

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS – UNIS/MG

BIOMEDICINA

TAMYRIS GONÇALVES

| |
|---|
| Biblioteca Monsenhor Domingos Prado Fonseca |
| N. Class. <u>M. 576</u> |
| Cutter <u>G.635.c</u> |
| Ano/Ed. <u>2009</u> |

**COMPLICAÇÕES PÓS-INFECCÃO OROFARÍNGEA POR *STREPTOCOCCUS
PYOGENES***

SISTEMA DE BIBLIOTECAS

FEPESMIG

BIBLIOTECA MONSENHOR DOMINGOS PRADO FONSECA

**Varginha – MG
2009**

TAMYRIS GONÇALVES

**COMPLICAÇÕES PÓS-INFECCÃO OROFARÍNGEA POR *STREPTOCOCCUS
PYOGENES***

Monografia apresentada ao curso de
Biomedicina do Centro Universitário do Sul de
Minas – UNIS/MG como pré-requisito para
obtenção do grau de bacharel, sob orientação
da Prof^ª. Dra. Agda Andrade.

**Varginha – MG
2009**

TAMYRIS GONÇALVES

**COMPLICAÇÕES PÓS-INFECÇÃO OROFARÍNGEA POR *STREPTOCOCCUS
PYOGENES***

Monografia apresentada ao curso de Biomedicina do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG, como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel pela Banca Examinadora composta pelos membros:

Aprovado em 07 / 12 / 09



Prof.^a. Dra. Agda Andrade



Prof.^a. Esp. Michele Maioline

Prof.^o. Ms. Geraldo Magela

OBS.:

Dedico este trabalho aos meus avôs (anjos)
que de onde estão tenho certeza que estão a
iluminar todos os meus passos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a todos que amo pelo constante apoio em todas as vitórias, mas principalmente para vencer os obstáculos que a vida me impôs.

“Onde você quer chegar? Ir alto... Sonhe alto...
Queira o melhor do melhor... Queira coisas
boas para a vida... Pensando assim trazemos
prá nós aquilo que desejamos... Se pensamos
pequeno... Coisas pequenas teremos...”

Carlos Drummond de Andrade

RESUMO

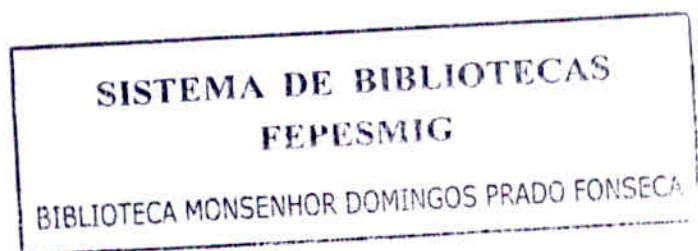
O *Streptococcus pyogenes* é uma coco Gram-positivo, classificado como β -hemolítico e pertence ao grupo A de Lancefield. Esse microrganismo é um dos principais agentes etiológicos de faringoamigdalites e piodermite, e essas quando não tratadas corretamente possuem um alto potencial de originar complicações não-supurativas graves, como a febre reumática e a glomerulonefrite. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, essas complicações são problema significativo no âmbito socioeconômico e para a saúde pública. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo revisar dados sobre as principais infecções causadas por esse microrganismo bem como suas complicações, dando um enfoque maior às não-supurativas.

Palavras-chave: *Streptococcus pyogenes*. Infecções estreptocócicas. Complicações pós-infecções estreptocócicas.

ABSTRACT

The *Streptococcus pyogenes* is a coccus Gram-positive, classified as β -hemolytic and belongs to group A of Lancefield. This microorganism is one of the main etiologic agents of pharyngitis and pyoderma, and these when not handled correctly have a high potential to cause serious nonsuppurative complications, such as rheumatic fever and glomerulonephritis. In developing countries, such as Brazil, these complications are significant problem within socioeconomic and public health. This way, this work aims to review data on the main infections caused by this microorganism and its complications, giving a greater focus to nonsuppuratives.

Key-words: *Streptococcus pyogenes*. Streptococcal infections. Complications after streptococcal infections.



LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 01 – Cocos Gram-positivos..... | 14 |
| Figura 02 – Tipos de hemólise..... | 15 |
| Figura 03 – Faringoamigdalite estreptocócica..... | 20 |
| Figura 04 – Ação dos superantígenos..... | 26 |
| Figura 05 – Sintomas da escarlatina..... | 27 |

SISTEMA DE BIBLIOTECAS

FEPESMIG

BIBLIOTECA MONSENHOR DOMINGOS PRADO FONSECA

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 01 – Aspectos diferenciais erisipela/celulite infecciosa..... | 24 |
| Tabela 02 – Critérios de Jones – 1992..... | 32 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--|----|
| EBHG ou SBHGA – Estreptococo beta hemolítico do grupo A..... | 15 |
| SLO – Estreptolisina O..... | 16 |
| ASLO – Antiestreptolisina O..... | 16 |
| SLS – Estreptolisina S..... | 17 |
| SPE – Exotoxina estreptocócica pirogênica..... | 17 |
| SSCT – Síndrome similar ao choque tóxico..... | 17 |
| FR – Febre reumática..... | 18 |
| GNPE – Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica..... | 18 |
| SXT – Sulfametoxazol-trimetoprima..... | 19 |
| PYR – L-pirrolidonil- β - naftilamida..... | 19 |
| FN – Fasciíte necrosante..... | 24 |
| VHS – Velocidade de hemossedimentação..... | 36 |
| PCR – Proteína C-reativa..... | 36 |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 12 |
| 2 STREPTOCOCCUS PYOGENES..... | 14 |
| 2.1 Fatores de virulência | 16 |
| 2.2 Diagnóstico laboratorial..... | 18 |
| 3 PATOGENICIDADE | 20 |
| 3.1 Faringoamigdalite..... | 20 |
| 3.2 Piodermites..... | 22 |
| 3.3 Erisipela..... | 22 |
| 3.4 Celulite..... | 23 |
| 3.5 Fasciíte necrosante..... | 24 |
| 4 COMPLICAÇÕES MEDIADAS POR TOXINAS..... | 26 |
| 4.1 Superantígenos..... | 26 |
| 4.2 Escarlatina..... | 26 |
| 4.3 Síndrome similar ao choque tóxico | 28 |
| 5 COMPLICAÇÕES NÃO-SUPURATIVAS..... | 30 |
| 5.1 Patogenia | 30 |
| 5.2 Febre reumática | 31 |
| 5.2.1 Características gerais..... | 31 |
| 5.2.2 Diagnóstico | 32 |
| 5.2.2.1 Limitações na identificação de <i>S. pyogenes</i> | 33 |
| 5.2.2.2 Critérios maiores | 34 |
| 5.2.2.3 Critérios menores | 36 |
| 5.2.3 Tratamento | 38 |
| 5.3 Glomerulonefrite | 38 |
| 6 EPIDEMIOLOGIA | 40 |
| 7 CONCLUSÃO..... | 43 |
| REFERÊNCIAS | 44 |

1 INTRODUÇÃO

Streptococcus pyogenes são bactérias patogênicas Gram-positivas, que colonizam principalmente a orofaringe e a pele, sendo responsáveis por processos infecciosos supurativos e não-supurativos.

Particularmente na população infantil, as infecções estreptocócicas primárias, principalmente as faringoamigdalites, representam uma grande fonte de transtornos sociais como perda de aulas e afastamentos do emprego dos pais devido grande número de dias ausentes, além da necessidade do uso de antimicrobianos repetidamente e do potencial de complicações não-supurativas, como a febre reumática.

As complicações causadas pelo *S. pyogenes*, principalmente as não-supurativas, apresentam uma grande relevância de âmbito socioeconômico em países como o Brasil levando em consideração as altas taxas de desigualdade social, uma vez que leva a altos gastos envolvendo principalmente, cirurgias cardíacas, devido uma grave manifestação da febre reumática, a cardite.

Com base nestes dados, se faz necessário descrever as principais complicações não supurativas pós-infecção primária, principalmente da orofaringe, pelo *S. pyogenes*, o que leva este trabalho a ter como um de seus objetivos, a revisão dos dados sobre as principais infecções causadas por esse microorganismo bem como suas complicações, enfocando com maior ênfase, as não-supurativas.

O segundo capítulo deste trabalho tem como objetivo focar a bactéria *S. pyogenes*, abordando suas características microbiológicas mais relevantes que auxiliam em sua classificação, meios de identificação e os principais fatores de virulência. Na qual, a proteína M presente na parede celular da bactéria diretamente relacionada às complicações de infecções pós-estreptocócicas é a de maior importância.

No capítulo três, serão abordados os seus principais tipos de infecções (focos primários), suas características clínicas, complicações, diagnósticos e, de maneira breve, o tratamento, já que temos a faringoamigdalite como sendo a infecção de maior frequência e com o mais alto potencial de complicações supurativas e não-supurativas.

As complicações mediadas por toxinas como a síndrome similar ao choque tóxico e a escarlatina serão abordadas no capítulo quatro que tem como introdução uma breve descrição do principal mecanismo de patogenia envolvendo essas toxinas uma vez que são conhecidas como superantígenos.

SISTEMA DE BIBLIOTECAS
FEPESMIG

BIBLIOTECA MONSENHOR DOMINGOS PRADO FONSECA

Já no capítulo cinco, será aprofundada de maneira simplificada a patogenia das complicações não-supurativas pós-infecção estreptocócica, além de serem abordados os aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento destas. No diagnóstico da febre reumática ainda será levantado às limitações existentes em relação à identificação de infecção prévia por *S. pyogenes*, o que retarda ainda mais o tratamento correto.

No capítulo seis, temos um levantamento epidemiológico de todas as infecções e complicações abordadas neste trabalho. Dentre os dados epidemiológicos abordados, encontra-se a taxa de mortalidade e grupo de maior incidência. Estes dados comprovam que ainda hoje, com todo o conhecimento e desenvolvimento de pesquisas, esta bactéria continua a ser um grande problema para a saúde.

2 *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Os estreptococos pertencem à família *Streptococcaceae*, que são bactérias Gram-positivo tendem a crescer formando cordões (figura 01), e são catalase-negativas (diferenciação do gênero *Staphylococcus*). Além disso, são microrganismos anaeróbios facultativos, ou seja, crescem tanto em presença quanto em ausência de oxigênio, sendo que algumas cepas exigem a adição de CO₂ para seu isolamento inicial (KONEMAN et al, 2001; REISNER; WOODS, 2008).

