de faringite aguda	Eritema, edema e/ou exsudado
Adenopatias	Cervicais anteriores dolorosas com >1cm
Febre	> 38,3°C
Ausência de sintomas virais	Tosse, coriza e congestão nasal

2.3.1 Comparação entre estratégias Internacionais

Num estudo que comparava as diferentes recomendações utilizadas internacionalmente, quatro Norte Americanas e seis Europeias, concluiu que estas são bastante diferentes no que toca à escolha de evidências e interpretação na prática clínica. Na era em que nos encontramos existe uma maior facilidade de obtenção de dados de investigação internacional, pelo que seria de esperar que a maioria das recomendações fosse semelhante. Nenhuma recomendação aceitou os sistemas de classificação com base na clínica suficientes para predizer um resultado positivo da cultura e guiar o tratamento antibiótico ²³.

As recomendações diferem no que concerne ao teste rápido antigénico ou cultura e ainda na indicação de antibioterapia. Não existe um consenso internacional no uso do teste rápido antigénico, isto porque existe uma elevada taxa de portadores e o teste tem uma sensibilidade baixa. Em relação à antibioterapia em quatro das seis recomendações Europeias, a faringoamigdalite estreptocócica é considerada uma doença auto-limitada e por essa razão os antibióticos não são recomendados²³.

As diferenças, entre as diversas recomendações são importantes no contexto do correcto uso da antibioterapia e do problema crescente das resistências e seus custos para a comunidade²³.

De acordo com a Orientação técnica número 14 da Direcção Geral de Saúde em Portugal o factor mais importante para o diagnóstico é a clínica e os factores epidemiológicos e só quando existirem sinais discordantes de etiologia estreptocócica como, antecedentes de amigdalites de repetição ou os contactos da criança tiverem antecedentes de glomerulonefrite aguda pós estreptocócica, febre reumática e ainda síndrome do choque tóxico estreptocócico, se deve passar para os exames bacteriológicos¹ (figura 2.9).

Um estudo que visava obter conhecimento das estratégias de abordagem dos doentes com faringoamigdalite, através de inquéritos, apurou que a maioria dos clínicos utiliza estratégias adequadas. No entanto, ainda um número relativamente elevado usa terapêutica inapropriada em crianças que clinicamente se apresentam com faringoamigdalite de etiologia viral. Em estudos anteriores foi verificado que cerca de 15 a 20% dos médicos utilizavam estratégias desadequadas, sendo que estas variavam com a especialidade e com o tipo de prática do médico ^{cit 63}.

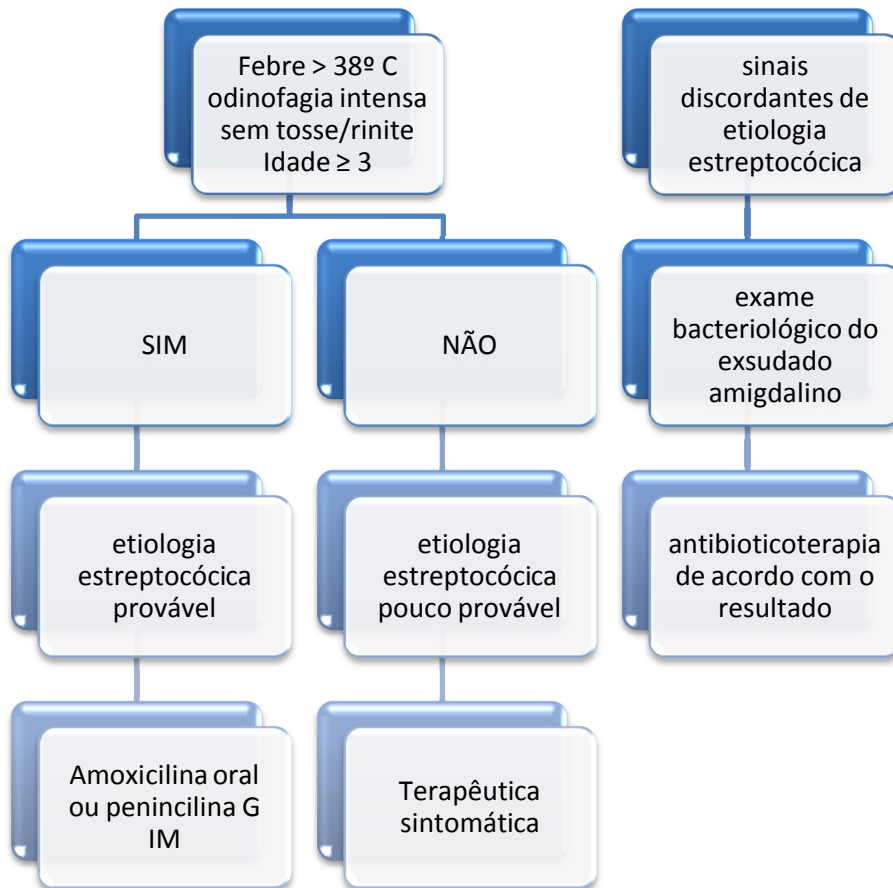


Figura 2.9 – Algoritmo diagnóstico recomendado pela Direcção Geral de Saúde (adaptado de Orientações técnicas da Direcção geral de Saúde; Urgências no ambulatório em idade pediátrica 2005; 14(2).)

2.4 Orientações Terapêuticas

Existem diversas razões para identificar e tratar as crianças com faringoamigdalite aguda, como será constatado mais à frente. O primeiro objectivo tem em vista a redução dos sintomas, sendo esta a grande razão pela qual os doentes se dirigem ao serviço de urgência, com queixas de odinofagia ⁶⁸. Os doentes sentem necessidade de reduzir a duração e intensidade dos sintomas, pensando que a solução se centra na administração de antibióticos. No caso do serviço de urgência pediátrico são os pais os maiores intervenientes, no entanto, e de acordo com o estudo “Belief and behaviours of parents regarding antibiotic use by children” estes apresentam bons conhecimentos das indicações e efeitos adversos da antibioterapia, apesar de ainda existirem alguns conhecimentos incorrectos, levando à requisição de antibióticos aos médicos ou à prescrição de antibióticos que estes achavam incorrecta ^{69,70}. De acordo com as recomendações da AAP a administração de antibioterapia só está indicada quando a clínica e o teste rápido antigénico suportam a etiologia bacteriana da faringoamigdalite, devendo o tratamento ser iniciado precocemente ⁶⁸. Em 2004, num estudo realizado na Turquia, que tinha por objectivo verificar os padrões de prescrição de antibióticos nos cuidados primários de saúde, concluiu que as culturas eram positivas em 16,5% dos doentes medicados, indicando uma prescrição inapropriada e pouco consistente ⁷¹. Estes resultados são consistentes com os evidenciados em outro estudo de 2005 que mostra a existência de uma prescrição de antibióticos a 53% das crianças, encontrando-se em excesso quando comparados com a prevalência esperada da faringoamigdalite estreptocócica ⁷². No entanto, um estudo comparativo entre os doentes com faringoamigdalite não estreptocócica tratados com antibioterapia e os não

tratados, verificou uma diminuição de cerca 0,9 dias de sintomatologia nos doentes tratados, concluindo que talvez fosse uma boa opção tratar todas as faringoamigdalites com antibióticos, apesar de ainda ser um campo que necessita de muitos estudos ^{cit 2}.

O segundo objectivo relaciona-se com a prevenção das complicações supurativas e não supurativas, que serão descritas mais à frente. Existem diversos estudos que suportam este efeito protector, excepto na glomerulonefrite pós estreptocócica ^{23,68,69}. No entanto, está provado (categoria A) que a terapia pode ser adiada por um período menor ou igual a nove dias depois do aparecimento dos sintomas e ainda assim prevenir as grandes complicações ¹⁰.

O estudo “Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections” de 2007 concluiu que não se justifica o uso de antibióticos para reduzir o risco de complicações sérias derivadas de infecções respiratórias superiores, faringoamigdalite e otite ⁷³.

O último objectivo do tratamento diz respeito à prevenção do contágio, isto porque o risco de transmissão em doentes com contacto próximo, que não foram tratados é de aproximadamente 35%, nomeadamente no contexto escolar e seio familiar ⁶⁸. Está assim provado que o tratamento com apenas 24 horas torna o indivíduo infectado minimamente contagioso ⁶⁸.

No entanto, como já foi referido a grande maioria das faringoamigdalites são de etiologia viral. A terapêutica assenta em medidas de suporte, como repouso e hidratação oral e antipiréticos em s.o.s ¹¹.

Na faringoamigdalite estreptocócica a penicilina é o tratamento de escolha há cinco décadas, continuando a ser recomendada pela AAP e Organização Mundial de Saúde (OMS), isto porque não estão documentadas resistências, possui um espectro mais reduzido e um baixo custo. Existem dois tipos de formulações, a oral (penicilina V) e a injectável (Penicilina G benzatínica). Contra a formulação oral temos o seu paladar desagradável, tornando mais difícil a sua toma pelas crianças ⁶⁸. A penicilina G benzatinica é utilizada nas crianças unicamente nos casos em que haja suspeita de não adesão ao tratamento ou não existir formulação oral ^{1,68}.

De acordo com o estudo Viriato referente à actualização de dados de susceptibilidade aos antibióticos de bactérias responsáveis por infecções respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2003 e 2004 das 513 estirpes de *S. pyogenes* isoladas todas eram susceptíveis à penicilina ⁷⁴.

Um dos marcadores de susceptibilidade das bactérias aos antibióticos é a concentração mínima inibitória necessária. Especula-se que nos últimos 70 anos esta concentração mínima de penicilina para o *streptococcus pyogenes* não se alterou ⁶⁸. Este facto é atribuível à não expressão de beta lactamases pelo *S. pyogenes* levando a um estado invariável ⁶⁸. No entanto, e de acordo com o estudo Rajinder Copoor, Malini [et.al.] de 2006 ocorreu uma diminuição da susceptibilidade relacionando com o aumento da concentração mínima em cerca de 20,6% das estirpes estudadas que vai contra os resultados de 100% de estudos anteriores ⁷⁵.

Desde 1980 que se encontram documentadas cerca de 5 a 35% de falhas na terapêutica com penicilina da faringoamigdalite por *streptococcus pyogenes* ⁶⁸. Uma

das hipóteses baseia-se no “efeito de Eagle”, que os beta lactâmicos são mais eficazes contra bactérias de crescimento rápido nos estádios iniciais de doença. Por outro lado se estamos perante uma bactéria com crescimento lento, acumulando concentrações de streptococcus suficientes para inibir para reduzir a eficácia dos beta lactâmicos. Se o streptococcus pyogenes se encontrar dentro de células epiteliais, tornando mais difícil a erradicação pela penicilina, principalmente em portadores ⁶⁸.

