

**Ministério da Saúde**

**FIOCRUZ**  
**Instituto Oswaldo Cruz**

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Pós-Graduação em Ciências de Saúde**

***DANIEL PEDRO CHICAVEL***

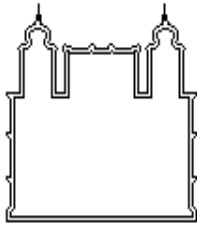
**INFECÇÃO POR ESTREPTOCOCOS  $\beta$ -HEMOLÍTICOS DO GRUPO A  
(*Streptococcus pyogenes*) EM CRIANÇAS COM INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS  
AGUDAS ASSISTIDAS NO CENTRO DE SAÚDE DA POLANA CANIÇO, CIDADE DE  
MAPUTO**

**Orientadores:**

**Doutora. Ana Olga Mocumbi (Instituto Nacional de Saúde)**

**Doutor. Filipe Anibal Carvalho Costa (Instituto Oswaldo Cruz – Brazil)**

Maputo, 2015



**Ministério da Saúde**

**FIOCRUZ  
Instituto Oswaldo Cruz**

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ  
Pós-Graduação em Ciências de Saúde**

***DANIEL PEDRO CHICAVEL***

**INFECÇÃO POR ESTREPTOCOCOS  $\beta$ -HEMOLÍTICOS DO GRUPO A  
(*Streptococcus pyogenes*) EM CRIANÇAS COM INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS  
AGUDAS ASSISTIDAS NO CENTRO DE SAÚDE DA POLANA CANIÇO, CIDADE DE  
MAPUTO**

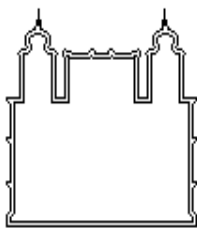
**Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo  
Cruz como parte dos requisitos para obtenção  
do Título de Mestre em Ciências de Saúde**

**Orientadores:**

**Doutora. Ana Olga Mocumbi (Instituto Nacional de Saúde)**

**Doutor. Filipe Anibal Carvalho Costa (Instituto Oswaldo Cruz – Brazil)**

Maputo, 2015



**Ministério da Saúde**

**FIOCRUZ  
Instituto Oswaldo Cruz**

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ  
Pós-Graduação em Ciências de Saúde**

***DANIEL PEDRO CHICAVEL***

**INFECÇÃO POR ESTREPTOCOCOS  $\beta$ -HEMOLÍTICOS DO GRUPO A  
(*Streptococcus pyogenes*) EM CRIANÇAS COM INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS  
AGUDAS ASSISTIDAS NO CENTRO DE SAÚDE DA POLANA CANIÇO, CIDADE DE  
MAPUTO**

**Orientadores:**

**Doutora. Ana Olga Mocumbi (Instituto Nacional de Saúde)**

**Doutor. Filipe Anibal Carvalho Costa (Instituto Oswaldo Cruz – Brazil)**

**Aprovado em: 10/03/2015**

**Examinadores:**

**Prof. Dr.**

**Prof. Dr.**

**Prof. Dr.**

**Prof. Dr.**

**Maputo, 2015**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT  
/FIOCRUZ - RJ**

C532 Chicavele, Daniel Pedro

Infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em crianças com infecções respiratórias agudas assistidas no Centro de Saúde da Polana Caniço, cidade de Maputo / Daniel Pedro Chicavele. – Maputo, 2015.  
x, 59 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2015.

Bibliografia: f. 51-56

1. Infecção estreptocócica. 2. Faringoamigdalite. 3. Estreptococo  $\beta$  hemolítico de grupo A. 4. *Streptococcus pyogenes*. 5. Frequência. I. Título.

CDD 616.9652

## **Dedicatória**

Dedico este trabalho:

À minha mãe e meu pai pela força, apoio e orientação.

A minha esposa Manuela Mondlane, minhas filhas Denilse, Daniella pela compreensão e alegria dispensada.

A todo os colegas da Direcção Nacional de Assistência Médica.

### **Declaração da Originalidade da Dissertação**

Declaro que esta dissertação nunca foi apresentada para obtenção de qualquer grau ou num outro âmbito e que ela constitui o resultado do meu trabalho individual, que é apresentada em cumprimento parcial dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre pelo Instituto Oswaldo Cruz – Fundação Oswaldo Cruz - Brasil em parceria com o Instituto Nacional de Saúde de Moçambique. Declaro também que toda ajuda que recebi durante a elaboração deste trabalho de investigação e na preparação do presente relatório teve o devido reconhecimento, em página própria deste relatório. Por fim, declaro igualmente que todas as fontes de informação e a literatura usada foram devidamente indicadas.