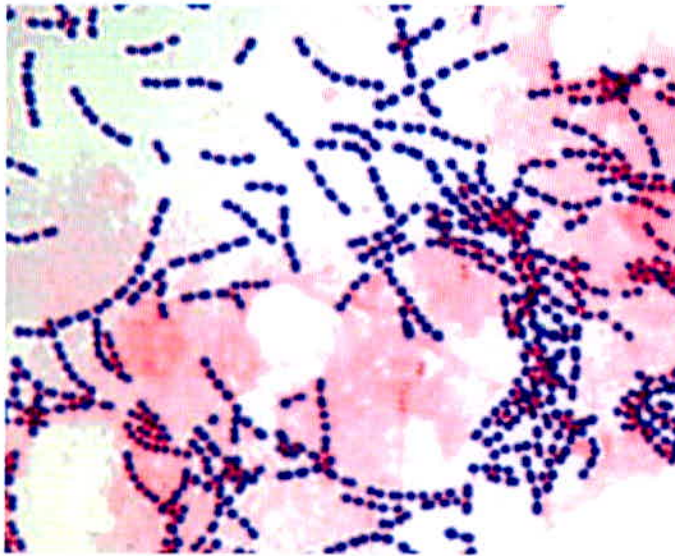


Figura 01 – Cocos Gram-positivos. Cocos em forma de cadeia corados de roxo pela coloração de Gram caracterizam a família *Streptococcaceae*.

Os estreptococos podem ser classificados com base nas propriedades fisiológicas e bioquímicas, tipos de hemólise causadas em placas de ágar sangue, e também de acordo com características antigênicas de um polissacarídeo encontrado na parede celular (MARTINS, 2002), sendo os dois últimos os mais empregados.

A hemólise causada por esse gênero pode-se apresentar de três formas: β hemólise, causa lise total das hemácias; α hemólise, causa lise parcial (é possível observar a presença de hemácia inteiras próximo às colônias) e γ hemólise ou não-hemolítico, não causa lise nenhuma (figura 02) (OLIVEIRA, 2007).

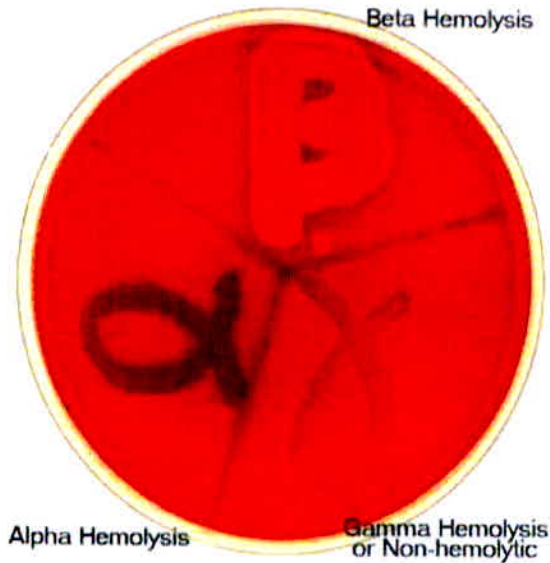


Figura 02 – Tipos de hemólise. Observar os diferentes tipos de hemólise causada pelo gênero *Streptococcus* em ágar sangue.

Já a classificação antigênica só foi possível graças a Rebecca Lancefield que através de estudos sobre os estreptococos, classificou-os sorologicamente com base nas diferenças presentes entre os carboidratos antigênicos de superfície, o carboidrato C. Os antígenos detectados pelo sistema de agrupamento de Lancefield pertencentes aos grupos A, B, C, F e G são polissacarídeos de parede celular e do grupo D e *Enterococcus* são ácidos lipotécnicos de parede celular (KONEMAN et al, 2001 apud NOSCHANG, 2006; MARTINS, 2002).

Considerando o tipo de hemólise e o tipo de carboidrato C o *S. pyogenes* foi classificado como β -hemolítico do grupo A de Lancefield (SBHGA) (KONEMAN et al, 2001; OLIVEIRA, 2007). Esta bactéria tem o homem como reservatório natural, sendo sua transmissão através da via respiratória de pessoa para pessoa (KONEMAN et al, 2001) ou através do contato com feridas abertas infectadas pelo estreptococo (MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa). Devido a sua disseminação se dar através de gotículas respiratórias, essa bactéria pode causar surtos facilmente, o que é um grande problema em locais de aglomeração, ainda mais quando o transmissor é sintomático, pois o risco de contágio se torna maior (KAPLAN; SHET, 2004; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; STEP et al, 1999 apud NOSCHANG, 2006).

Apesar dessa facilidade de disseminação há alguns fatores que influenciam na patogênese das infecções causadas pelo *S. pyogenes*, incluindo depressão da imunidade do hospedeiro e a existência de linhagens mutantes altamente virulentas (KAO et al. 2005; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; STEP et al., 1999 apud NOSCHANG, 2006). Estes fatores em associação é que determinam a ocorrência e o grau da infecção.

Os fatores de risco para doenças invasivas causadas por estreptococos do grupo A incluem diabetes, alcoolismo, câncer, falência renal que necessita de diálise, infecção pelo HIV, falta de integridade na pele, cirurgia recente, aborto, parto, varicela antecedente em crianças, condições cardíacas ou respiratórias crônicas, corticosteróides e quimioterapia, queimaduras, uso de drogas intravenosas e condições que levem a um comprometimento do sistema imune (KAO et al. 2005; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; STEP et al, 1999 apud NOSCHANG, 2006, p. 9).

2.1 Fatores de virulência

S. pyogenes possui diversos mecanismos de virulência que podem ser componentes de sua parede celular ou produtos extracelulares que irão atuar de maneira mais ou menos direta na sua patogênese, mostrando seu alto poder de adaptação ao hospedeiro humano.

O antígeno de agrupamento presente na parede celular da bactéria ainda não tem participação comprovada como fator de virulência, embora tenha atividade biológica, como indução de febre, lise de eritrócitos e plaquetas e aumento da resistência inespecífica (KONEMAN et al, 2001).

Algumas cepas de *S. pyogenes* possuem uma cápsula composta de ácido hialurônico, que quimicamente é indiferenciável da substância fundamental do tecido conjuntivo, não induzindo uma resposta imunológica. Ela é responsável por impedir a opsonização do microrganismo, impedindo assim, que ocorra a fagocitose (KONEMAN et al, 2001; MARTINS, 2002).

O estreptococo do grupo A é capaz de produzir duas hemolisinas: estreptolisina O e S. A estreptolisina O (SLO) é responsável pela hemólise em profundidade em ágar-fundido (*pour-plate*) ou em ágar sangue quando se faz inoculação por estria-punção e essa característica se deve à sua labilidade ao oxigênio (KONEMAN, 2001). Por ser antigênica é capaz de induzir uma resposta imunológica, levando assim à produção de anticorpos antiestreptolisina (ASLO). A determinação desses anticorpos no soro (títulos de ASLO) é de importância no diagnóstico da febre reumática (MARTINS, 2002). Porém, de acordo com Koneman (2001), a resposta de ASLO é pequena após infecções cutâneas, devido a sua inativação pelo colesterol presente na pele. Além de lesar hemácias, a SLO é tóxica para uma variedade de células, como leucócitos e monócitos. Essa toxicidade é exemplificada por sua ação nos lisossomos de leucócitos que são dissolvidos liberando enzimas hidrolíticas, estas destrutivas tanto para leucócitos como para outras células (MARTINS, 2002). A estreptolisina

S (SLS) não é antigênica, é estável em presença de oxigênio e por esta razão, responsável pela hemólise superficial e em profundidade quando inoculado em ágar sangue (KONEMAN et al, 2001; REISNER; WOODS, 2008). A SLS está relacionada à parte da ação leucotóxica do *S. pyogenes*, quando este é fagocitado (KONEMAN et al, 2001; MARTINS, 2002).

S. pyogenes é ainda capaz de produzir outras enzimas que facilitam sua disseminação no organismo e induzem uma resposta humoral (NOSCHANG, 2006). A hialuronidase é capaz de dissolver a substância fundamental do tecido conjuntivo, a estreptoquinase, hidrolisa coágulos de fibrina e as desorribonucleases (DNase A, B, C e D) despolimerizam as moléculas de DNA livres presentes no pus, deixando este mais liquefeito (KONEMAN et al, 2001; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

Algumas cepas também são capazes de produzir uma exotoxina estreptocócica pirogênica (SPE), responsável pelo *rash* na escarlatina e também está associada à síndrome similar ao choque tóxico (SSCT). Sua pirogenicidade é causada pela ação direta no hipotálamo (KONEMAN et al, 2001; REISNER; WOODS, 2008).

O principal fator de virulência do *S. pyogenes* é a proteína M que se encontra fixada à parede celular, de onde esta se projeta; forma juntamente com o ácido lipoteicóico as fimbrias que permitem a aderência da bactéria à mucosa orofaríngea (GUILHERME; FAÉ; KALIL, 2005; MARTINS, 2002; REISNER; WOODS, 2008). Essas proteínas são resistentes aos ácidos e ao calor e sensíveis à tripsina (KHANDKE et al, 1987; JOHNSON et al, 2002; SMOOT et al, 2002; TYRRELL et al, 2002 apud NOSCHANG, 2006; KONEMAN et al, 2001). Sua importância se deve à capacidade de conferir resistência à fagocitose e a morte intracelular por polimorfonucleares, portanto, células desprovidas de proteína M não sobrevivem em sangue humano uma vez que são facilmente fagocitadas e mortas (KONEMAN et al, 2001; OLIVEIRA, 2007). Por outro lado, se tornam sensíveis a anticorpos anti-proteína M, que também geram uma imunidade duradoura específica para cada sorotipo (OLIVEIRA, 2007; REISNER; WOODS, 2008).

A região central da proteína M contém aminoácidos que sofrem variações possibilitando subdividir a família *S. pyogenes* em pelo menos 80 sorotipos capazes de causar infecção em humanos (KHANDKE et al, 1987; JOHNSON et al, 2002; SMOOT et al, 2002; TYRRELL et al, 2002 apud NOSCHANG, 2006; OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997). Segundo Koneman et al (2001), há também uma porção conservada dessa proteína em vários sorotipos que está sendo estudada para a fabricação de uma vacina.

De acordo Noschang (2006), estudar a distribuição dos sorotipos na população é de grande importância uma vez que os sorotipos M possuem predileções por sítios anatómicos

diferentes. Certos sorotipos estão mais associados à febre reumática (FR) e outros à glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica (GNPE).

2.2 Diagnóstico laboratorial

A identificação presuntiva laboratorial de rotina do *S. pyogenes* é feita, basicamente através de bacterioscopia e isolamento do patógeno presente em amostras biológicas que serão postos à provas fisiológicas e bioquímicas (KONEMAN et al, 2001). Enquanto que sua confirmação se dá pela sorotipagem (KONEMAN et al, 2001; REISNER; WOODS, 2008).