Em Portugal não existe a formulação oral da penicilina sendo substituída pela amoxicilina ¹. Em vários estudos a amoxicilina mostrou-se superior à penicilina ^{cit 68} no que diz respeito à erradicação, devido à sua melhor absorção pelo tracto gastrointestinal. Mostra também ser mais eficaz contra os microrganismos mais comuns da otite média, que é diversas vezes observada concomitantemente à faringite, cerca de 15% ⁶⁸.

A associação amoxicilina e ácido clavulânico também mostrou ser mais eficaz que a penicilina em três diferentes estudos comparativos, porque para além do efeito bactericida da amoxicilina, o clavalunato é um potente inibidor da beta-lactamase, tendo mostrado uma menor taxa de recorrência quando comparado com a penicilina ⁶⁸. Está indicado em doentes com faringoamigdalites de repetição quando estamos perante a colonização por outros patógenos, visto que o streptococcus pyogenes não produz beta lactamases ⁷⁵.

Em casos de alergia documentada à penicilina mas não às cefalosporinas, este será o tratamento de escolha, utilizando-se a de primeira geração como a cefradina ¹. No entanto, é importante considerar periodicamente se a penicilina é o tratamento de

escolha devido ao problema emergente das resistências antimicrobianas. Foi apresentada uma meta análise na revista *Pediatrics* de Casey e Pichichero, de 35 ensaios clínicos decorrentes entre 1970 e 1999 em que foi comparado o tratamento com penicilina e as cefalosporinas, tendo concluído que estas últimas deveriam ser o tratamento de escolha da faringoamigdalite estreptocócica, com melhores resultados em termos de erradicação e cura clínica ^{68,76}. No entanto, a grande problemática centra-se nos portadores de streptococcus do grupo A, que poderão não ter sido excluídos dos estudos, isto porque as cefalosporinas são mais eficazes em erradicar este microrganismo nos portadores ⁶⁸.

Se houver documentado história de reacção anafilática grave aos beta-lactâmicos a escolha terapêutica serão os macrólidos, como a eritromicina, miocamicina, claritromicina e azitromicina ¹. No entanto, existe uma elevada percentagem de estirpes resistentes aos macrólidos em Portugal (> 20%) e em outras áreas como Finlândia e Estados Unidos da América, levando a sua não utilização em pediatria rotineiramente ^{68,77}. No entanto, num estudo de vigilância epidemiológico realizado entre 2002 e 2003 em 45 centros médicos dos Estados Unidos da América, observou-se uma percentagem de resistência de apenas 6,8% à eritromicina, 6,9% à azitromicina e 6,6% à claritromicina ^{cit 68, 78}. Dentro dos macrólidos, os mais novos (claritromicina e azitromicina) apresentam menos efeitos secundários gastrointestinais e a claritromicina mostrou uma taxa de erradicação semelhante ou superior à penicilina ⁶⁸.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo no período de 1 a 31 de Dezembro de 2007 das crianças com clínica de faringoamigdalite, de idade inferior a 15 anos, que realizaram o teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A, no Serviço de Urgência Pediátrico do Centro Hospitalar Cova da Beira.

Inicialmente foi pedida a autorização para a realização deste trabalho à Comissão Ética, à Comissão Nacional de Protecção de Dados e ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar da Cova da Beira. Seguidamente foi pedido ao Laboratório a lista de doentes a quem tinham sido realizados o teste rápido antigénico para *streptococcus Beta Hemolítico do grupo A* durante o período de um mês. O teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A utilizado pelo Hospital é o *Strepatest da Dectra-Pharm*, possui uma sensibilidade de 96,8% e apresenta resultados em cinco minutos. Excluíram-se os doentes com idade igual ou superior a 15 anos. Foi feita a recolha de dados dos registos clínicos do episódio de urgência relativamente às 220 crianças. Foram anotadas as variáveis de idade, sexo, dados relevantes da anamnese, exploração física, resultado da prova rápida antigénica para streptococcus do grupo A bem como a terapêutica instituída, encontrando-se em anexo a folha de registos de dados. Foi excluída uma criança, a quem tinha sido realizado a zaragatoa de lesão cutânea e pedido teste rápido antigénico para streptococcus do grupo A.

Os dados foram tratados estatisticamente no programa Excell e Spss, comparando dois grupos de acordo com o resultado do teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A, os positivos (grupo A) e negativos (grupo B) e quatro grupos de acordo com a

idade. O primeiro denominado de grupo A_1 diz respeito às crianças com idade inferior a três anos e o A_2 às crianças com idade igual ou superior a três anos e teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A positivo. Dentro do grupo B temos o grupo B_1 que diz respeito às crianças com idade inferior a três anos e o grupo B_2 que diz respeito às crianças com idade igual ou superior a três anos. Realizou-se o teste do qui-quadrado entre o grupo A e o B para verificar a existência de diferenças estatisticamente significativas.

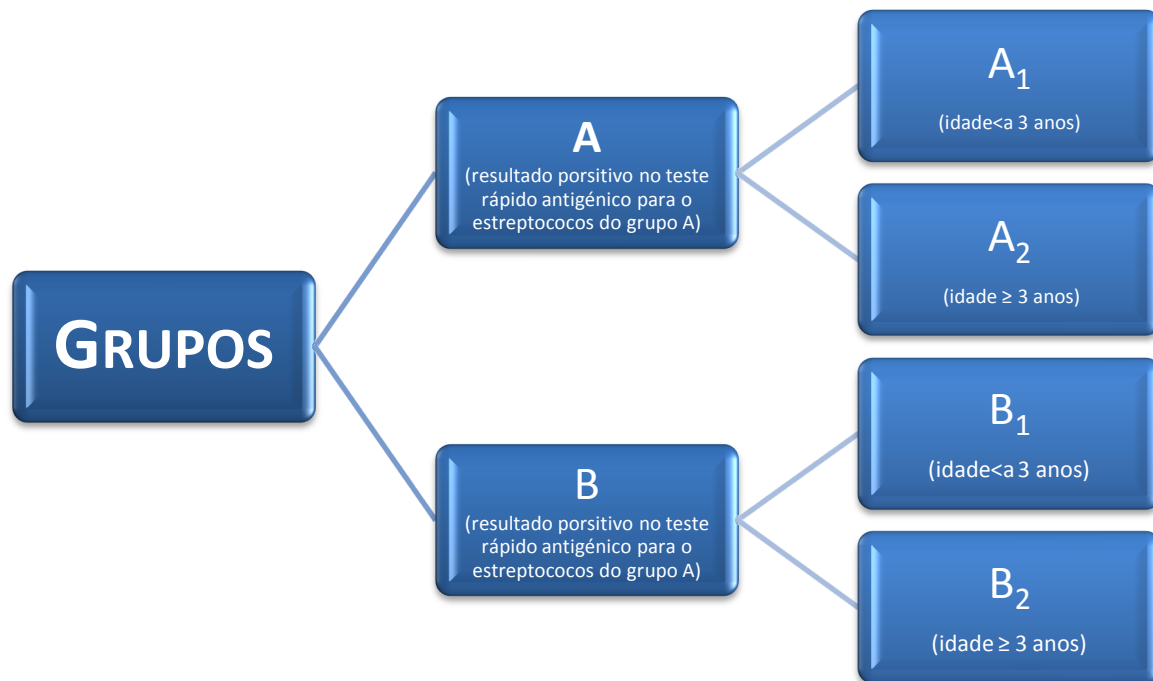


Figura 3.1 - Diagrama referente à divisão dos grupos de acordo com o resultado no teste rápido antigénico e idade da criança.

4.RESULTADOS

Realizou-se um estudo envolvendo 220 crianças que realizaram o teste rápido antigénico para streptococcus do grupo A e apresentavam clínica de faringoamigdalite. Das 220 crianças 121 obtiveram um resultado positivo e 99 negativo (tabela 4.1).

Neste estudo a criança mais nova tinha 7 meses e a mais velha 14 anos. A média de idades no grupo A era de 6,57 anos e no grupo B de 5,14 anos. Nesta amostra 116 crianças são do sexo masculino e 104 do feminino.

Relativamente à distribuição por faixas etárias e comparando os dois grupos (A e B) observamos uma prevalência substancialmente superior entre os 5 e 10 anos para ambos de 34,55% para os positivos e de 19,09% para os negativos. Na faixa etária compreendida entre os 3 e 4 anos verifica-se uma prevalência de 13,64% de crianças com resultado positivo e 7,37% com resultado negativo. Entre os 11 e 14 anos a prevalência de crianças com resultado positivo é de 4,09% e negativo de 5%. Por fim e dentro da faixa com menores de três anos observa-se uma prevalência com teste positivo de 2,73% e negativo de 13,64%, como mostra a tabela 4.1 e para melhor se observarem as diferenças o gráfico 4.1.

Tabela 4.1- Distribuição por faixas etárias das crianças do grupo A e B.

Faixa etária	Grupos				Total
	A		B		
	Número de doentes	%	Número de doentes	%	
11-14 anos	9	4,09%	11	5,00%	20
5-10 anos	76	34,55%	42	19,09%	118
3-4 anos	30	13,64%	16	7,27%	46
<3 anos	6	2,73%	30	13,64%	36
totais	121	55,00%	99	45,00%	220

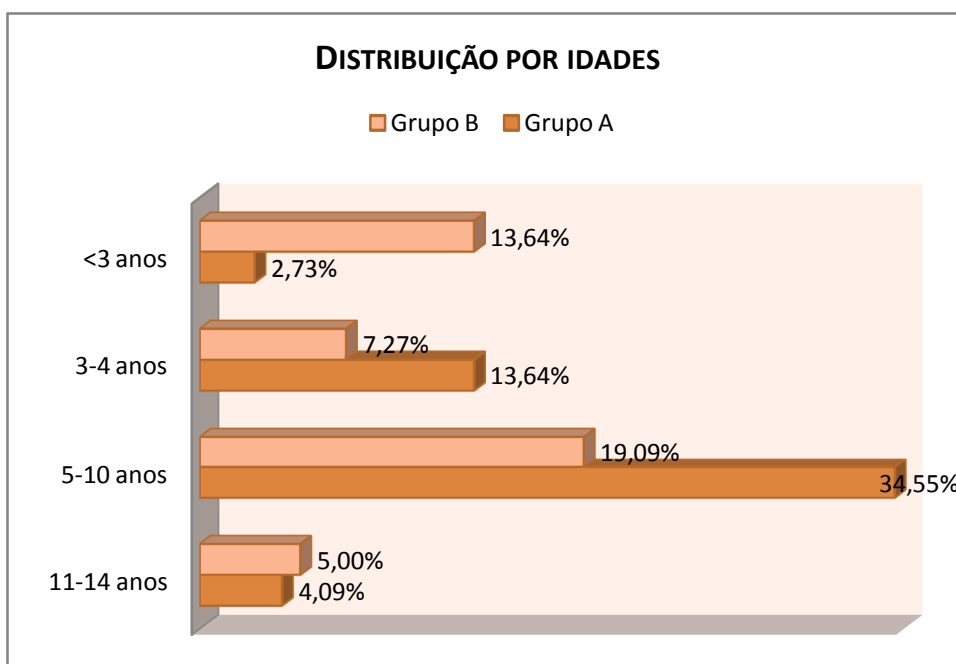


Figura 4.1- Gráfico referente à distribuição por faixas etárias dos doentes do grupo A e B.