## **Agradecimentos**

Muitas são as pessoas que, de diferentes maneiras, contribuíram para que este trabalho fosse realizado. Gostaria de expressar os meus agradecimentos a essas pessoas e em especial quero agradecer aos orientadores deste mestrado e à Doutora. Ana Olga Mocumbi, Doutor. Filipe Carvalho Costa e sua família, por toda a disponibilidade, apoio, compreensão, paciência, orientação e pelas valiosas contribuições dispensadas ao longo da elaboração deste trabalho.

Quero agradecer aos colegas e amigos Alcides Munguambi, Jucunú Elias, Aquino Nhatumbo, Moise Matsinhe, Isabel Nantave, José Tique e todos os técnicos do Laboratório de Microbiologia do Instituto Nacional de Saúde, pelo abnegado apoio e colaboração dispensados durante o processamento das amostras.

Agradeço à Direcção de Saúde da Cidade de Maputo, Direcção do Centro de Saúde da Polana Caniço e todo pessoal clínico desta unidade sanitária por toda ajuda, compreensão, dedicação, colaboração e amizade sempre demonstradas.

Por fim agradeço a minha família, esposa, filhas, irmãos, sobrinhos e meus pais por todo apoio, carinho, ajuda, e compreensão que sempre demonstraram e que foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Merecem citação todas as entidades e os singulares que de forma directa ou indirecta deram seu contributo para o desenvolvimento e conclusão do presente trabalho de investigação.

A todos muito obrigado.

# ÍNDICE

LISTA DE TABELAS -----	11
CAPITULO- I -----	13
1.1. Introdução -----	13
1.1.1. Caracterização do <i>Streptococcus pyogenes</i> -----	14
1.1.2. Estabelecimento da infecção -----	15
1.1.3. Transmissão do <i>Streptococcus pyogenes</i> -----	16
1.1.4. Sinais e sintomas de faringoamigalite estreptocócica -----	16
1.1.5. Imagem das amígdalas infectadas por <i>Strptococcus pyogenes</i> -----	17
1.1.6. Métodos de diagnóstico das faringoamigdalites -----	18
1.1.7. Crescimento bacteriano em meio de cultura -----	19
1.1.8. Determinação antigénica -----	19
1.1.9. Cultura para isolamento do estreptococo $\beta$ -hemolíticos -----	20
1.1.10. Visualização microscópica do <i>Streptococcus pyogenes</i> a partir de colónias puras -----	21
1.1.11. Identificação do <i>Streptococcus pyogenes</i> e condições de cultura -----	21
1.1.12. Tratamento -----	22
1.1.13. Epidemiologia de infecções por EBHGA -----	23
1.1.14. Complicações das infecções por <i>Streptococcus pyogenes</i> -----	24
1.2. Justificativa -----	26
CAPITULO - II -----	28
2.1. Objectivo geral -----	28
2.2. Objectivos específicos -----	28
CAPITULO - III -----	28
3.1. METODOLOGIA DO ESTUDO -----	28
3.2. Tipo, local e população de estudo -----	28
3.3. Tamanho amostral -----	29
3.4. Variáveis e análises estatísticas -----	29
3.5. Critérios de inclusão -----	30
3.6. Critérios de exclusão -----	30
3.7. Recolha de dados demográficos e clínicos -----	30
3.8. Colheita e processamento da amostra -----	31
3.9. Análise de dados -----	32
3.10. Considerações éticas -----	33



CAPITULO - IV -----	35
4. Resultados do estudo -----	35
4.1. Selecção e recrutamento -----	35
4.2. Dados Sóciodemográficos -----	35
4.3. Dados clínicos -----	38
4.4. Diagnóstico clínico -----	39
4.8. Dados laboratoriais -----	40
4.9. Associação entre a infecção por estreptococos $\beta$ -hemolíticos do grupo A ( <i>Streptococcus pyogenes</i> ) e as características sócio-demográficas -----	40
5.1. DISCUSSÃO -----	44
6. LIMITAÇÃO -----	49
7. CONCLUSÕES -----	50
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	51
9. ANEXOS -----	57
ANEXO – 1: ESQUEMA DE IDENTIFICAÇÃO DO STREPTOCOCCUS PYOGENES-	58
ANEXO – 2: INFORMAÇÃO DO PACIENTE SOBRE O ESTUDO-----	58
ANEXO – 3: TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO -----	58
ANEXO – 4: FICHA DE COLECTA DE DADOS-----	58
ANEXO – 5: FICHA DE EXAME LABORATORIAL -----	58
ANEXO – 6: INSTRUÇÕES DA COLHETA DE AMOSTRA-----	58
ANEXO – 8: APROVAÇÃO DO COMITÉ NACIONAL DA BIOÉTICA -----	58
ANEXO – 9: AUTORIZAÇÃO DO MINISTRO DA SAÚDE -----	58
ANEXO – 10: AUTORIZAÇÃO DA DIRECÇÃO DE SAÚDE DA CIDADE DE MAPUTO	58