Essa bactéria também pode ser identificada por técnicas rápidas que são altamente específicas, porém sua sensibilidade se apresenta amplamente variada (31% a 95%) (CARROL, 1996; WEGNER, 1992 apud REISNER; WOODS, 2008), dessa forma se faz necessário o cultivo do patógeno quando os resultados se apresentam negativos nestes testes (KONEMAN et al, 2001; REISNER; WOODS, 2008). Já há a comercialização de técnicas de biologia molecular com elevada sensibilidade e especificidade que utilizam sondas de DNA, para a detecção do *S. pyogenes* (KONEMAN et al, 2001; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

O exame bacterioscópico de amostras coradas por Gram evidenciam cocos Gram-positivos dispostos aos pares ou em cadeias que devem ser confirmados como catalase-negativo antes da realização das provas de identificação (KONEMAN et al, 2001).

O meio de cultura deve ser enriquecido com sangue de carneiro a 5% e a sementeira feita pela técnica de estria-punção ou ágar em *pour plate* para evidenciar a beta-hemólise em profundidade. Por serem bactérias anaeróbias facultativas apresentam um maior rendimento de cultivo em anaerobiose a 35-37°C por 48 horas (DYKSTRA et al, 1979; KONEMAN et al, 2001 apud NOSCHANG, 2006). Porém, seu crescimento é inibido em altas concentrações de glicose (MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

O isolado cresce em ágar sangue de carneiro como uma colônia beta-hemolítica branco-acinzentada, convexa e com bordas contínuas, translúcida ou transparente e a sua superfície é brilhante ou fosca, de 0,5 a 1,0 mm de diâmetro após 24 horas de incubação. O halo de hemólise é geralmente igual a duas a quatro vezes o diâmetro da colônia. (ANAND et al, 2000; KONEMAN et al, 2001 LAU et al, 2003 apud NOSCHANG, 2006, p.13).

Além do ágar sangue de carneiro comum há no mercado, meios seletivos para o isolamento de estreptococos do grupo A que inibem o crescimento da maior parte da microbiota normal da orofaringe e também permitem a visualização de beta-hemólise. Os meios já disponíveis são o Streptococcus Selective Agar (ssA; BD Microbiology Systems, Cockeysville, MD) e o Strep A Isolation Agar (Remel Laboratories, Lenexa, KS) (KONEMAN et al, 2001).

A prova de susceptibilidade à bacitracina é um dos testes preliminares utilizado para fazer a diferenciação presuntiva do *S. pyogenes* de outros estreptococos beta-hemolíticos quando não se é possível a realização dos testes sorológicos (MARTINS, 2002). Essa prova embora sensível e precisa, não é altamente específica para *S. pyogenes* (KONEMAN et al, 2001).

Juntamente com a prova de sensibilidade à bacitracina pode ser realizada a prova de sensibilidade ao sulfametoxazol-trimetoprima (SXT) ajudando na diferenciação dos estreptococos do grupo A e B dos do grupo C e G que também podem apresentar sensibilidade à bacitracina. Esses últimos apresentam sensibilidade ao SXT enquanto que os do grupo A e B são resistentes (KONEMAN et al, 2001).

A prova de hidrólise do PYR (L-pirrolidoniol- β - naftilamida) pode substituir a prova de susceptibilidade à bacitracina, pois é muito sensível e específica para o *S. pyogenes*. Ela se baseia na detecção da enzima pirrolidoniol arilamidase através da inoculação do microrganismo em caldo contendo PYR. Caso o PYR seja hidrolisado aparecerá a cor vermelha após adição do corante diazo N (KONEMAN et al, 2001).

Além das provas fisiológicas e bioquímicas também é possível fazer, concomitantemente, provas rápidas de detecção de anticorpos. Como já foi visto, o *S. pyogenes* produz diversas enzimas que são capazes de induzir uma resposta humoral, permitindo dessa forma, a detecção de anticorpos contra a estreptolisina O, hialuronidase e desoxiribonuclease.

Dentre os anticorpos pesquisados, o ASLO é o mais freqüentemente utilizado (MASSELL, 1997; JOHNSON et al, 1996 apud MACHADO et al, 2001; SOUZA et al, 2007). A técnica mais aplicada para sua detecção é aglutinação direta e sua descrição foi feita inicialmente por Todd em 1932 (TODD, 1932 apud SOUZA et al, 2007).

Como o título de ASLO se apresenta baixo em infecções cutâneas se faz necessário a dosagem de anticorpos anti-DNase, principalmente em casos suspeitos de glomerulonefrite pós-estreptocócica (KONEMAN et al, 2001; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

3 PATOGENICIDADE

O estreptococo do grupo A pode ser responsável por diversas infecções que acometem a garganta e pele, sendo as mais frequentes as faringoamigdalites e as piodermites. Disseminando-se a partir dos focos primário (pele e, principalmente faringe) a bactéria pode levar à bacteremia e infectar diferentes órgãos e tecidos (MARTINS, 2002). Como já descrito, algumas cepas são capazes de produzir toxinas pirogênicas e infecções por essas cepas podem levar a escarlatina (KONEMAN et al, 2001).

Quando não tratadas da maneira correta as infecções primárias podem originar complicações supurativas (bacteremia, sinusite, mastoidite etc.), não-supurativas (febre reumática e glomerulonefrite) ou mediadas por toxinas (síndrome similar ao choque tóxico e escarlatina) (KONEMAN et al, 2001; MARTINS, 2002).

As mediadas por toxinas e complicações não supurativas serão abordadas nos próximos capítulos.

3.1 Faringoamigdalite

As manifestações clínicas aparecem após 2 a 4 dias de incubação, tendo um início brusco, com dor de garganta, febre, mal-estar e cefaléia. A parede posterior da faringe encontra-se com aspecto eritematoso, podendo haver a presença de exsudato branco-acinzentado sobre as amígdalas (figura 03). Os gânglios cervicais anteriores estão aumentados e dolorosos na maior parte dos casos (KONEMAN et al, 2001; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa; SOUZA et al, 2007).

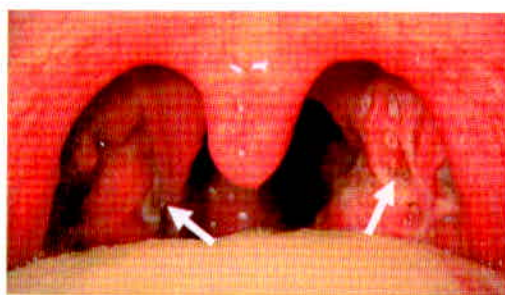


Figura 03 – Faringoamigdalite estreptocócica. Observar pontos de exsudato branco-acinzentado e aspecto eritematoso da mucosa.

Quando disseminado para outros órgãos ou tecidos, *S. pyogenes* pode causar sinusites, otites e mastoidites (MARTINS, 2002; OLIVEIRA, 2007), além de complicações mais sérias como a escarlatina, bacteremia, febre reumática ou glomerulonefrite pós-estreptocócica (GUERRA, 2003; KONEMAN, 2001).

A maioria das faringoamgdalites é de origem viral, mas apenas as de origem estreptocócica podem levar às complicações não supurativas, dessa maneira se torna necessário o diagnóstico correto dessa infecção. O diagnóstico destas deve ser feito com base na associação de dados clínicos, epidemiológicos e confirmada através de testes laboratoriais, uma vez que apenas clinicamente são indiferenciáveis. (GIESEKER, 2003 apud NOSCHANG, 2006; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa). Todavia, a presença de rinorréia, afonia, tosse ou diarreia descarta infecção de origem estreptocócica (KONEMAN et al, 2001).

Dessa forma, o diagnóstico laboratorial deve ser feito através de *swab* de orofaringe, com pesquisa de bactérias Gram-positivas agrupadas em cadeia e cultura de material coletado (GUERRA, 2003; KONEMAN et al, 1997 apud SOUZA et al, 2007), além da pesquisa de anticorpos séricos, como anti-DNase, ASLO etc. (GUERRA, 2003). Esse último, segundo Souza et al (2007, p. 6) “é o teste mais comumente utilizado para determinar uma infecção anterior por *Streptococcus pyogenes* e seu estado evolutivo.”

A cultura apresenta uma sensibilidade de 90 a 95%, podendo apresentar resultados falsos negativos quando o paciente apresentar pequeno número de microrganismos na orofaringe e falsos positivos em portadores do *S. pyogenes* com faringoamgdalite de origem não estreptocócica (SOUZA et al, 2007).

Apesar de a faringoamgdalite estreptocócica ser auto-limitada, com resolução dos sintomas dentro de três a quatro dias após o início da infecção, é instituído o tratamento antimicrobiano com a finalidade de prevenir as complicações não-supurativas, supurativas e diminuir a infectividade para que, em curto período de tempo, os pacientes possam voltar às suas atividades normais (GERBER; SHULMAN, 2004; KAPLAN; SHET, 2004; SCHWEON; NOVATNACK, 2003 apud NOSCHANG; SOUZA et al, 2007). As recomendações incluem penicilina V potássica ou penicilina G benzatínica (alta sensibilidade) e quando há casos de alergia à penicilina pode ser usado a eritromicina (GERBER; SHULMAN, 2004; KAPLAN; SHET, 2004; SCHWEON; NOVATNACK, 2003 apud NOSCHANG, 2006; KONEMAN et al, 2001).

3.2 Piodermites

A piodermite mais característica é o impetigo, que segundo Guerra (2003, p. 103) “consiste de uma lesão vésico-pustulosa superficial da pele, intra-dérmica e unilocular, que tende a tornar-se crostosa.” Sinais de infecção sistêmica, como febre e infecção de outros órgãos são incomuns, porém os gânglios linfáticos regionais podem encontrar-se aumentados (MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

Sua transmissão se dá, principalmente pelo contato com lesões e a penetração do *S. pyogenes* na pele se dá através de pequenas escoriações, picadas de insetos ou por dermatoses, ocorrendo uma colonização (GUERRA, 2003; MARTINS, 2002). O período de incubação da bactéria na pele é de alguns dias a duas semanas, antes do início das manifestações clínicas (MARTINS, 2002).

O diagnóstico dessa piodermite é realizado através da cultura do exsudato abaixo das costras, havendo a presença de grandes quantidades de *S. pyogenes*, que pode estar associado ou não ao *Staphylococcus aureus* (GUERRA, 2003; MARTINS, 2002). O esfregaço do aspirado das vesículas (amostra com pouco valor quando cultivada), mostra a presença de cocos Gram-positivos (GUERRA, 2003). O diagnóstico correto é importante, pois o impetigo pode levar a uma complicação grave, a glomerulonefrite (MARTINS, 2002).

3.3 Erisipela

Vários autores caracterizam a erisipela como sendo uma infecção cutânea aguda cujo principal agente etiológico é o *S. pyogenes* (58-67% dos casos) (GROSSHAN, 2001; BONNETBLANC; BEDANE, 2003 apud CAETANO; AMORIM, 2005; MARTINS, 2002; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa). Era conhecida na antigüidade como Fogo-de-Santo-Antônio (JÉGO et al, 2000 apud OKAJIMA; FREITAS; ZAITZ, 2004).