Tabela 4.2 - Frequência dos sinais e sintomas no total de crianças e grupo A e B.

	Total (n=220)						A(n=121)						B(n=99)						Qui ² pos-neg (p<0,05)
	P	P(%)	A	A(%)	Ind	Ind(%)	P	P(%)	A	A(%)	Ind	Ind(%)	P	P(%)	A	A(%)	Ind	Ind(%)	
Rinorreia	30	13,64%	19	8,64%	171	77,73%	7	5,79%	7	5,79%	107	88,43%	23	23,23%	12	12,12%	64	64,65%	0,000
Tosse	45	20,45%	19	8,64%	156	70,91%	12	9,92%	8	6,61%	101	83,47%	33	33,33%	11	11,11%	55	55,56%	0,000
Obst nasal	13	5,91%	24	10,91%	183	83,18%	4	3,31%	8	6,61%	109	90,08%	9	9,09%	16	16,16%	74	74,75%	0,064
Odinofagia	160	72,73%	14	6,36%	46	20,91%	104	85,95%	0	0,00%	17	14,05%	56	56,57%	14	14,14%	29	29,29%	0,000
Dor abdominal	15	6,82%	29	13,18%	176	80,00%	4	3,31%	13	10,74%	104	85,95%	11	11,11%	16	16,16%	72	72,73%	0,022
Vómitos	23	10,45%	21	9,55%	129	58,64%	14	11,57%	7	5,79%	100	82,64%	9	9,09%	14	14,14%	29	29,29%	0,356
Cefaleias	20	9,09%	0	0,00%	200	90,91%	10	8,26%	0	0,00%	111	91,74%	10	10,10%	0	0,00%	89	40,45%	0,405
Hist. Febre ≥38,5	73	33,18%	147	66,82%	0	0,00%	47	38,84%	74	61,16%	0	0,00%	26	26,26%	73	73,74%	0	0,00%	0,101
Exposição	6	2,73%	0	0,00%	214	97,27%	3	2,48%	0	0,00%	118	97,52%	3	3,03%	0	0,00%	96	43,64%	0,549
Adenopatia cervical ant	15	6,82%	23	10,45%	182	82,73%	8	6,61%	8	6,61%	105	86,78%	7	7,07%	15	15,15%	77	35,00%	0,550
Eritema Faringeo	152	69,09%	21	9,55%	47	21,36%	85	70,25%	7	5,79%	29	23,97%	67	67,68%	14	14,14%	18	8,18%	0,286
Exsudado	57	25,91%	55	25,00%	108	49,09%	29	23,97%	30	24,79%	62	51,24%	28	28,28%	25	25,25%	46	20,91%	0,384
Hipertrofia amigdalina	46	20,91%	49	22,27%	125	56,82%	30	24,79%	25	20,66%	66	54,55%	16	16,16%	24	24,24%	59	26,82%	0,345
Escarlatina	22	10,00%	173	78,64%	25	11,36%	22	18,18%	83	68,60%	16	13,22%	0	0,00%	90	90,91%	9	4,09%	0,000
Média		21,98%		19,29%		57,21%		22,37%		15,94%		61,69%		21,50%		23,38%		36,10%	

Legenda: P- presente; A- ausente; Ind- indeterminado. Na escarlatina, indeterminado significa presença de um exantema inespecífico.

Partindo da tabela 4.2 relativa à distribuição dos sinais e sintomas entre o grupo A e o grupo B, tendo-se criado diversos gráficos. No entanto, verificou-se uma elevada taxa de sinais e sintomas indeterminados, por não se encontrarem nos registos clínicos, como mostra a mesma tabela. Observa-se assim, ao nível do total de crianças (n=220) uma taxa média de sinais e sintomas indeterminados de 57,21%. Dentro do grupo A a percentagem média de indeterminados é de 61,69%, enquanto no grupo B a percentagem média é de 36,10%.

No que concerne à distribuição dos sintomas nas crianças do grupo A odinofagia é o sintoma mais frequente neste grupo, presente em 104 crianças ou seja 86% dos casos, seguido de febre superior a 38,5°C com 18,2%, como se pode observar no gráfico 4.2.

No que diz respeito ao grupo B (tabela 4.2 e gráfico 4.3) o sintoma mais frequente é também a odinofagia presente em 56 crianças numa percentagem de 56,57%. ($p=0,000$). A tosse é o segundo sintoma mais frequente com uma percentagem de 33,3% valor superior ao do grupo A (9,9%) e com uma significância estatística de 0,000. A febre superior a 38,5°C também apresenta uma percentagem superior quando comparada com o grupo A cerca de 26%, esta flutuação não é estatisticamente significativa com um p igual a 0,101. A rinorreia apresenta uma percentagem de 23,2%, sendo esta superior à encontrada no grupo A e com uma flutuação que tem significância estatística ($p=0,000$).

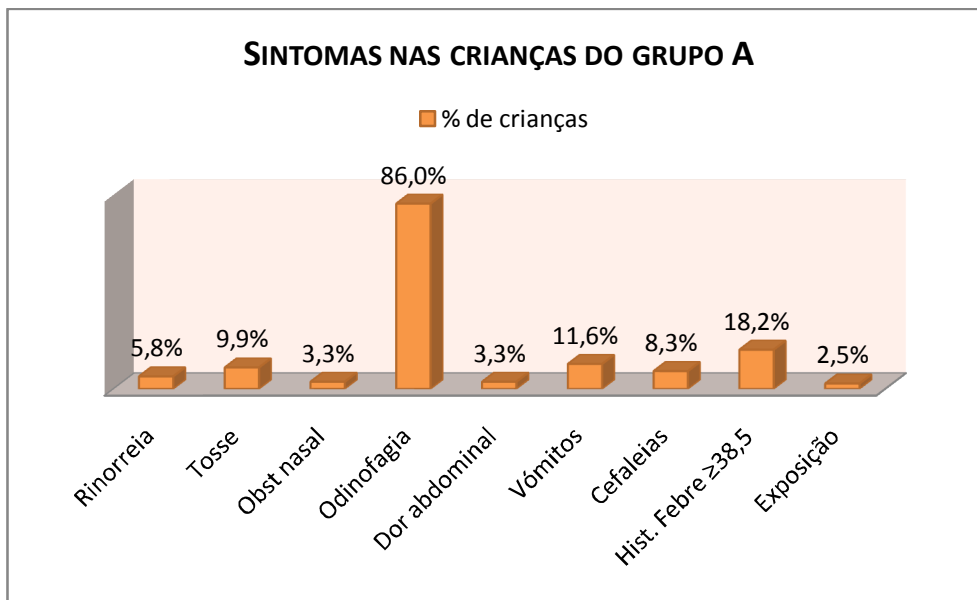


Figura 4.2 – Gráfico referente à distribuição dos sintomas nas crianças do grupo A.

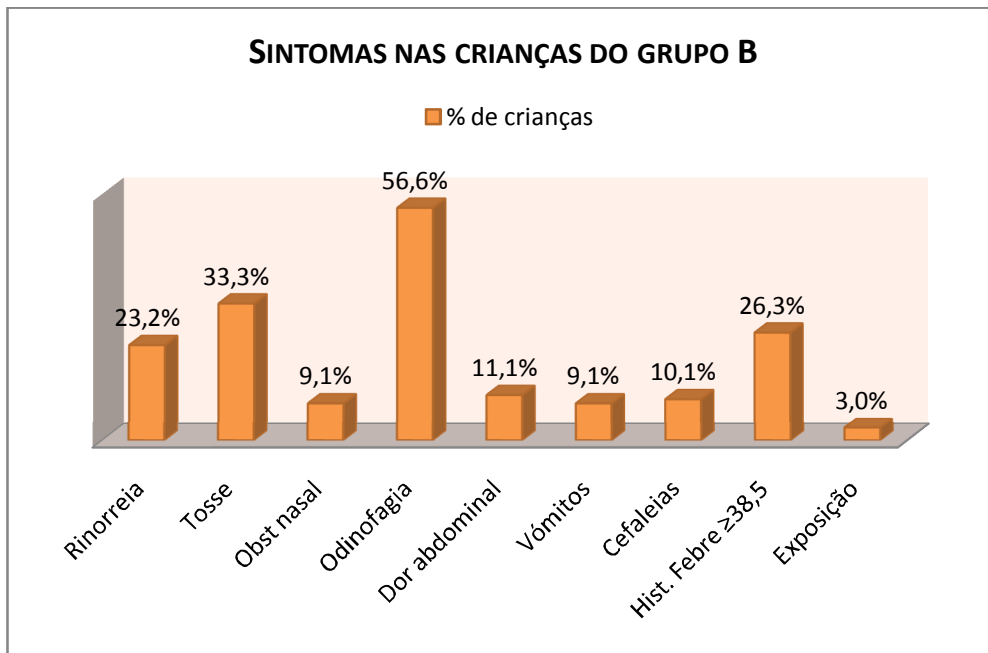


Figura 4.3 – Gráfico referente à distribuição dos sintomas nas crianças do grupo B.

Ainda comparando os grupos A e B em particular a distribuição de sinais, observamos dentro do grupo A uma predominância do eritema faríngeo, presente em 49% (n=85) das crianças, seguido da hipertrofia amigdalina (24,8%), exsudado (24%) e escarlatina (18,2%). As adenopatias cervicais anteriores apresentavam taxas de 6,6%, como mostra o gráfico 4.4. Nas crianças do grupo B, observa-se também um predomínio do eritema faríngeo, presente em 67,7% dos casos (n=67). O exsudado amigdalino apresenta uma taxa de 28,3%, seguido da hipertrofia amigdalina (16,2%), adenopatias cervicais anteriores (7,1%) e escarlatina (0%), como se pode constatar no gráfico 4.5. Dentro dos sinais só a escarlatina é que apresenta diferenças estatisticamente significativas com um valor de $p=0,00$, como mostra a tabela 4.2.