## LISTA DE ABREVIATURAS

<i>Abreviaturas</i>	<i>Designação</i>
β	Beta
Ce	Cervical
CNBS	Comité Nacional da Bioética em Saúde
°C	Graus centígrados
CR	Cardiopatias reumáticas
CSPC	Centro de Saúde da Polana Caniço
ECG	Electrocardiograma
EBHGA	Estreptococo β-hemolítico do grupo A
FA	Faringoamigdalite
FAE	Faringoamigdalite estreptocócica
FR	Febre reumática
Ga	Gânglio
GAS	<i>Streptococcus</i> do grupo A
HCM	Hospital Central de Maputo
Inf.	Inflamação
AFU	Amígdalas, faringe, úvula
INS	Instituto Nacional de Saúde
IRAS	Infecções respiratórias agudas
IVRS	Infecções das vias respiratórias superiores
MISAU	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
Pe.	Pescoço
PCHC	Polana Canico Health Center
PMN	Polimorfonucleares
Pts	Pacientes
PYR	Pyrrolidonil-aminopeptidase
RADT	Rapid Antigen Detection Test
UI	Unidades Internacionais
US	Unidade Sanitária
SGA	<i>Streptococcus</i> do grupo A
SNS	Serviço Nacional de Saúde
S.pyogenes	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Temp	Temperatura
WHO	World Health Organization

## LISTA DE FIGURAS

Nº da Figura	TÍTULOS DE FIGURAS	Paginas
Figura - 1	Representação gráfica das amígdalas infecção por estreptococo $\beta$ -hemolíticos de grupo A ( <i>Streptococcus pyogenes</i> ).	17
Figura - 2	Crescimento bacteriano em meio de cultura	19
Figura - 3	Visualização microscópica do <i>Streptococcus pyogenes</i> a partir de colônias puras	21
Figura - 4	Distribuição geográfica mundial das complicações cardioreumáticas das infecções por estreptococos $\beta$ -hemolíticos do grupo A ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )	26
Figura - 5	Representação esquemática dos pacientes recrutados e seleccionados para participar do estudo	35
Figura - 6	Manifestações mais frequentes detectadas em crianças participantes do estudo	38
Figura - 7	Diagrama representando antibióticos tomados e crianças que não tomaram antibióticos	39
Figura - 8	Ffluxograma representando os resultados das amostras processadas	40

## LISTA DE TABELAS

Nº da Tabela	TÍTULOS E TABELAS	Paginas
Tabela - 1	Características sociodemográficas das crianças participantes do estudo	37
Tabela - 2	Diagnóstico clínico estabelecido durante a triagem e consulta	39
Tabela - 3	Associação entre a infecção por estreptococos $\beta$ -hemolíticos do grupo A ( <i>Streptococcus pyogenes</i> ) e as características sócio-demográficas. Análise bivariada e modelo ajustado por regressão logística.	42
Tabela - 4	Descrição dos principais sinais e sintomas em função dos resultados laboratoriais	43

## ABSTRAT

**Background:** Group A streptococcal  $\beta$ -hemolytic (GAS) is an important cause of morbidity and mortality among children and responsible for 20 – 30% of bacterial pharyngitis. There are few published data on the pattern of GAS epidemiology in Mozambique.

**Objective:** To characterize the epidemiology of GAS infection in patients with signs and symptoms of pharyngitis at a peripheral Health Center in the periphery of Maputo City.

**Methods:** A cross sectional study was conducted on children aged 5-15 years with clinical features of pharyngitis who attended the Health Centre from July to September 2014. Demographic and clinical data were collected through a standardized questionnaire. Throat swabs were obtained and processed with standard microbiological techniques to isolate GAS. The data analysis was performed using Epi Info 7 statistical software.

**Results:** Of the 81 children with symptoms of pharyngitis studied 55,6 % were females; 55.6% were between 5 and 9 years old, and 83.9% lived less than 10 km from the Health facility. Most children lived in a household with less than 6 people (55.5%) and only 9,8% in houses constructed with non conventional materials. Children's care givers had only primary education (54.3%), no formal occupation (77.7%) and a monthly income below the minimum wage (56.7%). The most common signs and symptoms were sore throat (86.4%), fever (50.6%) and redness of the mucosa palate (16.0%). On physical examination, 30.8% had inflammation of the tonsils and 32.1% of them had palpable and painful cervical lymphadenopathies. Eighty one swab samples were processed; five (6.1%) were positive for GAS, 3 being in children aged between 10-15 years; 3 (60%) female and 3 coming from households with less than 6 people (60%). All the children with positive GAS had odynophagia.