A entrada da bactéria é favorecida por qualquer dano na pele, como cortes, úlceras de pele, micoses na região interdigital dos pés etc. (GUERRA, 2003; OLIVEIRA, 2007). E os locais de maior acometimento se encontram na face e, principalmente, nos membros inferiores (BISNO; STEVENS, 1996; VAILLANT, 2001 apud CAETANO; AMORIM, 2005; GUERRA, 2003).

O quadro clínico da erisipela se inicia de maneira abrupta, com quadros de febre elevada, calafrios, mal-estar. Após 12-24 horas há o aparecimento de lesões eritematosas, com bordas bem definidas, edema local, calor e dor (CAETANO; AMORIM, 2005; CHISTMANN, 2000; GUBERMAN et al, 1999; JÉGO et al, 2000 apud OKAJIMA; FREITAS; ZAITZ, 2004; GUERRA, 2003; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa). Posteriormente, a lesão pode evoluir para vesículas e bolhas, geralmente flácidas, preenchidas com líquido translúcido que, ao se romperem formam crostas (erisipela bolhosa). Também há presença de linfedema, devido envolvimento dos vasos linfáticos (CAETANO; AMORIM, 2005; GUERRA, 2003; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

A evolução da erisipela é geralmente favorável com resolução completa em duas semanas e nos casos de erisipela bolhosa pode demorar um pouco mais, em média, 20 dias (CRICKX, 2001 apud CAETANO; AMORIM, 2005). Porém, podem evoluir para certas complicações como abscessos, tromboflebite, glomerulonefrite aguda, gangrena, septicemia e até a morte. (CHARTIER; GROSSHANS, 1996; JÉGO et al, 2000; CHARTIER; GROSSHANS, 1990; ERIKSSON, 1996 apud OKAJIMA; FREITAS; ZAITZ, 2004).

O diagnóstico da erisipela, geralmente é fácil e basicamente clínico (CAETANO; AMORIM, 2005; GUERRA, 2003). Segundo Guerra (2003, p. 106), “o leucograma indica leucocitose com desvio para esquerda.” O isolamento do agente etiológico, como em qualquer processo infeccioso, é diagnóstico definitivo, porém este apresenta uma baixa sensibilidade (5-41%) e pode confundir o diagnóstico, dada à possibilidade de contaminação com, por exemplo, estafilococos (DENIS; MARTINS; PLOY, 2001; SACHS, 1990 apud CAETANO; AMORIM, 2005; GUERRA, 2003).

3.4 Celulite

Segundo Caetano e Amorim (2005, p. 386), “é freqüente o uso indiscriminado dos termos erisipela e celulite para classificar diferentes processos inflamatórios que afetam a pele.”

Por definição a erisipela sugere uma localização mais superficial e etiologia infecciosa (bacteriana), enquanto que a celulite sugere uma localização mais profunda (tecido subcutâneo) que pode ter diversas etiologias, desde a inestética “celulite”, às infecciosas

(celulite estreptocócica peri-anal) ou assépticas (celulite dissecante do couro cabeludo) (CAETANO; AMORIM, 2005). Porém, os critérios usados para a diferenciação de erisipela e celulite infecciosa (tabela 01) não são significantes por serem pouco precisos, sendo proposto que ambas sejam consideradas uma só doença e o termo celulite seja abandonado (CAETANO; AMORIM, 2005; CHISTMANN, 2000 apud OKAJIMA; FREITAS; ZAITZ, 2004).

Tabela 01 – Aspectos diferenciais erisipela/celulite infecciosa

| <i>Erisipela</i> | <i>Celulite</i> |
|--------------------------------|------------------------------------|
| Infecção dérmica | Infecção dermo- hipodérmica |
| Lesões de bordos bem definidos | Lesões mal delimitas |
| Linfedema | Envolvimento linfático inconstante |
| Evolução curta | Evolução prolongada |
| Complicações locais raras | Complicações locais freqüentes |

Fonte: (GROSSHAN, 2001 apud CAETANO E AMORIM, 2005).

3.5 Fasciíte necrosante

A fasciíte necrosante (FN), também conhecida como gangrena estreptocócica, é uma infecção de tecidos subcutâneos profundos e da fáscia, podendo estender-se até o tecido adiposo e muscular. É caracterizada por progressão rápida e destrutiva. (FINK; CHAUDHURI; DAVIS, 1999; KAUL et al, 1997 apud COSTA et al, 2004; GUERRA, 2003; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa). Segundo Costa et al (2004), também existe um tipo de FN que atinge bolsas escrotais e região perianal, conhecido como gangrena de Fournier.

Inicialmente, há presença de sinais clássicos de inflamação (edema, eritema, calor e dor) o que pode ser confundido, facilmente, com celulite (GUERRA, 2003; MORANTES; LIPSKY, 1995 apud COSTA et al, 2004), principalmente se a lesão ocorrer nos membros inferiores, uma vez que a FN não é comum na face (KAUL et al, 1997 apud COSTA et al, 2004).

Em 24 a 48 horas, ocorre cianose e o aparecimento de vesículas e bolhas contendo líquido amarelado ou avermelhado que, rapidamente, se torna gangrenosa e poucos dias após, essas áreas se tornam demarcadas, com borda eritematosa e há uma nítida necrose do tecido subcutâneo (COSTA et al, 2004; GUERRA, 2003). De acordo com Costa et al (2004), nesse

estágio o paciente apresentará anestesia na região, devido à trombose dos vasos nutriente e destruição do tecido subcutâneo adjacente, levando à necrose das fibras nervosas e caso o tratamento não seja iniciado rapidamente, a necrose pode chegar no tecido muscular, levando a miosite ou até mesmo, mionecrose.

Além da gravidade da própria doença, metade dos pacientes apresenta a SSCT o que pode levar a morte em prazo de 72 a 96 horas se não diagnosticada e tratada precocemente (KAUL et al, 1997; NORRBY; NORRBY-TEGLUND, 1997 apud COSTA et al, 2004). Ainda de acordo com Costa et al (2004) a insuficiência renal aguda, coagulopatias e alterações hepáticas são potenciais complicações.

Como já mencionado o diagnóstico na fase inicial é complicado devido semelhanças clínicas e bacteriológicas (*S. pyogenes*) entre a FN e celulite. Porém, Costa et al (2004) relata certos indícios clínicos que auxiliam no diagnóstico, incluindo edema inelástico, cianose, hipoestesia cutânea, fraqueza muscular, ausência de linfangite e falta de resposta à antibioticoterapia convencional, esse último também mencionado por Murray, Rosenthal e Pfäuer (2006, tradução nossa).

“Testes bacteriológicos (diretos e culturas), a partir do exsudato da ferida, fluido da bolha, tecido excisado, material aspirado do subcutâneo e sangue, são essenciais para o diagnóstico apropriado” (COSTA et al, 2004, p. 219). Contudo, o diagnóstico definitivo só é feito com exploração cirúrgica, onde é visto a presença de necrose da fáscia (COSTA et al, 2004).

O diagnóstico precoce favorece, e muito, em um tratamento bem sucedido. Este envolve debridamento cirúrgico, antibioticoterapia e medidas gerais de suporte (CHELSOM et al, 1994 apud COSTA et al, 2004). As medidas de suporte baseiam-se, basicamente, em controle da hipotensão (evitar SSCT) e da disfunção de órgãos (sepse) e suporte nutricional (COSTA et al, 2004).

Dependendo do grau da necrose faz-se necessário, vários debridamentos, o que, normalmente, leva a necessidade de enxertos (URSCHEL, 1999 apud COSTA et al, 2004). Ainda de acordo com Costa et al (2004), a amputação só é feita caso o membro acometido tenha se tornado inviável.

4 COMPLICAÇÕES MEDIADAS POR TOXINAS

4.1 Superantígenos

A exotoxina pirogênica (SPE A, B e C) envolvida na escarlatina e SSCT, assim com a proteína M atuam como superantígenos (KERDEL, 1998 apud COSTA et al, 2004).

Segundo Roitt, Brostoff e Male (2003), os superantígenos recebem esse nome por serem capazes de se ligarem diretamente (ou seja, não são processados) às células apresentadoras de antígenos e são reconhecidos por certas subpopulações de células T. Essa capacidade faz com que todas as células T do mesmo grupo sejam ativadas, sem a exigência de processamento, além da ativação de macrófagos levando a produção de grandes quantidades de citocinas (figura 04), sendo estas as responsáveis pelo choque (NORRBY; NORRBY-TEGLUND, 1997 apud COSTA et al, 2004; PONTES; ANTUNES, 2004; ROITT; BROSTOFF; MALE, 2003). Koneman et al (2001) também destaca a relação direta destas citocinas com a rápida invasão sistêmica pelo *S. pyogenes* e o comprometimento multiorgânico característicos da SSCT.

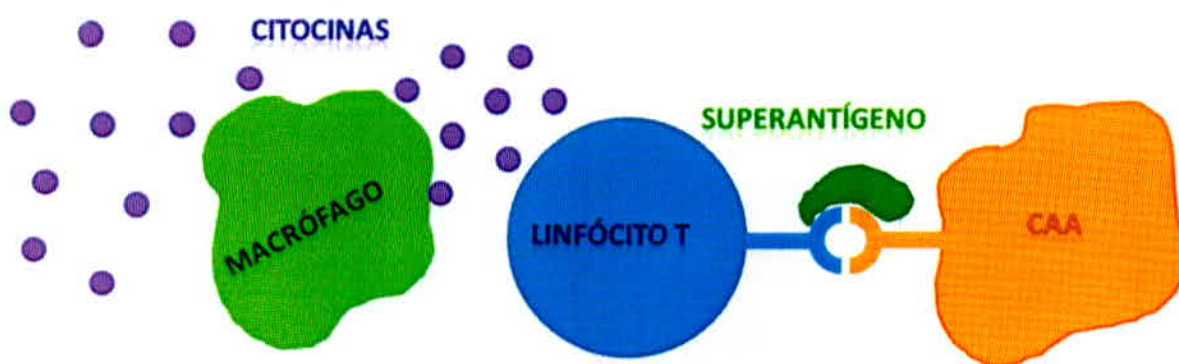


Figura 04 – Ação dos superantígenos. Esquema mostrando como os superantígenos atuam diretamente nas células apresentadoras de antígenos (CAA) desencadeando uma resposta imunológica exagerada.

4.2 Escarlatina

A escarlatina é uma complicação supurativa da faringoamigdalite, na qual a produção da exotoxina pirogênica é estimulada quando o *S. pyogenes* da cepa produtora de SPE

otites médias com perfuração, broncopneumonia e morte (GUERRA, 2003; VRANJAC, 2007).

A escarlatina, nos casos tóxicos, invariavelmente começa com intensa odinofagia, febre alta, delírio, exantema e linfonodos cervicais dolorosos. A febre pode alcançar 41°C, o pulso até 160 bpm, cefaléia intensa, convulsões, exantema e morte dentro de 24 horas (VRANJAC, 2007, p. 104).