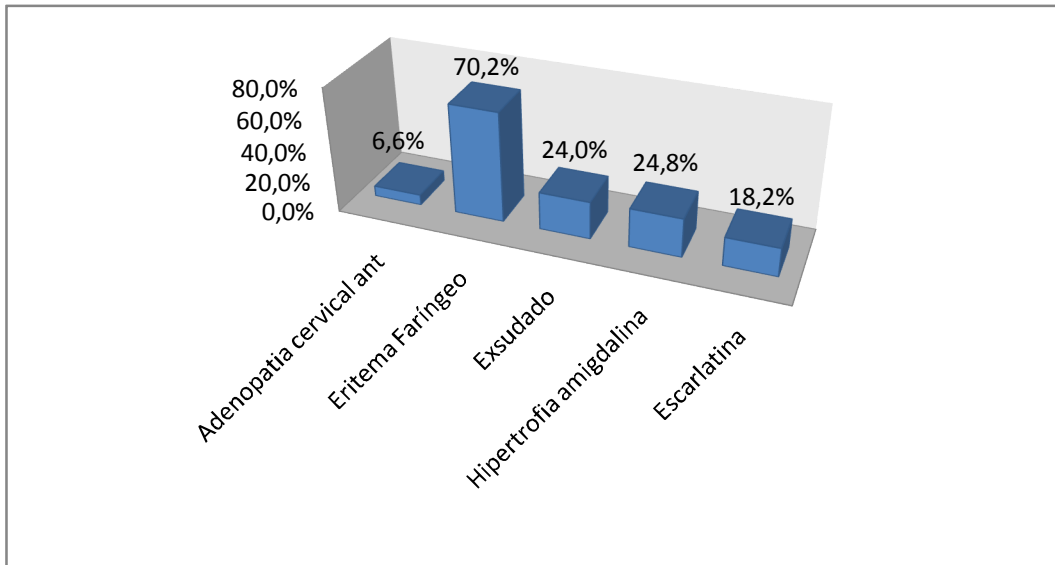


Figura 4.4 - Gráfico referente à distribuição dos sinais nas crianças do grupo A.

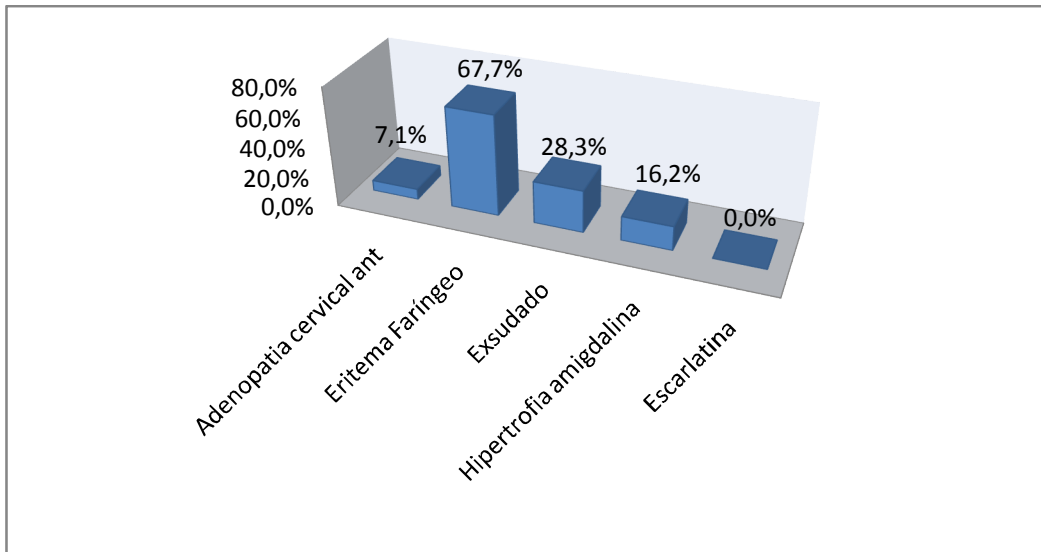


Figura 4.5 – Gráfico referente à distribuição dos sinais nas crianças do grupo B.

Tabela 4.3 – Frequência dos sinais e sintomas nos grupos A₁, A₂, B₁ e B₂.

		A (n=121)										B (n=99)													
		A ₁ (n=6)					A ₂ (n=115)					B ₁ (n=30)					B ₂ (n=69)								
		P	P(%)	A	A(%)	Ind	Ind(%)	P	P(%)	A	A(%)	Ind	Ind(%)	P	P(%)	A	A(%)	Ind	Ind(%)	P	P(%)	A	A(%)	Ind	Ind(%)
Sintomas	Rinorreia	1	16,67%	0	0,0%	5	83,33%	6	5,22%	7	6,09%	102	88,70%	10	33,33%	6	20,00%	14	46,67%	13	18,84%	6	8,70%	50	72,46%
	Tosse	2	33,33%	0	0,0%	4	66,67%	10	8,70%	8	6,96%	97	84,35%	10	33,33%	5	16,67%	15	50,00%	23	33,33%	6	8,70%	40	57,97%
	Obst nasal	0	0,00%	0	0,0%	6	100,00%	4	3,48%	8	6,96%	103	89,57%	3	10,00%	7	23,33%	20	66,67%	6	8,70%	9	13,04%	54	78,26%
	Odinofagia	2	33,33%	0	0,0%	4	66,67%	102	88,70%	0	0,00%	13	11,30%	9	30,00%	7	23,33%	14	46,67%	47	68,12%	7	10,14%	15	21,74%
	Dor abdominal	0	0,00%	0	0,0%	6	100,00%	4	3,48%	13	11,30%	98	85,22%	5	16,67%	6	20,00%	19	63,33%	6	8,70%	10	14,49%	53	76,81%
	Vômitos	0	0,00%	0	0,0%	6	100,00%	14	12,17%	7	6,09%	94	81,74%	3	10,00%	5	16,67%	22	73,33%	6	8,70%	9	13,04%	7	10,14%
	Cefaleias	0	0,00%	0	0,0%	6	100,00%	10	8,70%	0	0,00%	105	91,30%	1	3,33%	0	0,00%	29	96,67%	9	13,04%	0	0,00%	60	86,96%
	Hist. Febre ≥38,5	0	0,00%	6	100,0%	0	0,00%	22	19,13%	68	59,13%	25	21,74%	8	26,67%	22	73,33%	0	0,00%	18	26,09%	51	73,91%	0	0,00%
	Exposição	0	0,00%	0	0,0%	6	100,00%	3	2,61%	0	0,00%	112	97,39%	2	6,67%	0	0,00%	28	93,33%	1	1,45%	0	0,00%	68	98,55%
Sinais	Adenopatia cervical ant	0	0,00%	0	0,0%	6	100,00%	8	6,96%	8	6,96%	99	86,09%	1	3,33%	7	23,33%	22	73,33%	6	8,70%	8	11,59%	55	79,71%
	Eritema Faringeo	5	83,33%	0	0,0%	1	16,67%	80	69,57%	7	6,09%	28	24,35%	18	60,00%	5	16,67%	3	10,00%	49	71,01%	9	13,04%	15	21,74%
	Exsudado	1	16,67%	1	16,7%	4	66,67%	28	24,35%	29	25,22%	58	50,43%	10	33,33%	4	13,33%	12	40,00%	18	26,09%	21	30,43%	34	49,28%
	Hipertrofia	1	16,67%	1	16,7%	4	66,67%	29	25,22%	24	20,87%	62	53,91%	1	3,33%	8	26,67%	17	56,67%	15	21,74%	16	23,19%	42	60,87%
	Escarlatina	3	50,00%	3	50,0%	0	0,00%	19	16,52%	0	0,00%	16	13,91%	0	0,00%	26	86,67%	4	13,33%	0	0,00%	64	92,75%	5	7,25%
	Médias		17,86%		13,1%		69,05%		21,06%		11,12%		62,86%		19,29%		25,71%		52,14%		22,46%		22,36%		51,55%

Legenda: P – presente; A-ausente; Ind- indeterminado. No caso da escarlatina, indeterminado significa exantema inespecífico.

Partindo da tabela 4.3 relativa à distribuição dos sinais e sintomas nos grupos A₁, A₂, B₁ e B₂, fez-se um estudo comparativo. No entanto, verificou-se uma elevada taxa de sinais e sintomas indeterminados, como mostra a mesma tabela. Observa-se assim, ao nível do grupo A₁ (n=6) uma taxa média de sinais e sintomas indeterminados de 69,05%. Dentro do grupo A₂ (n=115) a percentagem média de sinais e sintomas indeterminados é de 62,86%. Relativamente ao grupo de crianças B₁ (n=30) verifica-se um valor médio de sinais e sintomas indeterminados na ordem de 52,14%, enquanto

nas crianças do grupo B₂ este valor médio é de 51,55%. Ao observar-se o gráfico 4.6 analisamos o modo de apresentação em crianças com menos de três anos, verificamos que dentro do grupo A₁, a odinofagia e a tosse prevalecem, estando presente em 33,3% das crianças. Seguidamente temos a rinorreia com uma taxa de 16,7%. Todos os outros sintomas (obstrução nasal, dor abdominal, vômitos, cefaleias, febre superior a 38,5°C e exposição à escarlatina) não estavam presentes no registo clínico das crianças do grupo A₁.

No que concerne ao grupo B os sintomas principais são a tosse e rinorreia com uma percentagem de 33,3%, seguidos da odinofagia com uma percentagem de 30%, febre superior a 38,5°C (26,7%), dor abdominal (16,7%), obstrução nasal e vômitos (10%) e história de exposição à escarlatina em 6,7% dos casos.

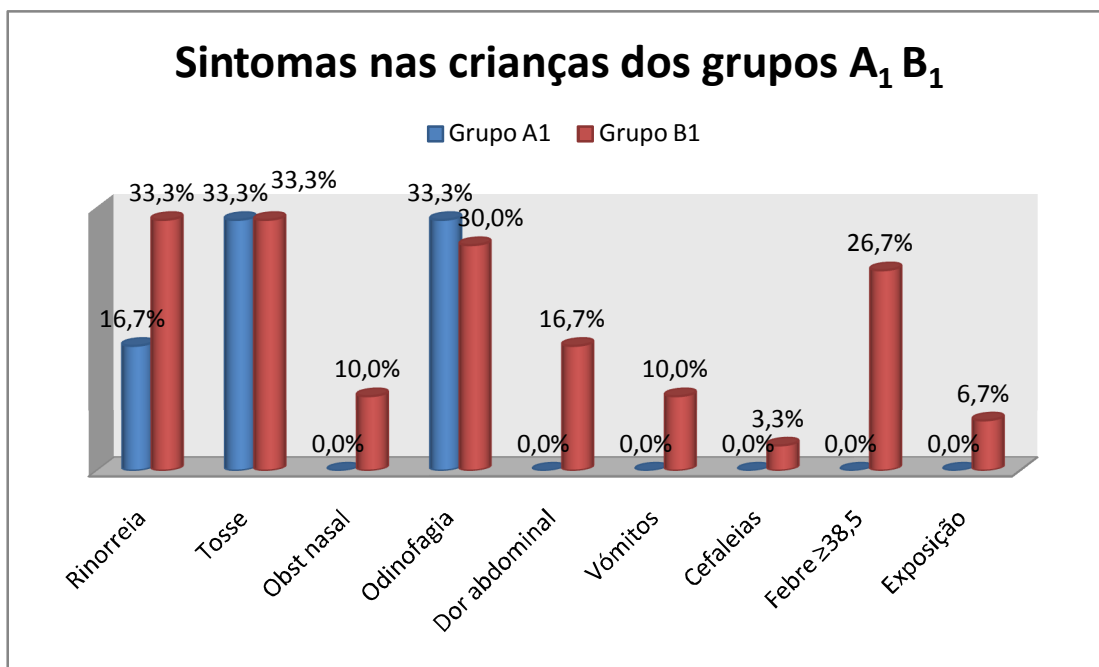


Figura 4.6 – Gráfico referente às diferenças na distribuição dos sintomas entre crianças do grupo A₁ e B₁.