**Conclusions:** *Streptococcus pyogenes* was detected among patients assisted at the PCHC with symptoms of pharyngitis mainly affecting female and early teenaged children. Children with GAS infection presented sore throats, fever and tonsillar hypertrophy. Considering the high prevalence of rheumatic heart disease in the Mozambican population, it is urgent to define protocols for diagnosis and treatment of bacteria sore throat. Treatment should focus on the use of empirical antibiotic therapy through identification of specific clinical signs and symptoms since laboratory tests are not widely available.

**Keywords:** Streptococcal infection, pharyngitis, group A streptococcal  $\beta$ -hemolitic, frequency, *Streptococcus pyogenes*.

## CAPITULO- I

### 1.1. Introdução

Os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) são bactérias extracelulares em forma de cocos que possuem características Gram positivas quando coradas pelo método de Gram, são catalase negativas, o que as diferencia de estafilococos, apresentam uma disposição em cadeia, infectam exclusivamente o ser humano e são as mais patogénicas no género *Streptococcus* (Facklam, 2002).

Entre os sistemas de nomenclatura desenvolvidos para os estreptococos destacam – se aqueles baseados em características hemolíticas, de acordo com o tipo de hemólise observada, quando são inoculados em meios de culturas contendo ágar sangue, e antigénicas conforme a composição antigénica, que é a base da classificação em grupos serológicos da Lancefield (Lancefield, 1933).

Este sistema de classificação de Lancefield permitiu correlacionar os diferentes quadros infecciosos com os diferentes serotipos para melhor entendimento da patogenicidade do *Streptococcus pyogenes*, através da diferenciação imunológica de constituintes polissacarídeos da parede celular, tendo sido caracterizado os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos dos Grupos A, B, C, F e G. Por apresentar em sua parede celular o carboidrato C, um polímero de N-acetyl- $\beta$ - D-glucosamine (Cunningham et al, 2000). Esta divisão de grupos serológicos é possível devido a presença de duas proteínas, a proteína M e a proteína T. Esta descoberta levou a identificação do serogrupo A como responsável pelas faringoamigdalites, piodermite e sequelas não supurativas (Cuuningham, 2000).

Dentro do grupo A de Lancefield, destaca-se o *Streptococcus pyogenes* devido a sua capacidade de causar faringoamigdalites, complicações como a febre reumática e a glomerulonefrite, relacionadas às propriedades imunogénicas destas bactérias. Na camada externa da parede celular do *Streptococcus pyogenes* estão presentes as proteínas M, T e R e o ácido lipotecoico, que é responsável pela ligação da bactéria à fibronectina presente na célula epitelial do hospedeiro, através da qual é iniciada a colonização do hospedeiro (Guilherme et al, 2005)

A infecção da faringe e/ou amígdalas causada por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) segundo (Regoli et al, 2011), é a patologia mais comum em crianças e adolescentes com idade compreendida entre os 5 a 15 anos (Morais et al, 2009), e demonstra uma importante relevância devido a morbimortalidade resultante das infecções invasivas e complicações auto-imunes nesta faixa etária (Nandi et al, 2002).

Os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) são responsáveis por 20 a 30 % das faringoamigalites bacterianas (Shulman et al, 2012) (Tesfaw et al, 2015), além de causar várias infecções piogénicas supurativas, síndrome do choque tóxico estreptocócica, fascíte necrotizante, febre escarlatina e infecções da pele (impetigo, erisipela, e diversas outras formas de piodermites), até infecções não supurativas como glomerulonefrite difusa aguda, febre reumática e doença reumática do coração (Kumar et al, 2009).

#### **1.1.1. CARACTERIZAÇÃO DO *STREPTOCOCCUS PYOGENES***

Os componentes bacterianos responsáveis pelos efeitos patogénicos são divididos em dois grupos, o primeiro é composto pelos constituintes celulares, os factores da virulência intrínsecos entre os quais destacam-se a proteína M, o ácido hialurónico, o ácido lipoprotéico, a proteína F, o factor de opacidade do soro e a proteína T. Dentre estes factores é importante salientar a proteína M como o maior factor de virulência do *Streptococcus pyogenes* devido à sua capacidade invasiva (Cunningham et al, 2000).

Entre os factores da virulência relacionados aos *Streptococcus pyogenes* temos também as fímbrias, que possibilitam a fixação da bactéria à mucosa faringoamigdaliana e a toxina eritrogénica responsável pelo eritema da escarlatina. A proteína M interfere com a fagocitose de modo que as amostras ricas com esta proteína são resistentes, tornando-se sensíveis na presença de anticorpos ant-M. Os ácidos lipotécóicos são importantes componentes da superfície dos estreptococos do grupo A e formam as fímbrias juntamente com a proteína M (Cunningham et al, 2000).