Embora o diagnóstico dessa complicação possa ser feito apenas com base nas observações clínicas e algumas alterações no hemograma como intensa eosinofilia e leucocitose com desvio para a esquerda (GUERRA, 2003), deve ser confirmado através de *swab* orofaríngeo para pesquisa do estreptococo ou após a cura, através de testes sorológicos (VRANJAC, 2007). A febre reumática e a glomerulonefrite podem surgir após a cura da doença (VRANJAC, 2007), daí a importância do correto diagnóstico e tratamento adequado.

Como essa doença é uma complicação da faringoamigdalite, o tratamento utilizado é o mesmo: penicilina e para alérgicos, eritromicina (GUERRA, 2003; VRANJAC, 2007).

4.3 Síndrome similar ao choque tóxico

É uma complicação resultante de uma infecção invasiva por *S. pyogenes* (PONTES; ANTUNES, 2004) definida por Kaul et al (1997) apud Costa et al (2004, p. 219) como “condição aguda, fulminante com choque, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada e/ou falência de múltiplos órgãos.”

Inicialmente e de maneira abrupta o paciente sente dor intensa, além de apresentar sinais inespecíficos como febre, calafrios, mal-estar, náusea, vômito, diarreia, hipotensão etc. (GUERRA, 2003; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa). Em seguida, o paciente começa a sofrer falência múltipla dos órgãos, apresentando dentre outras manifestações clínicas, disfunção renal e insuficiência respiratória, podendo entrar em choque, características estas iguais à síndrome do choque tóxico causada pelo *S. aureus* (KONEMAN et al, 2001; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa), vindo daí a denominação “similar”.

Devido sintomas inespecíficos e semelhanças com a síndrome do choque tóxico, em 1993 o Working Group on Severe Streptococcal Infections definiu alguns critérios para o diagnóstico da SSCT (THE WORKING..., 1993 apud PONTES; ANTUNES, 2004).

A ocorrência de choque e falência multiorgânica no início da infecção caracteriza a SCT e ajuda a diferenciá-la de outro tipo de infecções invasivas. Quando o SBHGA é isolado de um local normalmente estéril e estão presentes os outros critérios, o diagnóstico é tido como definitivo. Se é isolado de um local que não é estéril, mas os restantes critérios são preenchidos e não há outra etiologia identificada, o caso é considerado como provável (PONTES; ANTUNES, 2004, p. 396).

Apesar da grande semelhança, Bronze e Dale (1996) apud Prokopowitsch e Lotufo (2005, p. 4) citam uma diferença entre a SSCT de origem estreptocócica e estafilocócica: “pacientes com infecções estreptocócicas invasiva costumam apresentar bacteremia e foco infeccioso evidente.”

Os achados laboratoriais incluem leucocitose com desvio a esquerda, aumento de uréia e creatinina, hipoalbumemia, trombocitopenia, hipocalcemia, hemáturia, elevação da creatinina sérica e da creatinina-kinase (GUERRA, 2003; MICHAEL, 1998 apud COSTA et al, 2004).

5 COMPLICAÇÕES NÃO-SUPURATIVAS

5.1 Patogenia

Segundo Goldenstein-Schainberg (2008, p.1) “a ausência de lesão direta do EBHG sugere que a predisposição genética¹ e fenômenos imunológicos possam ter um papel relevante na gênese da FR.”

Sabe-se que o *S. pyogenes* contém antígenos que são imunologicamente transreativos com tecidos do organismo humano (ROITT; BROSTOFF; MALE, 2003), ou seja, esses antígenos são imunologicamente semelhantes a alguns tecidos do nosso organismo, o que leva a produção de anticorpos que reagem cruzadamente com nosso próprio tecido, caracterizando dessa forma, uma doença auto-imune.

Há evidências de reatividade cruzada entre a proteína M (cepa reumatogênica) e a tropomiosina, entre o carboidrato C e glicoproteínas do endotélio valvular, e entre ácido hialurônico da cápsula da bactéria e tecido das articulações, após infecção orofaríngea. (BESSEN; JONES; FISCHETTI, 1989; BREESE; HALL, 1980 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; KONEMAN, 2001). Há também, reação cruzada entre proteína M (cepa nefritogênica) e tecidos renais (KONEMAN et al, 2001). Martins (2002) e Koneman et al (2001) relatam a ocorrência de febre reumática apenas após infecções orofaríngeas, enquanto que a glomerulonefrite pode ocorrer após infecções orofaríngeas e cutâneas, sendo mais freqüente após a última.

A ocorrência de febre reumática e glomerulonefrite aguda simultaneamente num mesmo paciente é muito rara após um episódio de faringite estreptocócica, ou seja, a nefritogenicidade parece ser uma propriedade de apenas algumas cepas de estreptococos do grupo A, que geralmente guardam tropismo por infecções cutâneas (WANNAMAKER, 1970 apud PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005, p. 3).

A reumatogenicidade parece estar associada a certos fatores de virulência. As cepas que apresentam esta característica são mais ricas em proteína M (principal responsável pelas reações cruzadas), apresentam grande quantidade de ácido hialurônico em sua cápsula (produzindo colônias mucóides em ágar), são pobres em lipoproteinase (mais comum em cepas que causam infecções cutâneas) e têm grande tropismo pela orofaringe (STOLLERMAN, 1998 apud PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005).

¹ Os aspectos genéticos envolvidos na gênese da febre reumática não serão abordados neste trabalho.

Além do mimetismo molecular, outros mecanismos imunológicos também se encontram envolvidos no desenvolvimento das complicações não-supurativas. Segundo Guilherme, Faé e Kalil (2005), na cardite reumática os anticorpos de reação cruzada só aparecem e se fixam após a ativação de linfócitos T CD4⁺. E o desenvolvimento da glomerulonefrite pode ser causado, realmente, pelo depósito de imunocomplexos nos tecidos glomerulares com subsequente ativação do sistema complemento (KONEMAN, 2001; REISNER; WOODS, 2008) e seu caráter migratório parece estar relacionado à fagocitose desses imunocomplexos (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, 2008).

5.2 Febre reumática

5.2.1 Características gerais

Como já foi dito, a febre reumática (FR) é uma complicação tardia não-supurativa (auto-imune) de infecções por *S. pyogenes*.

Há relatos da FR mesmo antes de 1798, onde Pitcaim observou uma correlação entre reumatismo e doença cardíaca, porém apenas em 1930, Coburn relacionou o *S. pyogenes* como causador dessa doença (BAGGENSTOSS; TITUS, 1968 apud GUILHERME; FAÉ; KALIL, 2005).

Os sinais e sintomas começam a surgir, em média, de duas a cinco semanas após a infecção orofaríngea por *S. pyogenes* não tratadas (KONEMAN et al, 2001; OLIVEIRA, 2007; PRESTES-CARNEIRO et al, 2005; SMOOT et al, 2002 apud NOSCHANG, 2006), uma vez que o tratamento reduz o risco de sua ocorrência em cerca de 90%, apesar de 10% dos pacientes se tornarem portadores da bactéria (EFSTRATIOU, 2000; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; OLIVIER, 2000 apud NOSCHANG, 2006).

A FR é caracterizada por manifestações inflamatórias, não supurativas do tecido cardíaco, articulações, tecido subcutâneo e sistema nervoso (EFSTRATIOU, 2000; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; OLIVIER, 2000 apud NOSCHANG, 2006; MARTINS, 2002). E de acordo com Koneman et al (2001) os ataques de FR duram, em média, de 3 a 6 meses.

A artrite é a manifestação maior mais freqüente, enquanto que a cardite é a mais grave (BRONZE; DALE, 1996 apud PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005; DAJANI et al, 1992; SHULMAN, 1984 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997). Dos sinais menores os mais freqüentes são a febre, artralgia e leucocitose (LEIRISALO, 1977; SHULMAN, 1984 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

Há, ainda, relatos de que pacientes com FR apresentam um aumento de linfócitos T CD4 e uma diminuição de linfócitos T CD8, e estes estariam relacionados com lesão celular em vasos, coração e articulações (BREESE; HALL, 1980; GUILHERME et al, 1995 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

É importante destacar que uma alta porcentagem de pacientes (30-70%) não apresenta relatos de infecção por *S. pyogenes* prévia e a cultura freqüentemente é negativa para essa bactéria (DAJANI, 1991; GORDIS, 1973; MURPHY, 1943; DECOURT, 1972; ZABRISKIE; LEWIS, 1985 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997) o que dificulta ainda mais o diagnóstico, uma vez que a FR não apresenta sinais patognômicos, nem há exames laboratoriais específicos (SOUZA et al, 2007; VIDOTTI; SARAIVA, 2005).

5.2.2 Diagnóstico

Como dito anteriormente o diagnóstico da FR é um grande desafio para os médicos, dessa forma em 1944 foram criados os critérios de Jones (tabela 02) que já sofreram diversas revisões pela Associação Americana de Cardiologia, sendo que a última foi em 2002 (TERRERI; HILÁRIO, 2005).

Tabela 02 – Critérios de Jones – 1992

| <i>Critérios maiores</i> | <i>Critérios menores</i> |
|---|----------------------------------|
| Cardite | Febre |
| Poliartrite | Artralgia |
| Coréia | Elevação de provas de fase aguda |
| Eritema marginado | Prolongamento do intervalo PR |
| Nódulos subcutâneos | |
| Evidências de infecção estreptocócica precedente. | |

Fonte: (DAJANI et al, 1992 apud TERRERI; HILÁRIO, 2005)².

² Na última revisão feita foi reafirmada a validade dos critérios de Jones de 1992 para o diagnóstico de surto inicial agudo.

Com base nesses critérios o diagnóstico é realizado pela evidência de infecção precedente por *S. pyogenes* (cultura positiva, ASLO elevado ou detecção do antígeno A de Lancefield) (HAHN et al, 2002 apud NOSCHANG, 2006; KONEMAN et al, 2001) e a presença de duas manifestações maiores ou de uma maior e duas menores (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, 2008; HAHN et al, 2002 apud NOSCHANG, 2006; TERRERI; HILÁRIO, 2005). Vale ainda salientar que há outras doenças que podem preencher esses critérios e que casos atípicos de FR podem não satisfazê-lo, sendo necessário bom senso ao utilizá-lo (OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

O diagnóstico diferencial dessa enfermidade é muito amplo e inclui, dentre outros, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, drepanocitose e endocardite infecciosa (KONEMAN et al, 2001; OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997) todas elas preenchem alguns critérios de Jones, principalmente o envolvimento de articulações e coração.

5.2.2.1 Limitações na identificação de *S. pyogenes*

Apesar de a cultura ser muito utilizada para diagnósticos da infecção orofaríngea esta apresenta certas limitações.