Relativamente à distribuição de sintomas nas crianças do grupo B₂, observa-se um predomínio da odinofagia, presente em 88,7% das crianças com teste rápido positivo. Seguidamente temos a história de febre superior a 38,5°C (19,1%), vômitos (12,2%), cefaleias e tosse (8,7%) e todos os restantes sintomas obtiveram valores inferiores a 5%, como se pode observar no gráfico 4.7.

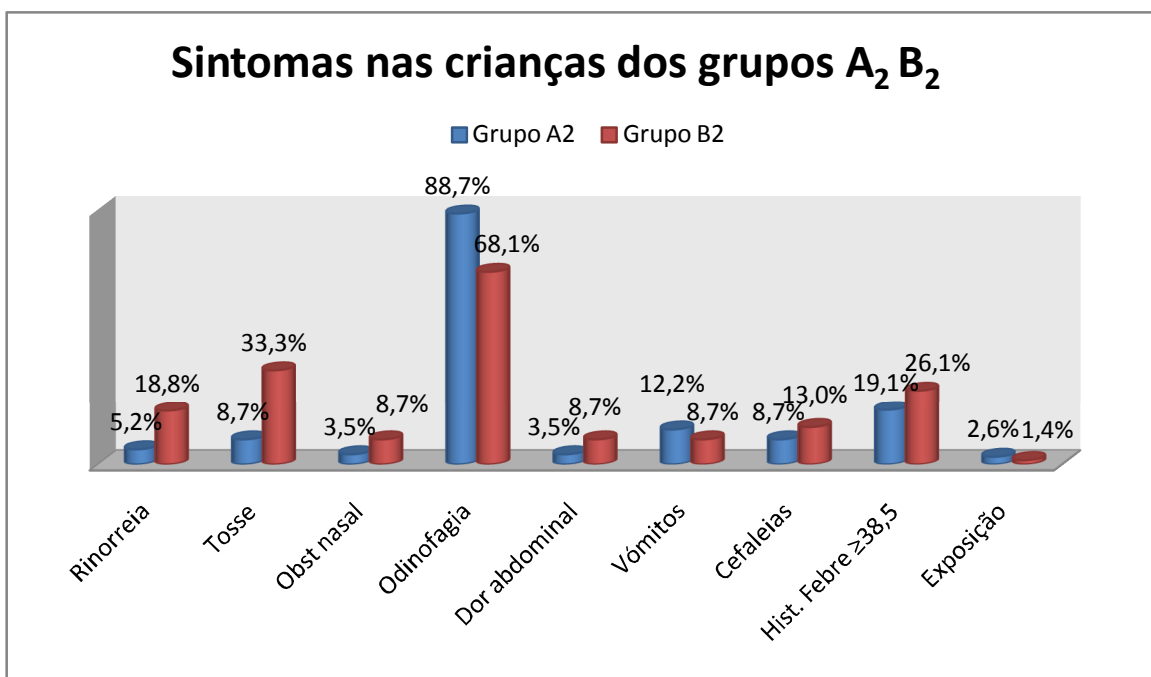


Figura 4.7 – Gráfico referente às diferenças na distribuição dos sintomas entre crianças do grupo A₂ e B₂.

Ao comparar-se a distribuição dos sinais entre crianças do grupo A₁ e B₁ (gráfico 4.8), verifica-se que dentro do grupo dos positivos o eritema faríngeo é o sinal mais frequente (83,3%) seguido da escarlatina, presente em 50% das crianças, e por último a hipertrofia amigdalina e exsudado com uma taxa de 16,7%. Dentro do grupo das

crianças B₁ existe um claro predomínio de dois sinais, o eritema faríngeo e exsudado com uma percentagem de 60% e 33,3% respectivamente. A hipertrofia amigdalina e as adenopatias encontram-se presentes em 3,3% das crianças do grupo B₁.

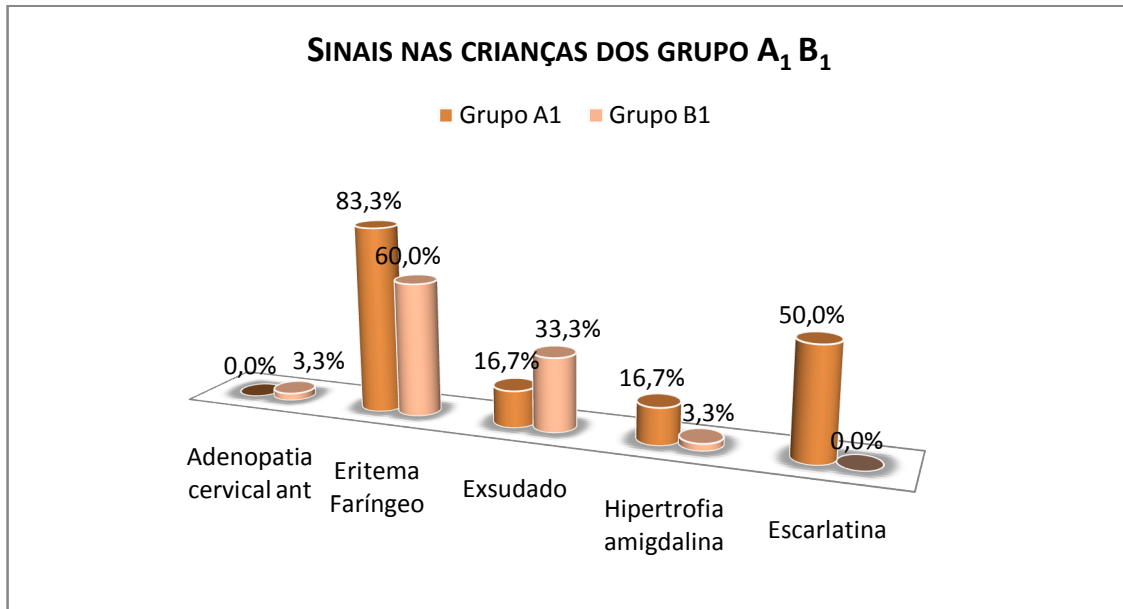


Figura 4.8 – Gráfico referente às diferenças na distribuição de sinais entre crianças do grupo A₁ e B₁.

No gráfico 4.9 pode-se observar as diferenças entre o grupo A₂ e B₂. Dentro do grupo A₂, verifica-se um predomínio do eritema faríngeo, presente e 69,6% dos casos, seguido da hipertrofia amigdalina (25,2%), exsudado (24,3%), escarlatina (16,5%) e adenopatias cervicais anteriores (7,0%). Relativamente ao grupo B₂ o eritema faríngeo também predomina, estando presente em 71% dos casos, seguido do exsudado amigdalino (26,1%), hipertrofia amigdalina (21,7%) e adenopatias cervicais (8,7%).

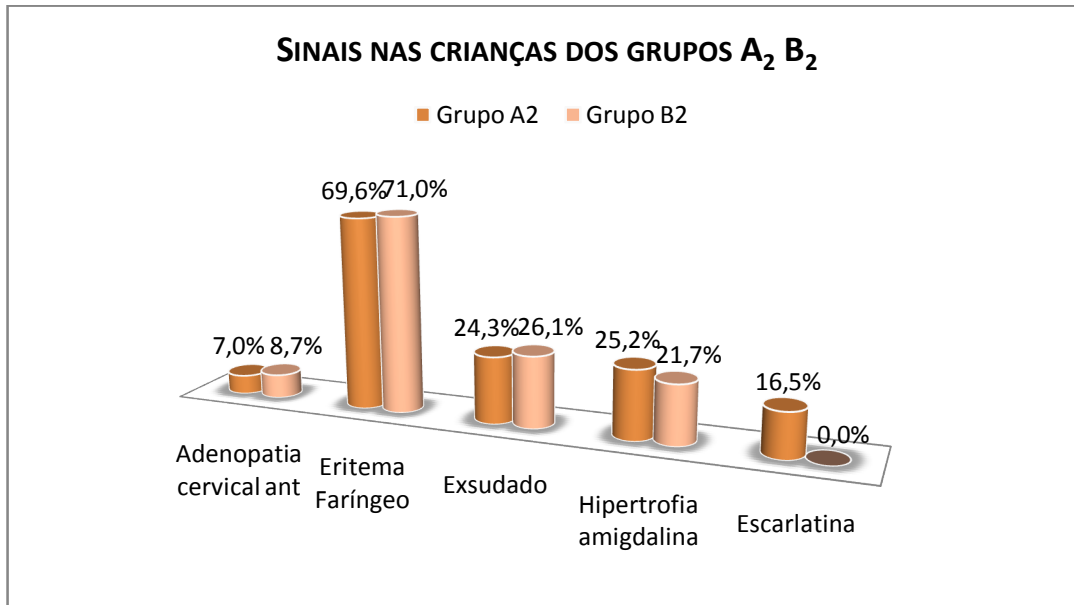


Figura 4.9 –Gráfico referente às diferenças na distribuição de sinais entre crianças do grupos B₁ e B₂.

Na tabela 4.4 e gráfico 4.10 pode-se observar a distribuição dos doentes pelos dois grupos de clínicos. Dentro do universo de 220 crianças os Pediatras observaram 24% e os Médicos de Medicina geral e Familiar cerca de 76% das crianças.

Das crianças observadas por cada grupo de clínico, verifica-se que em ambos a percentagem de resultados do teste rápido antigénico positivo é de cerca 55% contra cerca de 45% com resultado negativo, como se pode observar no gráfico 4.10.

Tabela 4.4 – Distribuição dos doentes pelos dois grupos de clínicos.