O segundo grupo é constituído pelas proteínas extracelulares tais como a exotoxina piogénica estreptocócica, a estreptolisina O, estreptolisina S, a deoxiribonuclease, a hialuronidase, estreptoquinase e nicotinamida adenina dinucleotidase. É de salientar que

o grupo das exotoxinas piogénicas estreptocócicas é responsável pelo exantema da escarlatina e por outros efeitos patogénicos como a pirogenicidade, citotoxicidade e aumento da susceptibilidade do hospedeiro às endotoxinas (Bisno et al, 2003).

As proteínas responsáveis pela hemólise observada em placas de petri com meio de cultura ágar sangue são as estreptolisinas S e O. A estreptolisina S é responsável pelo halo da hemólise e, estudos recentes mostram que é responsável pela morte dos leucócitos que fagocitam o *Streptococcus pyogenes*. A estreptolisina O é uma hemolisina que só é activa na ausência do oxigénio e contribui na virulência dos *Streptococcus pyogenes* porque pode lesar outras células além das hemácias. A estreptolisina O apresenta um especial interesse clínico pela sua imunogenicidade, útil para o diagnóstico serológico da infecção. Estreptoquinase, desoxidorribonuclease e hialuronidase são enzimas produzidas pela maioria dos *Streptococcus pyogenes* e estão envolvidas na patogênese das infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A. (Cunningham et al, 2000).

### **1.1.2. ESTABELECIMENTO DA INFECÇÃO**

O estabelecimento da infecção é caracterizado por duas fases. Na primeira fase ocorre aderência do microrganismo, mediada pelo ácido lipotecóico, o qual se liga à superfície das células epiteliais através dos seus lipídios terminais. Existem evidências de que a proteína M e o polissacarídeo C estejam envolvidos na aderência. A seguir, a bactéria tem acesso aos tecidos conjuntivos adjacentes, provavelmente via rompimento do epitélio, promovendo sua resposta inflamatória imediata desencadeada pelo hospedeiro para eliminar a bactéria. Essa resposta é caracterizada por um exudato, fluido, edema e principalmente por um infiltrado celular de leucócitos polimorfonucleares (PMN). Na segunda fase da infecção ocorre a disseminação onde os estreptococos se multiplicam rapidamente no tecido conjuntivo. A viscosidade do exudado supurativo mantém a infecção localizada, porém, os *Streptococcus pyogenes* produzem DNase, protease e estreptoquinases que hidrolisam esses componentes e permitem a disseminação dos microrganismos. Se a infecção não for tratada pela administração de antibióticos apropriados ou através da produção de anticorpos para proteína M, os microrganismos



podem penetrar os nódulos linfáticos cervicais ou os seios paranasais chegando a causar septicemia (Kwinn et al, 2007).

### **1.1.3. TRANSMISSÃO DO *STREPTOCOCCUS PYOGENES***

Os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A têm como principais locais a colonizar a mucosa nasofaríngea e pele mesmo em pessoas assintomáticas. Estes representam os reservatórios primários responsáveis pela manutenção e transmissão dos estreptococos  $\beta$ -hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) para outro novo hospedeiro. Os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) apresentam uma capacidade característica para vencer os mecanismos da imunidade inata e adquirida presente na saliva, e podem permanecer viáveis por longos períodos, permitindo a transmissão de pessoas infectadas ou portadores assintomáticos através de gotículas respiratórias. Do mesmo modo tem a capacidade de persistir no tecido da pele até a sua transmissão através do contacto. Portanto, as pessoas da família com contactos mais próximos com indivíduo infectado estão em maior risco de contrair a infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (Walker et al, 2014).

O mecanismo de transmissão do patógeno ocorre geralmente através do contacto com gotículas respiratórias e de secreções orofaríngeas de pessoa contaminada, sendo, locais de maior risco de transmissão, escolas, infantários, centros de acolhimento, lares e dormitórios. Ainda assim, esta não é a única via de transmissão, existem casos de contágio através da comida e de água. A infecção tem um período de incubação de dois a cinco dias. O contágio da infecção é maior durante a fase aguda e em pessoas não tratadas diminui gradualmente ao longo de um período de semanas, enquanto pessoas em tratamento cessa após 24 horas de antibioticoterapia (Regoli et al, 2011).

### **1.1.4. SINAIS E SINTOMAS DE FARINGOAMIGALITE ESTREPTOCÓCICA**

As manifestações típicas de faringoamigdalite estreptocócica têm um início súbito, após um período de incubação de dois a cinco dias, o qual caracteriza-se, inicialmente por queixas inespecíficas como febre alta, cefaléia, calafrios, dor à deglutição, astenia, mal-estar geral, dor abdominal, geralmente acompanhados por náuseas e vômitos (Choby, 2009).