Como dito anteriormente, a cultura é frequentemente negativa em casos de FR. Esse fato pode ser explicado pelo uso prévio de antibióticos (MASSELL, 1997; JOHNSON et al, 1996 apud MACHADO et al, 2001) e “pelo período de latência entre a infecção aguda e o aparecimento dos primeiros sintomas da doença” como cita Goldenstein-Schainberg (2008, p.1). Além disso, há presença de portadores da bactéria o que leva a resultados falso-positivos. Em relação ao teste de detecção antigênica, este ainda se encontra pouco viável e apresenta as mesmas limitações da cultura (AYOUB, 1989; JONES, 1944 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

Todas essas limitações levam a utilização de exames complementares, como a dosagem de ASLO, que segundo Goldenstein-Schainberg (2008) eleva em cerca de 80% dos pacientes. Todavia, este exame também apresenta limitações, pois pode apresentar títulos elevados em outras situações. Pacientes com outras causas de artrite e crianças em fase escolar podem apresentar níveis elevados desse anticorpo (CASSIDY; PETTY, 1995 apud MACHADO et al, 2001; DAJANI, 1991; DECOURT, 1972, ZABRISKIE; LEWIS, 1985 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997). A relação atividade inflamatória dessas artrites e

elevados títulos de ASLO ainda é desconhecida (MACHADO et al, 2001), porém a presença destes em crianças é explicada pelo fato de que infecções orofaríngeas é fato comum nessa faixa etária (DAJANI, 1991; DECOURT, 1972, ZABRISKIE; LEWIS, 1985 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997), mas nem todas irão desenvolver a FR. Outro dado que deve ser levado em consideração é a presença de ASLO em níveis normais em pacientes que apresentam a coréia isolada (DAJANI, 1991; DECOURT, 1972, ZABRISKIE; LEWIS, 1985 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; TARANTA; STOLLERMAN, 1956 apud MACHADO et al, 2001).

Diante de tantas limitações é importante uma correta interpretação destes exames, onde se deve considerar que os títulos de ASLO são apenas indicativos de infecção orofaríngea recente, apóiam o diagnóstico de FR, porém isoladamente não provam nem mensuram a atividade da doença (MACHADO et al, 2001).

5.2.2.2 Critérios maiores

A poliartrite segundo Koneman et al (2001, p. 596) “é geralmente migratória, afeta várias articulações (em especial joelhos, cotovelos, tornozelos e pulsos) e se resolve de modo espontâneo.” A artrite surge cerca de 1 a 5 semanas após infecção da orofaringe por *S. pyogenes* e pode acometer uma ou várias articulações. O máximo de gravidade da inflamação ocorre em 12 a 24 horas, permanecendo por até seis dias. Com o início de melhora dessa articulação, os mesmos sintomas começam a surgir em outra (migratória). Pode ocorrer também a artrite rapidamente aditiva, na qual há superposição de artrite enquanto outra ainda está ativa. O surto mais severo ocorre, geralmente na primeira semana seguido por curso mais leve que duram no máximo quatro semanas, mesmo sem o uso de antiinflamatórios (ZABRISKIE; LEWIS, 1985; DAJANI et al, 1992; DENNY, 1987 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997). Os sinais apresentados pela artrite incluem aumento do volume articular, eritema, dor à palpação e impotência funcional (ZABRISKIE; LEWIS, 1985; BISNO, 1988 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

Uma característica importante da poliartrite na FR é sua resposta rápida aos antiinflamatórios não hormonais (ácido acetilsalicílico (AAS), salicilato) (DAJANI et al, 1990; VELLOSO et al, 1991; YUNIS, 1983 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997), porém em pesquisas mais recentes foi observada a não resposta ao ácido acetilsalicílico em muitos

casos, além da ocorrência de monoartrite. Em muitos desses casos atípicos, o diagnóstico só é possível quando há acometimento cardíaco associado (PILEGGI; FERRIANI, 2000; CARAPETIS; CURRIE, 2001 apud TERRERI; HILÁRIO, 2005).

Na cardite ocorre o envolvimento do endocárdio, miocárdio e pericárdio (pancardite), e mais freqüentemente, a válvula mitral. Caracterizados, clinicamente, por sopros cardíacos, cardiomegalia e insuficiência cardíaca (KONEMAN et al, 2001; MURPHY, 1963; SOARES, 1996 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997). Segundo Oliveira, Silva e Vijle (1997) e Goldenstein-Schainberg (2008) o sinal patognomônico de lesão cardíaca é a presença do corpúsculo de Aschoff (lesão granulomatosa onde não são encontrados estreptococos e há predomínio de células macrofágicas). A presença de sopro cardíaco sugestivo de regurgitação mitral e/ou aórtica (valvulite) confirmado por ecocardiograma, normalmente, não deixam dúvidas sobre sua etiologia reumática (HILÁRIO et al, 2000; OSKUTLU; HALLIOGLU; AYABAKAN, 2003 apud TERRERI; HILÁRIO, 2005). A presença de pericardite e miocardite isoladas, e a ocorrência de miocardite sem valvulite são manifestações raras da FR (MURPHY, 1963; SOARES, 1996 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

A coréia de Sydenham é o único sinal maior que isoladamente permite o diagnóstico de FR (SOUZA, 2007; TERRERI; HILÁRIO, 2005), porém é importante excluir outras causas dessa manifestação, como por exemplo, o lúpus eritematoso sistêmico (BISNO, 1988; MARKOWITZ; GORDIS, 1972 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; TERRERI; HILÁRIO, 2005). A coréia ocorre quando há o envolvimento neurológico, caracterizando-se por espasmos musculares, fraqueza muscular e labilidade emocional, pode se desenvolver durante a FR ou após vários meses (BISNO, 1988; MARKOWITZ; GORDIS, 1972 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; KONEMAN et al, 2001).

De acordo com Koneman et al (2001), os nódulos subcutâneos, quando presentes, aparecem ao mesmo tempo que a cardite. São nódulos firmes, indolores que se localizam, geralmente, próximo às áreas ósseas das mãos e pés, como cotovelos, pulsos e joelhos (DENNY, 1987; MARKOWITZ; GORDIS, 1972 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; KONEMAN et al, 2001).

O eritema marginado aparece como erupção eritematosa de centro pálido e bordas elevadas que clareiam sob pressão, é transitório e migratório, aparecem usualmente no tronco, braços e pernas, nunca na face (DENNY, 1987; JONES..., 1984; VELLOSO, 199; YUNIS, 1983; SENITZER; DREIMER, 1984; RUTSTEIN, 1955 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; KONEMAN et al, 2001).

Segundo Terreri e Hilário (2005), essas duas últimas manifestações maiores são pouco frequentes, havendo assim sugestões para que estas deixem de ser consideradas maiores ou que não tenham o mesmo peso dos demais critérios maiores.

5.2.2.3 Critérios menores

A presença de vários destes critérios isolados não faz diagnóstico de FR, uma vez que são muito inespecíficos, podendo estar presentes na maioria das doenças inflamatórias, infecciosas e outras infecções constitucionais (JONES..., 1984; VELLOSO, 199; YUNIS, 1983; SENITZER; DREIMER, 1984; RUTSTEIN, 1955; JONES et al, 1944; WALLACE, 1989 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia – SBR (2005), embora o nome febre reumática seja sugestivo, a febre nem sempre é uma manifestação da doença, ocorrendo em maior frequência durante a faringoamigdalite. Já em relação à artralgia (dor articular), quando isolada não é suficiente para o diagnóstico de artrite (critério maior), embora seja um sintoma desta, como já foi visto (SOCIEDADE..., 2005; ZABRISKIE; LEWIS, 1985; BISNO, 1988 apud NOSCHANG, 2006).

As provas de fase aguda, embora inespecíficas, são muitos úteis já que podem informar o estado evolutivo da doença, até a cura. Dentre as utilizadas na FR se encontram a velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR), mucoproteínas e eletroforese de proteínas (VIDOTTI; SARAIVA, 2005).

Há relatos na literatura de que a elevação da VHS está associada à gravidade da doença (ORGANIZACIÓN..., 1980 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997), porém Vidotti e Saraiva (2005) destacam a falta de correlação linear destes achados. A VHS depende de vários fatores, dentre eles, o tamanho das hemácias, nível de fibrinogênio etc. Dessa forma, a elevação da VHS na FR aguda se deve ao aumento significativo de fibrinogênio e mucoproteínas. Esse exame, porém, pode apresentar alterações em diversas patologias, como em anemias, neoplasias e no uso crônico de certos medicamentos (penicilina benzatina, antiinflamatórios) mostrando sua falta de especificidade para o acompanhamento e a evolução da FR no tratamento (VIDOTTI; SARAIVA, 2005).

Embora inespecífica, a PCR é extremamente sensível nas fases iniciais da FR, podendo estar elevada em 100% dos casos antes da segunda semana de evolução

(DÉCOURT, 1957 apud VIDOTTI; SARAIVA, 2005), essa característica se deve a sua capacidade de alterar precocemente e ter meia vida curta (ZABRISKIE, 1985; JONES, 1944 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997), podendo durante o curso da doença ter seus níveis diminuídos (VIDOTTI; SARAIVA, 2005). Outra característica a ser destacada é a não interferência de antiinflamatórios e alimentação nesse exame, além disso, é exame útil em casos de recorrência devido reaparecimento desta proteína no soro (VIDOTTI; SARAIVA, 2005; ZABRISKIE, 1985; JONES, 1944 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

A presença de mucoproteína elevada em pacientes com FR varia pouco entre os autores (95% a 100%), mantendo-se alterada durante a fase ativa da doença. Portanto, sua normalização indica final da fase ativa, essa característica associada a não alteração com uso de antiinflamatórios, mesmo com corticóides, faz desse exame um bom guia para critério de cura (DAJANI et al, 1990 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; DÉCOURT et al, 1955 apud VIDOTTI; SARAIVA, 2005). Porém, mesmo sendo uma prova sensível, expressiva e de confiança como cita Vidotti e Saraiva (2005), ainda possui limitações. Além da falta de especificidade (elevam-se em processo inflamatórios, infecciosos e neoplásicos) é um exame trabalhoso e com possibilidade de erros, o que está levando muitos laboratórios a substituí-lo pela alfa-1-glicoproteína ácida pela fácil dosagem (VIDOTTI; SARAIVA, 2005).

Como todos os exames anteriores, a eletroforese também é inespecífica, podendo sofrer alterações em outros processos agudos que não FR. Nesse exame é observada uma diminuição de albumina e elevação de alfa e gama-globulinas. Destas, a de maior importância clínica para a FR é a fração alfa-2-globulina que, como a mucoproteína, se mantém elevada durante a fase ativa da doença, servindo também como critério de cura (DÉCOURT; COSSERMELLI, 1958 apud VIDOTTI; SARAIVA, 2005; WALLACE et al, 1989 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

Dessa forma, de acordo com Vidotti e Saraiva (2005) é aconselhada a utilização rotineira da dosagem de mucoproteínas e alfa-2-globulina como provas satisfatórias no acompanhamento da evolução clínica de pacientes com FR, sendo admitido o término da “atividade” da doença quando houver a normalização de ambas.