	A (n=121)						B (n=99)						Total	
	Total		A ₁		A ₂		Total		B ₁		B ₂			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	Número	%		
Pediatria	29	24,0%	1	0,8%	28	23,1%	24	24,2%	5	5,1%	20	20,2%	53	24,09%
MGF	92	76,0%	5	4,1%	87	71,9%	75	75,8%	25	25,3%	49	49,5%	167	75,91%
Total	121	100,00%	6	4,96%	115	95,04%	99	100,00%	30	30,30%	69	69,70%	220	100,00%

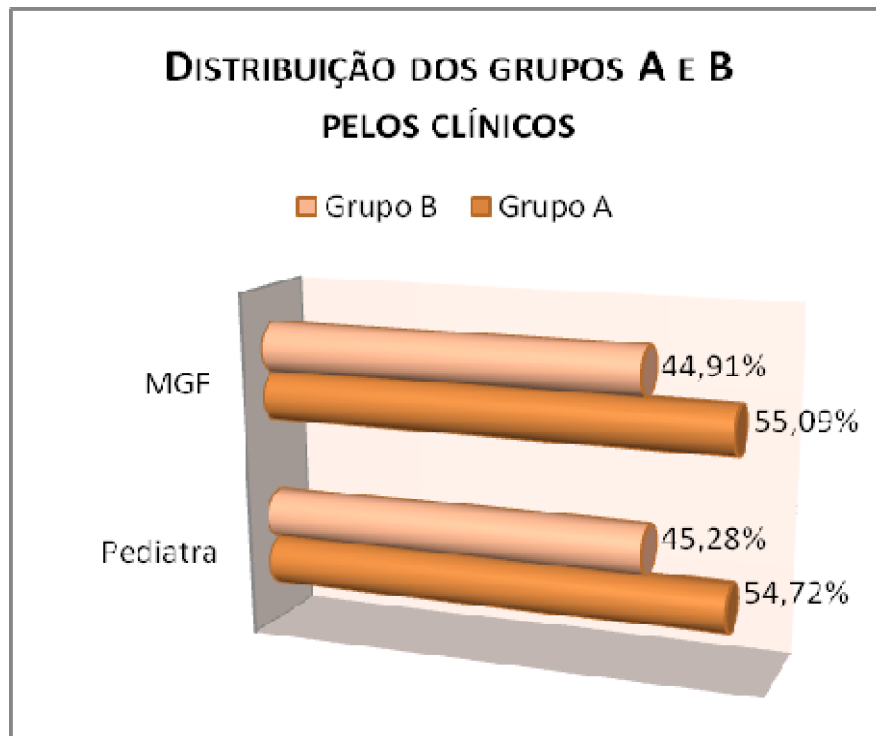


Figura 4.10 –Gráfico referente à distribuição dos resultados do teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A pelos clínicos.

No que diz respeito há prescrição de antibióticos pelos clínicos (gráfico 4.11), todos os dados foram possíveis de aceder nas fichas de registo clínico. A associação Amoxicilina e ácido clavulânico é a mais prescrita com uma percentagem de 51% seguida da Amoxicilina (41%), Macróido (6%) e cefalosporina de 1ª geração (2%).

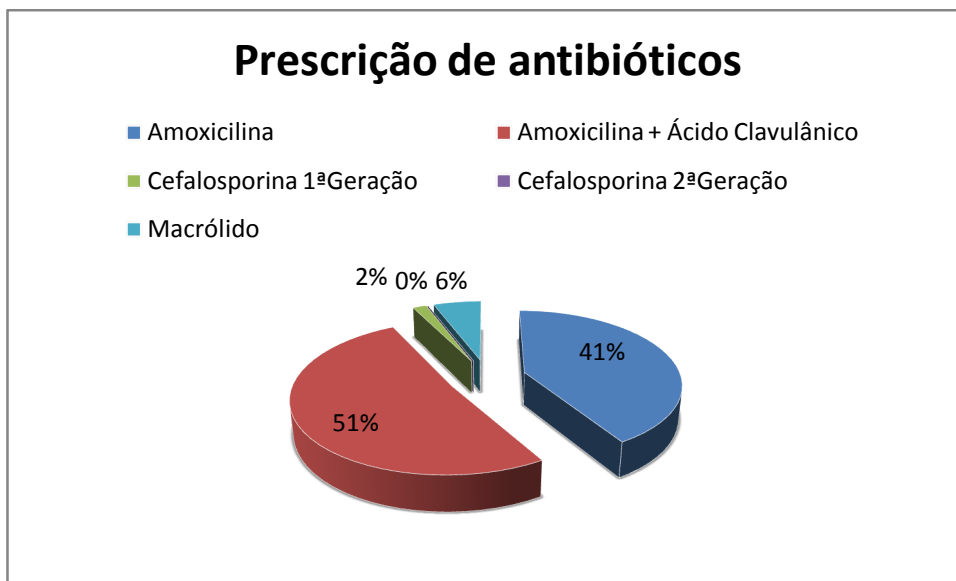


Figura 4.11 – Prescrição de antibióticos nas crianças do grupo A.

5.DISSCUSSÃO

Perante os resultados obtidos, verificou-se que a faixa etária que predomina dentro do grupo A é a dos cinco aos dez anos, estando de acordo com a literatura¹. A segunda faixa etária que predomina dentro do grupo A é entre os três e os quatro anos, não favorecendo os dois picos de incidência descritos pela norma da Direcção Geral de Saúde de Portugal, o primeiro entre os cinco e os sete anos e o segundo entre os 12 e 13 anos¹. No entanto, a diferença na percentagem de crianças com menos de três anos e as com idade entre os 11 e 14 anos não ultrapassa 1,5%.

Relativamente à recolha dos dados clínicos, como demonstrado na apresentação de resultados, verificou-se uma elevada percentagem de dados que não eram mencionados no registo clínico de cada criança observada no Serviço de Urgência. Este facto levou a uma elevada percentagem de sinais e sintomas indeterminados que por sua vez influencia todos os restantes dados, na medida em que todos estes só estarão presentes numa pequena percentagem dos doentes o que pode não ser representativo da realidade vivida no Serviço de urgência.

Em relação à clínica que as crianças do grupo A apresentam, verificamos um domínio da odinofagia, presente em 86% dos casos e encontrando-se de acordo com a literatura, como sendo um sintoma bastante típico da faringoamigdalite estreptocócica²⁴. Este é contemplado pelas normas da direcção geral de saúde de Portugal como um factor a favor da etiologia estreptocócica. No entanto, não se encontra integrado nas grelhas de Centor e de Wald. Como segundo sintoma mais frequente neste grupo temos a história de febre superior a 38,5°C (18,2%), aceite como

critério a favor de etiologia estreptocócica pela grelha de classificação de Centor. No entanto, verifica-se uma prevalência de febre superior a 38,5°C mais acentuada no grupo B (26,3%), não se encontrado de acordo com as recomendações actuais que visavam uniformizar os critérios diagnósticos. Ao existirem cerca de 10% mais de doentes com febre superior a 38,5°C pertencentes ao grupo B, a probabilidade de existirem também mais casos se, se utilizasse temperaturas de 38,3°C e 38°C é real ^{1,23,75}.

Os vómitos são outro sintoma considerado característico da etiologia bacteriana, estando presente em 11,6% das crianças do grupo A ²⁴. No entanto, a diferença de taxas relativas ao grupo B é de cerca de 2%, mas estas diferenças não têm significância estatística. As cefaleias e a dor abdominal tal como os vómitos também são consideradas características da etiologia bacteriana, contudo a maior parcela verificou-se no grupo B 10,1% e 11,1% respectivamente, comparativamente com os 8,3% e 3,3% respectivamente no grupo A.

No que toca aos sintomas denominados de catarrais, de acordo com todas as recomendações nacionais e internacionais, estes são um factor de exclusão da faringoamigdalite de etiologia estreptocócica, em particular a tosse ^{1,23,24,75}. No entanto, e de acordo com os resultados obtidos a tosse está presente em cerca de 10% das crianças do grupo A e em 33,3% das crianças do grupo B. A rinorreia apesar de em menor percentagem encontra-se presente em cerca de 6% das crianças do grupo A e 23,2% do grupo B. Verifica-se assim uma percentagem ainda relevante dentro dos grupos para estes sintomas serem considerados automaticamente como de exclusão da etiologia bacteriana.

O contexto epidemiológico, nomeadamente a história de exposição a crianças com escarlatina ou com faringoamigdalite é importante para a realização dos diagnósticos diferenciais, sendo mais a favor de uma etiologia bacteriana ²³. Ao se observarem os resultados obtidos, observa-se que unicamente 2,5% das crianças do grupo A foram expostas contra 3% do grupo B.

No que diz respeito aos sinais observados nas crianças: adenopatias cervicais anteriores, eritema faríngeo, exsudado, hipertrofia amigdalina e escarlatina; todos os analisados são achados físicos comuns da faringoamigdalite estreptocócica ^{6,7,18,24}. Em ambos os grupos de crianças verificou-se um predomínio do eritema faríngeo em cerca de 70%, seguido do exsudado, hipertrofia amigdalina e adenopatias cervicais anteriores. Sendo assim não se observaram diferenças estatisticamente significativas quando comparados os dois grupos. No entanto, estes são critérios utilizados tanto na grelha de classificação de Centor como de Wald como factores a favor de etiologia bacteriana. De acordo com a literatura o quadro clínico de faringoamigdalite de uma criança com menos de três anos e uma com idade igual ou superior a três anos é diferente ^{5,19,27,28}.

Como já foi mencionado existe neste estudo uma elevada percentagem de crianças com sinais e sintomas indeterminados, tal facto associado ao escasso número de crianças do grupo A₁ (n=6), não possibilitou a aplicação de nenhum teste estatístico.

As crianças do grupo A₁ apresentavam tosse e odinofagia em 33% dos casos. A tosse não é um sintoma que esteja descrito como típico das faringoamigdalites estreptocócicas em crianças com idade inferior a três anos ^{5,19,27,28} e a odinofagia para

além de ser um sintoma difícil de obter em crianças tão pequenas, é um sintoma que se encontra mais associado a um quadro tóxico por streptococcus pyogenes^{5,19,27,28}.

Nas crianças do grupo B₁, o quadro clínico obtido tem um predomínio da rinorreia e tosse, estando presente em cerca de 33% dos casos. A percentagem de crianças dentro do grupo A₁ e B₁ em que o sintoma tosse se encontra presente é idêntico (33%) e este é um sintoma de exclusão nas diferentes recomendações^{23,24,75}. Neste mesmo grupo de crianças (B₁) observa-se febre superior a 38,5°C em cerca de 27% dos casos, enquanto nas crianças do grupo A₁ a percentagem de casos é de 0%. No quadro clínico da criança com menos de três anos a febre é tipicamente moderada, no entanto, a maior parte das etiologias responsáveis por faringoamigdalite em crianças com menos de três anos são virais, a febre raramente atinge valores tão elevados. Verifica-se assim que foram as crianças com faringoamigdalite de etiologia viral que tiveram temperaturas mais elevadas.