Os sintomas inespecíficos, normalmente, são acompanhados de temperatura corporal superior a 38° C podendo alcançar 40°C. Algumas horas após o início do quadro clínico aparece a odinofagia, sendo a sua intensidade variável desde leve a grave (Matthys et al, 2007).

Normalmente, as crianças com faringoamigdalite estreptocócica não apresentam tosse, rinorréia, conjuntivite, diarreia ou outros sintomas característicos de infecções respiratórias superiores. 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 de faringoamigdalite estreptocócica podem ser inespecíficos e variam com a idade do doente, gravidade da infecção, a febre e passados três a quatro dias os sintomas desaparecem espontaneamente (Walker et al, 2014).

Os achados físicos mais importantes detectados através da observação da orofaringe, incluem eritema, inflamação da úvula, faringe, amígdalas e pilares amigdalinos; hipertrofia amigdalina, petéquias do palato e um exsudado em forma de placas com tonalidade branco acinzentado. Outro aspecto importante resulta da resposta do sistema linfático à infecção ocorrendo tipicamente adenopatias na cadeia ganglionar cervical anterior, muitas vezes dolorosas à palpação (Walker et al, 2014).

#### 1.1.5. IMAGEM DAS AMÍGDALAS INFECTADAS POR *STRPTOCOCCUS PYOGENES*



**Figura 1.** Representação fotográfica das amígdalas e faringe alteradas com infecção por estreptococo  $\beta$ -hemolíticos de grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Extraído de <http://www.textbookofbacteriology.net/streptococcus.html>.

### 1.1.6. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DAS FARINGOAMIGDALITES

A infecção por estreptococos  $\beta$  hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) ocorre principalmente em crianças com idades entre os 5 a 15 anos, no inverno ou início da primavera, sendo caracterizada por odinofagia de início agudo, febre, cefaleias, náuseas, vômitos, dor abdominal e ao exame físico a criança apresenta eritema faringoamigdalino com ou sem exsudato, edema da úvula, petéquias no palato constituem sinais e sintomas sugestivos, mas nenhum destes sinais ou sintomas são específicos desta infecção. A infecção de causa viral poderá ser evocada quando existe ausência de febre, o paciente apresenta rinorreia, disfonia, tosse e distúrbios gastro intestinal (Shulman et al, 2012) (Morais et al, 2009).

Apesar do reconhecimento da importância do problema e da existência de pessoal clínico capaz, o diagnóstico e tratamento da faringoamigdalite estreptocócica, até hoje, tem-se mostrado ineficaz para a prevenção, controlo da doença e suas complicações. Os métodos clínicos de diagnóstico não são confiáveis, nem seguros para determinar o tratamento específico. E para evitar o uso indevido de antibióticos, o diagnóstico etiológico deverá ser estabelecido por meio de métodos auxiliares de diagnóstico (Shulman et al, 2012).

O recurso aos exames complementares de diagnóstico deverá ser utilizado quando o diagnóstico é sugestivo a faringoamigdalite por estreptococos, baseado em critérios clínicos e epidemiológicos. Quando os sinais e sintomas não são sugestivos duma infecção bacteriana, o recurso aos métodos laboratoriais para diagnóstico é desnecessário (Van Howe et al, 2006).

Os testes que normalmente são utilizados para o diagnóstico de infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) são os testes rápidos de detecção de antígenos e a cultura. Ambos são feitos após recolha de exsudato faringoamigdalino através de uma zaragatoa. O teste rápido consiste na detecção de antígeno; tem uma especificidade elevada ( $\geq 95\%$ ) e uma sensibilidade baixa (70-90%), o que pode levar a uma percentagem importante de falsos negativos, necessitando por isso de ser complementado com cultura quando o teste é negativo. A cultura é realizada

por inoculação em placa de petri com meio a 5% de agar sangue de carneiro, podendo conhecer-se o resultado ao fim de 24 a 48 horas; estudos anteriores indicam que tem uma sensibilidade de 97% e especificidade de 99% (Morais et al, 2009).

#### 1.1.7. CRESCIMENTO BACTERIANO EM MEIO DE CULTURA



**Figura 2.** Padrão de hemólise total em torno de colónias de estreptococos beta na placa (A) e grandes zonas de hemólise incompleta, alfa hemólise na placa (B) (Engel, 2013)

O diagnóstico clínico da faringoamigdalite estreptocócica é por vezes difícil devido a linha ténue que separa as manifestações clínicas tanto da etiologia viral como da bacteriana. Existem diversos métodos de detecção deste microorganismo nas faringoamigdalites e em outras patologias associadas a esta, o método mais utilizado é teste rápido antigénico para o estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A e a cultura das secreções faringoamigdalinas, sendo a cultura considerada “Gold Standard” (Edmonson et al, 2006).