Dentre os critérios menores há ainda o prolongamento do intervalo PR³ no eletrocardiograma, que de acordo com Goldenstein-Schainberg (2008, p.1) “pode sugerir fibrose do tecido cardíaco”.

³ Este exame não será aprofundado devido este trabalho estar mais voltado para a análise clínica.

5.2.3 Tratamento

Segundo Goldenstein-Schainberg (2008) e Kiss (2005) o tratamento de pacientes com FR envolve três etapas: erradicação dos estreptococos, tratamento sintomático das manifestações clínicas e prevenção de novos surtos.

Para o tratamento dos sintomas são empregadas medidas gerais, como o repouso e quando há insuficiência cardíaca pode ser necessária a restrição hídrica e sódica (GORDIS, 1973; MURPHY, 1943; BISNO, 1988 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997; KISS, 2005), além da utilização de medicamentos.

Portadores da FR apresentam risco de recorrência da doença após infecções estreptocócicas de orofaringe de 20% a 50% que podem agravar os casos de cardite ou propiciar seu surgimento, sendo de extrema importância a prevenção de novos surtos (BULL..., 1995; STOLLERMAN, 1975 apud KISS, 2005). Como na erradicação do estreptococo, a droga de escolha para a prevenção é a penicilina benzatina que de acordo com a Organização Mundial de Saúde e a Associação Americana de Cardiologia deve ser administrada a cada três semanas (BULL..., 1995; WHO, 1995; WHO, 2004 apud KISS, 2005). A duração da prevenção em pacientes sem cardite é até os 18 anos e de no mínimo 5 anos após o último surto, já para os pacientes com cardite a prevenção deve ser contínua por toda vida (BULL..., 1995; WHO, 2004 apud KISS, 2005; GORDIS, 1973; DECOURT, 1972; LEIRISALO, 1977 apud OLIVEIRA; SILVA; VIJLE, 1997).

5.3 Glomerulonefrite

A glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica (GNPE) é uma complicação rara da infecção estreptocócica (cepa nefritogênica) faríngea ou cutânea (EFSTRATIOU, 200; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; STEVENS, 2004; VINEM; OLIVEIRA, 2003 apud NOSCHANG, 2006), que pode se desenvolver dentro de 1 a 12 semanas em média (VINEM e OLIVEIRA, 2003; HRICIK; CHUNG-PARK; SEDOR, 1998 apud GUSUKUMA et al, 2008).

A manifestação clássica é a síndrome nefrítica que se caracteriza por prejuízo na filtração glomerular e ativação do sistema complemento (DEPARTAMENTO..., 2001). Com

a falha na filtração há retenção de líquidos, hematúria, oligúria, proteinúria, hipertensão e edema (COUSER, 1999; HAHN et al, 2005; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; VINEM; OLIVEIRA, 2003 apud NOSCHANG, 2006; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa; GUSUKUMA et al, 2008). Caso a ativação do sistema complemento seja muito intensa a lesão glomerular vai ser maior, com lise celular e de membrana basal glomerular (DEPARTAMENTO..., 2001).

Segundo Gusukuma et al (2008) a patogenia da GNPE ainda não foi completamente esclarecida, porém acredita-se que seja decorrente da deposição de imunocomplexos formados *in situ* e/ou circulantes. Uma vez formados e depositados nos glomérulos esses imunocomplexos ativam o sistema complemento, havendo a atração de células inflamatórias para o local (COUSER, 1999; OLIVEIRA, 1997; VINEM; OLIVEIRA, 2003 apud NOSCHANG, 2006).

O diagnóstico segundo Murray, Rosenthal e Pfaüer, (2006, tradução nossa) se baseia nas manifestações clínicas e evidência de infecções por *S. pyogenes* recente.

Os achados laboratoriais incluem anemia, aumento da eritrossedimentação, diminuição do complemento total e de C3, hematúria e proteinúria. A análise de urina mostra a presença de eritrócitos, leucócitos e cilindros. [...] As respostas de ASLO após infecção estreptocócica cutânea não têm aumento confiáveis, e devem ser realizadas determinações dos títulos de anti-Dnase B ou anti-hialuronidase (KONEMAN, 2001, p. 596).

Como a evolução da GNPE é, geralmente, benigna com recuperação espontânea e normalização da função renal sem seqüelas, faz-se apenas tratamento de suporte (GUSUKUMA et al, 2008; HAHN et al, 2005 apud NOSCHANG, 2006) e elimina-se o possível foco de infecção com penicilina ou eritromicina para alérgicos (AGUIRRE, 2005). O tratamento de suporte consiste no controle da pressão sangüínea e da retenção de líquido com o uso de anti-hipertensivos e diuréticos (HAHN et al, 2005 apud NOSCHANG, 2006), além da restrição hidrossalina como destaca Aguirre (2005).

6 EPIDEMIOLOGIA

O *S. pyogenes* é o causador mais comum de faringoamigdalites agudas (20-30%) (SILVEIRA; PERAZOLO; D'OTTAVIANO, 2007) e é responsável por 90% das de etiologia bacteriana (OLIVEIRA, 2007). Como sua transmissão se dá de pessoa para pessoa quanto maior o número de pessoas aglomeradas, maior o risco de contaminação (VIEIRA, 2006). Dessa forma, a maioria das faringoamigdalites ocorre em crianças em idade escolar (5 a 15 anos de idade) (ALSAEID; MAJEED, 1998; BISNO, 1997 apud PRESTE-CARNEIRO; ACÊNCIO; POMPEI, 2005; BISNO, 1996 apud PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005) durante o inverno ou a primavera (KONEMAN et al, 2001; MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa). A condição de portador acontece, em média, em 10-20% das crianças em idade escolar (MURRAY et al, 1992; NETO; BALDY, 1989 apud BENTHIEN, 2008; TODD, 2000 apud PONTES; ANTUNES, 2004).

Além disso, particularmente na população infantil, as tonsilites agudas representam uma grande fonte de transtornos sociais como perda de aulas, além da necessidade do uso de antimicrobianos repetidamente, e do potencial de complicações supurativas (WECKX; TEIXEIRA, 1997 apud VIEIRA et al, 2006, p. 588).

O impetigo tem como principal agente causador o *S. pyogenes* (80% dos casos). É mais freqüente nos meses úmidos e quentes e em regiões tropicais, acomete crianças em fase pré-escolar (2 a 5 anos), facilitado pela má higiene e promiscuidade (GUERRA, 2003; MARTINS, 2002; OLIVEIRA, 2007). Diferentemente da faringoamigdalite, o estado de portador é raro (MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

A erisipela predomina no primeiro ano de vida e depois dos 30 anos (OLIVEIRA, 2007), principalmente entre os 40 e 60 anos e por razão desconhecida acomete mais o sexo feminino. (BERNARD et al, 2003; DUPUY, 2001; BISNO, STEVENS, 1996 apud CAETANO; AMORIM, 2005). Como já dito acomete principalmente os membros inferiores (70% dos casos) (BISHARA et al, 2001; CHARTIER; GROSSHANS, 1996; CRICKX et al, 1991 apud OKAJIMA; FREITAS; ZAITZ, 2004). Tem evolução favorável na maioria dos casos (80% a 90%), baixa mortalidade (0,5% a 20%) e a recidiva em até seis meses ocorre em 12% dos casos (DUPUY, 2001; CHARTIER; GROSSHANS, 1990; JORUP-RONSTROM; BRITTON, 1987 apud OKAJIMA; FREITAS; ZAITZ, 2004).

A FN além de acometer jovens adultos, também pode acometer idosos (acima de 65 anos) e pacientes com pelo menos uma doença de base (GUIBAL et al, 1998; STEVENS et

al, 1989; FORNI et al, 1995 apud COSTA et al, 2004). Não há predileção de sexo, acometimento de crianças é incomum e quando presente as taxas de mortalidade são altas. Apesar dos avanços no tratamento, a taxa de mortalidade global é em torno dos 30% desde 1990 (COSTA et al, 2004). Porém, essa taxa pode cair para 12% quando diagnosticada e tratada nos quatro primeiros dias sintomáticos (MORANTES; LIPSKY, 1995 apud COSTA et al, 2004).

A escarlatina afeta principalmente crianças em idade escolar (VRANJAC, 2007), porém desde a introdução de antibioticoterapia às complicações supurativas como a escarlatina, são infreqüentes (MURRAY; ROSENTHAL; PFAÜER, 2006, tradução nossa).

A SSCT possui alta taxa de mortalidade (cerca de 30%) e esse risco aumenta ainda mais quando acomete crianças menores de 5 anos, idosos acima dos 65 anos e pacientes com doenças de base (exemplo, diabetes mellitus) (STEVENS, 1994; AMERICAN..., 1998; HOGE et al, 1993 apud PONTES; ANTUNES, 2004)

A GNPE acomete, geralmente, crianças do sexo masculino entre 2 e 10 anos de idade (EFSTRATIOU, 2000; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; STEVENS, 2004; VINEN; OLIVEIRA, 2003 apud NOSCHANG, 2006; GUSUKUMA et al, 2008). A evolução da doença com resolução espontânea ocorre em cerca de 95% dos pacientes (GUSUKUMA et al, 2008). A taxa de incidência em pacientes infectados por *S. pyogenes* é de 15% (OLIVEIRA, 2007), no entanto Noschang (2006) destaca que muitos casos são subclínicos e se resolvem sozinhos. Em adultos/idosos, geralmente, é mais grave com alta mortalidade (AGUIRRE, 2005).

A FR acomete, principalmente, indivíduos entre 5 e 18 anos de idade independente da raça e sexo (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, 2008; SILVA; PEREIRA, 1997 apud PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005), no entanto, segundo Goldenstein-Schainberg, (2008) casos de coréia “predominam no sexo feminino e após a puberdade.” Dos critérios maiores a artrite aparece 47% a 100% dos casos, a cardite em 30% a 59% e a córeia em até 30% (PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005). Há estimativas de que 13% a 43% da população mundial seja portadora de FR, apesar das melhorias nas condições sanitárias e tratamento (WOLFE, 2000; OEN, 2000; STOLLERMAN, 2001 apud GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, 2008) e no Brasil a incidência é de 100 a 360/100.000 crianças e adolescentes (CÂMARA, 2004).

Em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde fatores socioeconômicos e ambientais (aglomerações, má nutrição etc.) ainda são desfavoráveis (OLIVIER, 2000 apud NOSCHANG, 2006) a FR continua a ser um problema relevante para a saúde pública, onde é

responsável por 40% a 60% dos casos de doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO..., 2005; SILVA; PEREIRA, 1997; SILVA, 1999 apud GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, 2008; THE SOCIOECONOMIC..., 2001 apud PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005), gerando dessa forma um alto custo socioeconômico para os serviços de saúde, pacientes e familiares (TERRERI, 2001 apud PROKOPOWITSCH; LOTUFO, 2005). Porém, há relatos de que o risco dessa doença pode ser reduzido em cerca de 90% caso seja feito o tratamento efetivo das faringoamigdalites (EFSTRATIOU, 200; SCHWEON; NOVATNACK, 2003; OLIVIER, 2000 apud NOSCHANG, 2006), destacando dessa forma mais uma vez a importância do diagnóstico prévio e correto das faringoamigdalites.