Ao nível do exame clínico nas crianças do grupo A₁, verifica-se um predomínio do eritema faríngeo em 83,3% dos casos, seguido da escarlatina 50% dos casos, exsudado amigdalino e hipertrofia amigdalina em 16,7% dos casos. No entanto, as adenopatias cervicais anteriores não foram descritas em nenhuma das crianças deste grupo ao passo que no grupo B₁ foram evidenciados em cerca de 3% dos doentes. Nas crianças do grupo B₁ e possível faringoamigdalite de etiologia viral verifica-se um predomínio do eritema faríngeo em 60% e exsudado amigdalino em 33,3% das crianças. Não se observa nenhum padrão para a distinção da etiologia viral e bacteriana no que concerne ao exame objectivo, excepto a presença da escarlatina.



No que concerne ao contexto epidemiológico de doença, verificamos que ao contrário do esperado cerca de 7% das crianças do grupo B₁, tiveram história de exposição à escarlatina contra 0% de casos no grupo A₁.

No caso das crianças do grupo A₂ verificamos um predomínio da odinofagia em 88,7%, seguido de febre superior a 38,5°C em 19,1%. Este valor é inferior ao encontrado no grupo B₂, apesar de ser congruente com os resultados gerais, não se encontra de acordo com a literatura pela qual se basearam para desenvolver as diferentes grelhas de classificação e algoritmos de diagnóstico. No entanto, a literatura admite que o quadro clínico de faringoamigdalite estreptocócica é pouco específico⁷. Em relação aos sintomas catarrais observa-se uma percentagem superior nas crianças do grupo B₂, no entanto, estes também estão presentes no grupo A₂ com cerca de 9% dos doentes com tosse, 5,2% com rinorreia e 3,5% com obstrução nasal. De acordo com as diferentes grelhas de classificação e algoritmos estes são critérios de exclusão, que poderia levar ao não tratamento de uma faringoamigdalite estreptocócica, no entanto, também poderíamos estar perante casos de portadores de *S. pyogenes* nas amígdalas^{23,72}. Nos sintomas inespecíficos de doença estreptocócica não se verificam diferenças estatisticamente significativas, no entanto, os valores são ligeiramente superiores no grupo B₂ ao nível das cefaleias e dor abdominal e inferiores nos vômitos. No contexto epidemiológico de doença verifica-se um valor de exposição à escarlatina de 2,6% no grupo A₂ e 1,4% no grupo B₂, demonstrando mais uma vez a falibilidade das diferentes grelhas de avaliação.

Relativamente ao exame clínico das crianças com idade igual ou superior a três anos (A₂ e B₂) não se verificam diferenças estatisticamente significativas para o auxílio no



diagnóstico diferencial, estando de acordo com o obtido nos grupos A e B. Assume-se assim que os factores descritos na grelha de classificação de Centor e de Wald não são específicos da etiologia estreptocócica, tendo um baixo valor preditivo positivo ⁷².

Em relação à distribuição dos doentes pelos dois grupos de clínicos, verifica-se que estas crianças eram assistidas mais pelos Médicos de Medicina Geral e Familiar do que pelos Pediatras, facto explicado pelo sistema de triagem e distribuição dos doentes, realizado no Serviço de Urgência do Centro Hospitalar da Cova da Beira. Não são conhecidos os critérios que levam o Médico a requisitar o teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A. Ao pensarem na etiologia bacteriana como um dos possíveis diagnósticos, verificou-se que tanto os Pediatras como os Médicos de Medicina Geral e Familiar cerca de 55% dos testes requisitados eram positivos e 45% eram negativos. Não se observam diferenças no resultado do padrão de requisição do teste rápido antigénico por parte dos clínicos.

Relativamente à prescrição de antibióticos verificou-se que em cerca de metade das crianças foi prescrito a associação amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina, o fármaco que se encontra recomendado Nacional e Internacionalmente quando a Penicilina por via oral não se encontra disponível, foi prescrito em 41% dos casos. É do conhecimento da maior parte dos Médicos que lida com esta patologia que o streptococcus do grupo A é susceptível à penicilina, não existindo resistências documentadas, logo não produz lactamases, não sendo assim necessário adicionar o clavalunato. Só é recomendado em doentes em que não se verifica melhoria do quadro clínico e se suspeita de co-infecção por outros patogénios produtores de beta lactamases.



Os macrólidos foram o terceiro fármaco mais prescrito (6%), sendo considerado de elevada utilidade quando estamos perante uma criança com antecedentes de reacção anafilática aos beta-lactâmicos, como se encontra recomendado pela Direcção Geral de Saúde de Portugal ¹. As crescentes percentagens de estirpes resistentes aos macrólidos em Portugal, contando com mais de 20% ¹, contribuem para que este não seja um fármaco de primeira linha. As cefalosporinas de primeira geração foram prescritas em 2% dos casos e as de segunda geração não foram prescritas. Este fármaco é prescrito em segunda linha, em doentes com história documentada de alergia aos beta-lactâmicos mas não às cefalosporinas. Os dados relativos a histórias de alergia ou possíveis infecções de repetição, não foram retiradas dos registos clínicos, não podendo verificar se foi este o motivo que levou à sua prescrição.

Nas crianças do grupo B unicamente quatro foram medicadas com antibiótico. Duas com a associação amoxicilina com ácido clavulânico, uma com amoxicilina e uma com macrólido. Os clínicos possivelmente tinham um elevado grau de suspeita de etiologia estreptocócica, e dado que um resultado negativo no teste rápido antigénico não exclui esta etiologia a terapêutica não se encontra contra-indicada.

Assim verifica-se que as recomendações terapêuticas nacionais e internacionais nem sempre são seguidas pelos clínicos, ao utilizarem em mais de 50% das crianças a associação amoxicilina mais ácido clavulânico como antibiótico de primeira linha e não a amoxicilina. A não prescrição de cefalosporinas de primeira geração como fármacos de segunda linha mas sim os macrólidos, contribui para a não utilização das recomendações nacionais e possivelmente para o aumento da taxa já existente de estirpes resistentes aos macrólidos.

LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Existem várias limitações inerentes ao estudo a ter em conta. Em primeiro lugar o número de doentes estudado poderia ser maior com objectivo de obter uma maior significância estatística, nomeadamente as crianças pertencentes ao grupo A₁. Em segundo lugar este estudo não tem em linha de conta os doentes que entraram no Serviço de Urgência e lhes foi diagnosticado uma faringoamigdalite de etiologia viral ou bacteriana sem que lhes tenha sido realizado o teste rápido antigénico para o Streptococos do grupo A.

No que concerne a recolha de dados, esta foi limitada pelo facto de a grande maioria dos clínicos não escrever toda a história clínica no sistema informático de registo de dados clínicos, influenciando negativamente os resultados obtidos, tanto na anamnese como no exame objectivo. No caso das crianças pertencentes ao grupo B, o laboratório revelou que não foram realizadas culturas durante o mês de Dezembro, o que condiciona a certeza se os resultados negativos eram falsos negativos ou não. No entanto, a sensibilidade do teste utilizado no Centro Hospitalar Cova da Beira é bastante elevada.

Poder-se-ia ter verificado se ocorreram reentradas das crianças no Serviço de Urgência, útil para os denominados falsos negativos ou avaliar ocorrência de complicações. No entanto, por informação recolhida junto dos responsáveis sabemos não ter ocorrido nenhuma caso de glomerulonefrite, febre reumática ou síndrome nefrótica.

6. CONCLUSÃO

Perante os resultados obtidos e dado o facto de existir uma elevada taxa de sinais e sintomas que não se encontravam escritos nas fichas de registo de dados, o número total de crianças realmente contabilizadas era baixa, levando a uma reduzida significância estatística do presente estudo.

No entanto, podemos concluir que, de facto, a distinção clínica da faringoamigdalite de etiologia viral ou bacteriana não é possível. A linha que separa estas duas etiologias é muito ténue, tornando assim bastante difícil a distinção baseando-se unicamente no quadro clínico.

Verifica-se unicamente que o quadro clínico de faringoamigdalite de etiologia bacteriana é mais pobre, salientando-se unicamente a odinofagia. Até mesmo a ausência de sintomas catarrais utilizados por diversas recomendações como ponto a favor da etiologia bacteriana, está presente em cerca de 10% dos doentes pertencentes ao grupo A.

É visível assim que, de facto, os doentes com faringoamigdalite não mostram nenhuma característica consistente, nem mesmo na febre superior a 38,5°C ou no exame objectivo, com todas as suas características típicas descritas na literatura.

Assim, é importante utilizar um algoritmo diagnóstico e terapêutico como os que já são utilizados noutros países em prol de um correcto diagnóstico e terapêutica da faringoamigdalite, visando a utilização de grelhas de classificação clínica como a de Centor, ou outra mais adequada à nossa realidade se for necessário, e a utilização do

teste rápido antigénico para o streptococcus do grupo A e cultura quando o resultado do mesmo for negativo. No entanto, e dada a elevada sensibilidade do teste utilizado no Centro Hospitalar Cova da Beira (96,8%) a taxa de falsos negativos não é elevada. As vantagens centram-se no correcto uso da antibioterapia e prevenção das complicações associadas à infecção pelo Streptococcus pyogenes.

As doenças infecciosas são uma grande percentagem das patologias encontradas na idade pediátrica e assim a prevenção da epidemia, em ascensão, das resistências aos antibióticos deve ser uma preocupação de todos e em particular dos clínicos em contacto com crianças.

Como perspectiva para o futuro, seria necessária a realização de mais estudos para a avaliação dos sinais e sintomas característicos da faringoamigdalite estreptocócica, para uma melhor compreensão da diversidade clínica e para uma possível aplicação de grelhas de avaliação inseridas em protocolos diagnósticos e terapêuticos. Os estudos devem ser prospectivos para um melhor controlo das diferentes variáveis, diminuindo assim a percentagem de valores indeterminados.