O sucesso do diagnóstico laboratorial centra-se na correcta recolha, transporte e processamento da amostra a ser estudada. O método de extração da amostra deve ser vigoroso em ambas amígdalas e faringe posterior. A língua, a mucosa bucal e palato duro não são locais apropriados porque possuem bactérias que vão inibir o crescimento do *Streptococcus pyogenes*, devendo por isso ser evitado (Bisno et al, 2002).

#### 1.1.8. DETERMINAÇÃO ANTIGÉNICA

Este é o método mais importante de diagnóstico das infecções agudas por *Streptococcus pyogenes* (Araujo et al, 2006). Existem diversos métodos de detecção antigénica como

imunoensaio enzimático, a aglutinação de partículas de látex, coaglutinação ou mesmo tecnologia genética que usa o pressuposto imunológico da ligação antígeno anticorpo. Os resultados são apresentados em aproximadamente 10 minutos. Esta técnica apresenta uma elevada especificidade mas baixa sensibilidade na ordem de 90-95% e 60-95% respectivamente (Shulman et al, 2004), assim quando temos um resultado positivo podemos estabelecer diagnóstico de infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A, mas quando temos um resultado negativo este não exclui a possibilidade de infecção sendo recomendado a confirmação por cultura de todos os resultados negativos (Shulman et al, 2012).

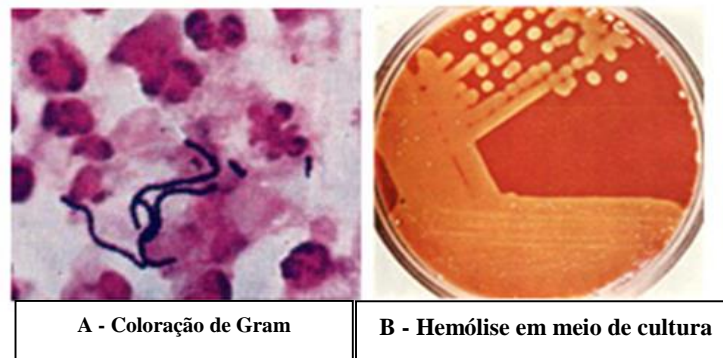
Pode-se verificar que certos testes antigénicos possuem uma sensibilidade relativamente elevada, estudos anteriores mostraram uma sensibilidade de 86 a 94.8% e especificidade de 95 a 100%, mostrando uma boa correlação com a cultura, o que demonstra a sua importância na prática clínica (Gerber, 2004).

#### **1.1.9. CULTURA PARA ISOLAMENTO DO ESTREPTOCOCCO B-HEMOLÍTICOS**

Este exame aplica-se no meio controlado, com todas as condições para o crescimento do *Streptococcus pyogenes*, assim, a base para o desenvolvimento é numa placa de petri com sangue de carneiro a 5% em ágar, pode-se adicionar ao meio factores facilitadores de crescimento, como antibióticos com objectivo de suprimir o crescimento da flora bacteriana da boca, contudo o crescimento do *Streptococcus pyogenes* poderá ser atrasado, sendo necessário um período maior de incubação, de cerca de dois a três dias (Shulman et al, 2012).

Após 24 horas de incubação, ao inspecionar a placa, pode-se 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 de 24 horas até conseguir-se confirmar a negatividade da cultura. A grande desvantagem deste método é sem dúvida a sua duração, continuando a ser considerado “Gold Standard” (Gerber, 2004).

### 1.1.10. VISUALIZAÇÃO MICROSCÓPICA DO *STREPTOCOCCUS PYOGENES* A PARTIR DE COLÔNIAS PURAS



**Figura 3.** *Streptococcus pyogenes* à esquerda em coloração de Gram através duma amostra clínica visualizada microscopicamente em lâmina e a direita colônias de *Streptococcus pyogenes* em ágar sangue exibindo  $\beta$ -hemólise na zona mais clara. Extraído em : [www.textbookbacteriology.net/streptococcus.html](http://www.textbookbacteriology.net/streptococcus.html)

### 1.1.11. IDENTIFICAÇÃO DO *STREPTOCOCCUS PYOGENES* E CONDIÇÕES DE CULTURA

O crescimento de *Streptococcus pyogenes* é melhor em meio de gelose enriquecido com sangue de carneiro a 5%. Após 24 horas de incubação 37°C, pode observar-se colônias brancas de 1-2 mm com grande halo de  $\beta$ -hemólise (hemólise total dos eritrócitos presentes no meio). A identificação presuntiva faz-se utilizando a classificação de Lancefield, que permite a diferenciação entre espécies de estreptococos  $\beta$ -hemolíticos. Este método basea-se nas diferenças imunológicas dos polissacarídeos da parede celular (grupo A, B, C, F e G) ou nos ácidos lipoteicoicos (grupo D) (Murray, 2005).