7 CONCLUSÃO

Diante de todos os dados obtidos durante essa revisão literária foi possível concluir que a grande incidência de infecções causadas por esse microrganismo em nosso país é sustentada por diversos fatores socioeconômicos que infelizmente ainda fazem parte de nosso cotidiano, como a desigualdade, pouco acesso aos serviços de saúde, desnutrição, promiscuidade etc..

Outro ponto a ser destacado, é que apesar de todos os avanços nas técnicas diagnósticas, a identificação do *S. pyogenes* continua a ser um grande desafio. Principalmente, na febre reumática o que leva, na maioria dos casos, ao diagnóstico tardio, e que pode resultar em seqüelas muito sérias, como cardiopatias crônicas ou até mesmo a morte dos pacientes.

Mais um fato que contribui para o aparecimento das complicações é a busca tardia por um acompanhamento médico. Dessa forma, é de extrema importância que a população como um todo busque cada vez mais informações a respeito destas infecções. Pois, uma simples infecção de garganta ou de pele não tratadas corretamente podem levar a complicações muito graves que não possuem cura (febre reumática) ou que se curam espontaneamente (glomerulonefrite), podendo ou não deixar seqüelas, como a insuficiência renal crônica. Além do alto custo para a manutenção dos tratamentos e cirurgias, quando necessárias.

Vale também destacar a necessidade dos profissionais da área da saúde ampliarem e aprofundarem seus campos de estudo sobre estas infecções e, principalmente, complicações, uma vez que muitas das patogenias ainda são desconhecidas.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, A. R. **Glomerulonefrite pós infecciosa**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2005. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/CasosApoio/GlomerulonefritePosInfecciosa.pps#269,14,Evolução>>. Acesso em: 29 abr. 2009.
- BENTHIEN, V. **Estudo e prevenção da febre reumática em escolares da rede municipal de ensino em Campo Largo – PR**. Campo Largo: [s.n.], 2002. Disponível em: <<http://www.proec.ufpr.br/enec/download/pdf/3ENEC/saude/ESTUDO%20E%20PREVEN%C7%C3O%20DA%20FEBRE%20REUM%C1TICA%20EM%20ESCOLARES%20DA%20REDE%20MUNICIPAL%20DE%20ENSINO%20EM%20CAMPO%20LARGO-PARAN%C1.pdf>>. Acesso em: 01 nov. 2008.
- CAETANO, M.; AMORIM, I. Erisipela. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v. 18, n. 5, p. 385-394, set./out. 2005. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2005-18/5/385-394.pdf>>. Acesso em: 29 abr. 2009.
- CÂMARA, E. J. N. **Febre reumática e cardiopatia grave em crianças e adolescentes**. Bahia: [s.n.], 2004. Disponível em: <http://www.hportugues.com.br/noticias/outras_edicoes/Folder.2003-03-08.3448/docimagebig.2004-10-11.5697273913>. Acesso em: 24 out. 2008.
- COSTA, I. M. C. et al. Fasciíte necrosante: revisão com enfoque nos aspectos dermatológicos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 2, p. 211-224, mar./abr. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n2/20068.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2009.
- DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP – FMUSP. **Patologia renal e urológica: patologia das glomerulonefrites**. São Paulo: FMUSP, 2001(Apostila). Disponível em: <<http://medicina.fm.usp.br/departamento/patologia/anatpatol/apostmpt348.php>>. Acesso em: 21 mar. 2009.
- GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, C. Febre reumática. **Pediatria Moderna**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 5-13, jan./fev. 2008. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3710>. Acesso em: 29 abr. 2009.

GUERRA, M. V. T. **Manual de rotinas da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas – FMT/IMT-AM**. Amazonas: FMT/IMT-AM), 2003. p. 101-108. Disponível em: <<http://www.fmt.am.gov.br/manual/estrepto.htm>>. Acesso em: 20 jul. 2009.

GUILHERME, L.; FAÉ, K. C.; KALIL, J. Etiopatogenia da febre reumática. **Revista Virtual SOCESP**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 7-17, jan./fev. 2005. Disponível em: <http://www.socesp.org.br/revistasocesp/edicoes/volume15/v15_n01.asp?v=15&n=1>. Acesso em: 28 out. 2008.

GUSUKUMA, L. W. et al. Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica com proteinúria nefrótica: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 6, n. 5, p. 213-215, set./out. 2008. Disponível em: <<http://lildbi.bireme.br/lildbi/docsonline/lilacs/20090300/132-LILACS-UPLOAD.pdf>>. Acesso em: 15 jul. 2009.

HOSPITALA DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Febre reumática**. Curitiba: UFPR, [2000?]. Disponível em: <http://www.hc.ufpr.br/acad/clinica_medica/cardiologia/graduacao/aulas/febre_reumatica/febre-reumatica.ppt>. Acesso em: 05 nov. 2008.

KISS, M. H. Tratamento da febre reumática. **Revista Virtual SOCESP**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 53-60, jan./fev. 2005. Disponível em: <http://www.socesp.org.br/revistasocesp/edicoes/volume15/v15_n01.asp?v=15&n=1>. Acesso em: 28 out. 2008.

KONEMAN, E. W. et al. Cocos Gram-positivos – parte II: estreptococos, enterococos e bactérias “similares a estreptococos”. In: _____ **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 5. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. Cap. 12, p. 589-598; 614-622; 637-640.

MACHADO, C. S.M. et al. O perfil da antiestreptolisina “O” no diagnóstico da febre reumática aguda. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 77, n. 2, p. 105-111, mar./abr. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572001000200010&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 30 out. 2008.

MARTINS, L. T. *Streptococcus e enterococcus*. In: TRABULSI, L. E. et al. **Microbiologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. Cap. 19, p. 157-164.

MERCK SHARP & DOHME – MSD. **Artrite reumatóide**. [S.l.: s.n.], [2000?]. Disponível em: <http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/sua_saude/reumaticas/artrite/artrite1.html>. Acesso em: 05 nov. 2008.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFAÜER, M. A. *Streptococcus*. In: _____
Microbiologia médica. 5. ed. Madri: Elsevier, 2006. Cap. 23, p. 237-247.

NOSCHANG, J. **Variabilidade genética de isolados de *Streptococcus pyogenes* por meio de marcadores RAPD**. 2006. 51f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006. Disponível em:
<http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/1884/7603/1/Tese_JulianaNoschang.pdf>.
Acesso em: 19 mar. 2009

OKAJIMA, R. M. O.; FREITAS, T. H. P.; ZAITZ, C. Estudo clínico de 35 pacientes com diagnóstico de erisipela internados no Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 3, p. 295-303, mai./jun. 2004. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n3/v79n3a05.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2009.

OLIVEIRA, A.C.F. **Os estreptococos na dinâmica da clínica odontológica**. [S.l.: s.n.], 2007. Disponível em: <<http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=698>>. Acesso em: 20 mar. 2009.

OLIVEIRA, J. J.; SILVA, S. R. A. S.; VIJLE, J. D. Doença reumática. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 69, n. 1, p. 69-77, jul. 1997. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X1997000700013>.
Acesso em: 05 nov. 2008.

PONTES, T.; ANTUNES, H. Choque tóxico por *Streptococcus β hemolíticos do grupo A*. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v. 17, n. 5, p. 395-398, set./out. 2004. Disponível em:
<<http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2004-17/5/395-398.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2009.

PRESTES-CARNEIRO, L. E.; ACÊNCIO, E. S. L.; POMPEI, A. C. S. Determinação de anti-estreptolisina "O" e proteína C reativa entre escolares do município de Laranjal, PR. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, n. 1, p. 67-68, jan./fev. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000100015&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 24 out. 2008.

PROKOPOWITSCH, A. S.; LOTUFO, P. A. Epidemiologia da febre reumática no século XXI. **Revista Virtual SOCESP**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 1-6, jan./fev. 2005. Disponível em:
<http://www.socesp.org.br/revistasocesp/edicoes/volume15/v15_n01.asp?v=15&n=1>.
Acesso em: 28 out. 2008.

REISNER, B. S.; WOODS, G. L. Bactérias de importância clínica. In: HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 20. ed. Barueri: Manole, 2008. Cap. 50, p. 1258-1260.

ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Imunologia**. 6. ed. Barueri: Manole, 2003, p. 117; 255; 409.

SILVEIRA, J. A. M.; PERAZOLO, P.; D'OTTAVIANO, F. G. Faringotonsilites na infância: diagnóstico e tratamento. **Pediatria Moderna**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 101-112, mai./jun. 2007. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3597>. Acesso em: 20 jun. 2009

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA – SBR. **Febre reumática**. São Paulo: SBR, 2005. Disponível em: <<http://www.reumatologia.com.br/index.asp?Pagina=reumatologia/principaisDoencasEorientacoesPacienteResultados.asp&IDPrincipalDoencaIDOrientacaoPaciente=OP;4>>. Acesso em: 30 out. 2008.

SOUZA, G. R. et al. Febre reumática e *Streptococcus pyogenes*: uma relação perigosa. **Revista Augustus**, Rio de Janeiro, n. 24, p. 1-11, ago. 2007. Disponível em: <<http://apl.unisuam.edu.br/augustus/download/24/saulo.pdf>>. Acesso em: 30 abr. 2009.

TERRERI, M. T. R. A.; HILÁRIO, M. O. E. Diagnóstico clínico da febre reumática: os critérios de Jones continuam adequados? **Revista Virtual SOCESP**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 28-33, jan./fev. 2005. Disponível em: <http://www.socesp.org.br/revistasocesp/edicoes/volume15/v15_n01.asp?v=15&n=1>. Acesso em: 28 out. 2008.

VIDOTTI, M. H.; SARAIVA, J. F. K. Valor dos exames laboratoriais no diagnóstico e no seguimento de pacientes com febre reumática. **Revista Virtual SOCESP**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 34-39, jan./fev. 2005. Disponível em: <http://www.socesp.org.br/revistasocesp/edicoes/volume15/v15_n01.asp?v=15&n=1>. Acesso em: 28 out. 2008.

VIEIRA, F. M. J. et al. Prevalência de *Streptococcus pyogenes* em orofaringe de crianças que freqüentam creches: estudo comparativo entre diferentes regiões do país. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 72, n. 2, p. 587-591, set./out. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992006000500003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 30 out. 2008.

VRANJAC, A. O que vocês precisam saber sobre escarlatina. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE, 2007. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/escarla07_info.htm>. Acesso em: 20 jul. 2009.