BIBLIOGRAFIA

1. Orientações técnicas da Direcção geral de Saúde. Urgências no ambulatório em idade pediátrica. 2005; 14(2).
2. Van Howe, R., Kusnier, L. Diagnosis and management of pharyngitis in a Pediatric population based on cost-effectiveness and project health outcomes. Pediatrics. 2006;117;609-619.
3. G. Diaz, M. [et.al.]. Effect of a standardized pharyngitis treatment protocol on use of antibiotics in a pediatric emergency department. Arch Pediatric Adolesc Med. 2004; 158: 977-981.
4. Haekelman, R. [et.al.]. Primary Pediatric care. 14ª edição, Mosby, 2001
5. Schleiss, M. Streptococcal infection, Group A. emedicine, 2005.
6. Acerra, J. Pharyngitis. emedicine. 2007.
7. Richard E., B. [et.al.] Nelson Textbook of Pediatrics; 17ª edição, Saunders.2003.
8. W. Hay, William [et.al.]. Current Pediatria Diagnóstico e Tratamento. 18ª edição, McGrawHill.2007.
9. M. Kliegman, R. [et.al.]. Essential of Pediatrics; 5ª edição, Elsevier Saunders.2006.
10. L. Bisno, A. [et.al.], Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis; A practice guideline. Clinical infectious disease. 1998; 25: 574-583.
11. K. Simon, H. Pediatrics, pharyngitis. emedicine 2008.

12. Bourbeau, P. Role of the microbiology laboratory in diagnosis and management of pharyngitis. *Journal of clinical microbiology*. Agosto 2003; p.3467-3472.
13. Edmonson M, B., R. Farwell, K. Relationship between the clinical likelihood of group A streptococcal pharyngitis and the sensitivity of a rapid antigen detection test in a pediatric practice. *Pediatrics*, 2005; 115:280-285.
14. Nascimento Carvalho, C., Sousa Marques, H. Recomendação do departamento de infecciologia da Sociedade Brasileira de Pediatria para conduta de crianças e adolescentes com faringoamigdalites agudas. *Jornal de Pediatria* 2006; 82:1-4.
15. Aung, K. Viral pharyngitis. *emedicine*. 2007.
16. Cunningham, M. Pathogenesis of group A Streptococcal infections; *Clinical Microbiology reviews*. Julho 2000;p. 470-511.
17. Sharma, Sat; Streptococcus group A infections; *emedicine* 2006
18. Benoy J., T. Bacterial pharyngitis. *emedicine*. 2006.
19. R. Wald, E. Approach to acute pharyngitis in children. *Uptodate*. 2008.
20. R. Murray, P. [et.al.]. *Medical Microbiology*; 4ª edição, Mosby.2002.
21. Snellman, L. [et.al.]. Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. *Pediatrics*. 1994.
22. M. Martin, J. [et.al.]. Group A streptococci among school-aged children: Clinical characteristics and carrier state. *Pediatrics*. 2004; 114: 1212-1219.



23. Mathys, J. [et.al.]. Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. *Ann Fam Med.* 2007;5:436-443.
24. L. Bisno, A. Review article: Acute pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001 vol. 344 nº3.
25. Nandi, S. [et.al.]. Group A Streptococcal sore throat in a periurban population of northern India: a one year prospective study. *Bulletin of the World Health Organization.* 2001, 79: 528-533.
26. Peñalba Citores, A.C [et.al.]. Incidencia de faringitis estreptocócica; *Anales Pediatría (Barcelona).* 2007; 67(3):220-224.
27. Augusto Simões, J. Incidência da amigdalite aguda em crianças dos 0 aos 14 anos. *Saúde Infantil.* Dezembro 2000; p. 5-15.
28. Report of the Committee on Infectious diseases. *Red book.* American Academy of Pediatrics. 2000.
29. E. Boruchoff, S., P. Weinstein, M. Throat cultures and other tests for the diagnosis of pharyngitis. *Uptodate.* 2008.
30. C. A. Filho, B. [et.al.]. Role of rapid antigen detection test for the diagnosis of group A Beta hemolítico streptococcus in patients with pharyngotonsillitis; *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006; 72(1): 12-26.
31. Hasin, M., Furst, A. Sore throat in family practice: Comparison of blood agar throat culture with rapid enzyme immunoassay test for diagnostic purpose; *journal of the Royal College of General practitioners.* 1989; 39: 332-334.



32. Fontes, MJ. [et.al.]. Early diagnosis of Streptococcal pharyngitis by latex particle agglutination test; *Journal de Pediatria (Rio Janeiro)*. 2007;83(5):465-470.
33. W. Fox, J. [et.al.]. Performance of rapid streptococcal antigen testing varies by personnel. *Journal of clinical Microbiology*. Nov 2006; p. 3918-3922.
34. J. McIsaac, W. [et.al.]. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Canadian Medical Association*. 1998; 158: 75-83.
35. E. Pinchichero, M. Complications of streptococcal tonsillopharyngitis. *Uptodate*. 2008.
36. A. Esteves, J. [et.al.]. *Dermatologia*; 3ª edição, Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa. 2005.
37. K. Chin, T. Rheumatic fever. *Emedicine*. 2006.
38. G Schacht, R. Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis. *emedicine*. 2006.
39. E. Pinchichero, M. Complications of streptococcal tonsillopharyngitis. *Uptodate* 2008.
40. Proft, T. [et.al.]. Superantigens and Streptococcal toxic shock syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9(10):1211-1218.
41. Zaoutis, T [et.al.]. The role of group C and G streptococci in acute pharyngitis in children. *Clinical Microbiology Infect*. 2004; 10: 37-40.
42. Martino, M. Streptococcus beta hemolítico do grupo C e G diagnosticar ou não?. *Einstein*. 2006; 4(3): 252.



43. M. Leedom, J. Corynebacterium infections. Emedicine. 2006.
44. J. Raugi, G. Arcanobacterium haemolyticum. Emedicine. 2007.
45. U. Scott, I. Pharyngoconjuntival fever. emedicine. 2007.
46. Torres, G. Herpes simplex. Emedicine. 2007.
47. I Lutwick, L. Echoviruses. emedicine. 2006.
48. Secção de neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Recomendações para a prevenção da infecção pelo vírus sincial respiratório. Acta Pediátrica Portuguesa. 2007; 38(4):169-171.
49. H. Bell, M. Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis. American family physicians. Outubro 2007; vol. 70(7): 1279-1288.
50. S. Wills, T. Cytomegalovirus. Emedicine. 2006.
51. Rajnick, M. Coxsakieviruses. Emedicine. 2006.
52. I. Ros, A. [et.al.]. Características clínicas y actuaciones en los niños ingresados por gripo en cuatro períodos epidémicos gripales (2002-2006). Anales Pediatría (Barcelona). 2008; 68(1):24-29.
53. A. Cunha, B. Infectious mononucleosis. Emedicine. 2006.
54. Chandra Parija, S. Parainfluenza vírus. Emedicine. 2007.
55. Derlet, R. Influenza. emedicine. 2007.
56. M. Vega, R. Parainfluenza virus infections. Emedicine. 2007.

57. Cohen, R. [et.al.]. Evaluation of clinical streptococcal clinical scores, rapid antigen detection test and cultures for childhood pharyngitis. *Eur J Pediat.* 2004; 163: 281-282..
58. E. Armengol, C. [et.al.]. Sensitivity of a rapid antigen detection test for group A Streptococci in a private pediatric office setting: Answering the Red's book request for validation. *Pediatrics.* 2004; 113: 924-926.
59. H. Webb, K. Does culture confirmation of High-sensitivity rapid streptococcal test make sense? A medical decision analysis. *Pediatrics.* 1998; 101 e2.
60. Cañada, J. [et.al.]. Es posible el diagnóstico clínico de la faringoamigdalite estreptocócica?. *Aten Primaria.* 2007;39(7):361-365.
61. W. Fox, J. [et.al.]. Diagnosis of Streptococcal pharyngitis by detection of *S. pyogenes* in posterior pharyngeal wall versus oral specimens. *Journal of clinical Microbiology.* Julho 2006; p. 2593-2594.
62. Y. Park, S. [et.al.]. Clinician's management of children and adolescent with acute pharyngitis. *Pediatrics.* 2006; 117:1871-1878.
63. E. R, W. [et.al.]. A streptococcal score card revised; *Pediatric emergency care.* 1998; 14(2): 109-111.
64. J. Mclsaac, W. [et.al.]; A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Canadian Medical Association.* 1998; 158: 75-83.

65. Muñoz, S. [et.al.]. Faringitis aguda estreptocócica: Empleo del estudio etiológico y de antimicrobianos en dos centros pediátricos universitarios. Ver Chil Infect. 2005; 22(2): 147-153.
66. L. Bisno, A. [et.al.]. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A Streptococcal pharyngitis. Clinical infectious disease. 2002; 35: 113-125.
67. T. Basco, W. Clinicians' Management of Children and Adolescents With Acute Pharyngitis. Pediatrics. 2006; 117: 1871-1878.
68. E. Pinchichero, M. Treatment and prevention of streptococcal tonsillopharyngitis. Uptodate. 2008.
69. Bagshaw, S., Kellner, J. Beliefs and behaviours of parents regarding antibiotic use by children. Canadian Journal of Infectious disease. 2001;12(2):93-97.
70. L. Watson, R. [et.al.]. Antimicrobial use for pediatric upper respiratory infections: reposted practice, actual practice and parents beliefs. Pediatrics. 1999; 104: 1251-1257.
71. Ayranci, U. [et.al.]. Antibiotic prescribing patterns for sore throat infections in a University based primary care clinic. Ann Saudi Med. 2005; 25(1): 22-28.
72. Linder, J. [et.al.]. Antibiotic treatment of children with sore throat. JAMA. 2005; 294:2315-2322.

73. I. Peterson [et.al.]. Protective effect of antibiotic against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK general practice research database. *Bmj*. 2007; 335:982-984.
74. Santos, L. [et.al.]. Estudo Viriato: Atualização de dados de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infecções respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2003 e 2004. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 2006; Vol XII nº 1.
75. Thangam, M. [et.al.]. Antibiotic resistant β - hemolytic Streptococci. *Indian Journal of Pediatrics*. 2007; 74.
76. T. Shulman, S., A. Gerber, M. So what's wrong with penicilin for strep throat?. *Pediatrics*. 2004; 113: 1816-1819.
77. Schwartz, B. [et.al.]. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics*. 1998;101:171-174.
78. E. Gieseke, K. [et.al.]. Evaluating the American Academy of Pediatrics standard for Streptococcal pyogenes pharyngitis: Backup culture versus repeat antigen testing. *Pediatrics*. 2003;111:e666-e670.
79. Alexandra costa, M. [et.al.]. *Terapêutica Pediátrica em ambulatório: notas, conselhos, esquemas posológicos*. Lidel.2001.
80. Eco, U. *Como se faz uma tese em ciências humanas*; 6ª edição Editorial presença. 1995.

81. S. Mausner, J. Introdução à Epidemiologia. 2ª edição, Serviço de educação
Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa. 1999.

82. Campos Guimarães, R., Sarsfield Cabral, J. Estatística; McGrawHill, edição
revista. 1997.



ANEXO

FOLHA DE RECOLHA DE DADOS ESTATISTICOS