A maioria dos estreptococos isolados de infecções humanas que aglutinam com o soro A de classificação de Lancefield correspondem a espécie *Streptococcus pyogenes*. Sendo por este motivo que se designam estes como estreptococos do grupo A. Porém, raramente, algumas estirpes de *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *Equisimilis* e *Streptococcus anginosus* colhidos de seres humanos podem também apresentar o carboidrato A (Facklam, 2002).

A determinação da susceptibilidade a bacitracina é também frequentemente utilizada como teste para distinguir estirpes do *Streptococcus pyogenes* de outros estreptococos  $\beta$ -hemolíticos (Maxted, 1953). As maiorias das estirpes do *Streptococcus pyogenes* são susceptíveis a este antimicrobiano, no entanto já foram descritas estirpes resistentes (Silva Costa et al, 2006). Por esta razão este método deve também ser complementado com outros métodos.

Este método advém do conhecimento da sensibilidade do *Streptococcus pyogenes* à bacitracina, mais de 95% dos estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A são inibidos por este antibiótico, enquanto 83 a 97% dos estreptococos que não são do grupo A, não apresentam zona de inibição (Cunningham et al, 2000).

#### **1.1.12. TRATAMENTO**

Os doentes com faringite aguda causada por EBHGA devem ser tratados com um antibiótico específico, a uma dose e duração apropriadas para erradicar o microorganismo a partir da faringe. Quando um paciente é prescrito um antibiótico para o tratamento de faringite estreptocócica, uma resposta clínica é geralmente conseguida dentro de 24 a 48 horas de tratamento. (Shulman et al, 2012).

O tratamento adequado das faringoamigdalites bacterianas é fundamental para prevenir as complicações supurativas e não supurativas da infecção, diminuir o período de contagiosidade e transmissão do estreptococo, bem como para reduzir a duração da doença. A maioria dos antibióticos deve ser administrada por 10 dias, sendo que o mais indicado e recomendado pela Organização Mundial de Saúde é a penicilina. Os antibióticos podem ser administrados por via oral ou intramuscular conforme a gravidade da doença (Choby, 2009).

A dose de penicilina para crianças é de 250 mg de 6/6 horas e, para adultos, 500 mg de 6/6 horas durante 10 dias e se for a administrar penicilina benzathine como a mais indicada em faringoamigdalites devido a maior sensibilidade, dá se dose única 600.000 UI em crianças com peso inferior a 25 kg e 1.200.000 UI peso superior a 25 kg (Choby, 2009).

Existem outras opções do tratamento de faringoamigdalites estreptocócica em indivíduos alérgicos à penicilina, com a cefalosporin via oral 30mg/kg de peso de 12/12 horas durante 10 dias, mas são antibióticos caros que nem sempre estão disponíveis. Macrolide via oral 30 a 50 mg/kg de peso de 6/6 horas ou de 12/12 horas durante 10 dias e a Azitromicina apenas usada em pacientes maiores de 16 anos, e cuja dose será de 1 grama via oral no primeiro dia e 500 mg/dia nos 4 dias subsequentes (Choby, 2009).

Entre as maiores dificuldades para o tratamento eficaz das infecções estreptocócicas, destaca-se o não reconhecimento, em muitos casos, das formas assintomáticas e o facto de serem confundidas com infecções virais (Shulman et al, 2012).

A faringoamigdalite estreptocócica representa uma grande fonte de transtornos sociais como a perda de aulas, além da necessidade de uso de antibióticos repetidamente, e do potencial de complicações supurativas e não supurativas (Bisno et al, 2002). Por este motivo, além do diagnóstico clínico, faz-se necessário o diagnóstico laboratorial através da cultura de secreções da orofaringe, sendo considerado o “padrão ouro” para o diagnóstico de EBHGA com o objetivo de identificar o agente causador e administrar o tratamento antibiótico correcto. Caso a faringoamigdalite seja decorrente de uma infecção viral, o tratamento com antibiótico será ineficaz e poderá promover a resistência do microorganismo ao antibiótico utilizado (Shulman et al, 2012).

#### **1.1.13. EPIDEMIOLOGIA DE INFECÇÕES POR EBHGA**

A faringoamigdalite estreptocócica tem uma distribuição mundial, a prevalência de *Streptococcus pyogenes* nas secreções de orofaringe em crianças varia de país para país (Kumar et al, 2009). Nos países com climas temperados o pico de incidência ocorre no inverno e início de primavera (Bisno et al, 2002).

Os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) constituem a espécie mais virulenta, sendo responsável pelas faringoamigdalites estreptocócicas, dentre outras infecções e complicações pós-infecção (Meier et al, 1990). Na maioria dos casos, os vírus são responsáveis por faringoamigdalites em (40%), as infecções por bactérias correspondem a 30% e nos restantes casos 30%, não é possível identificar o



agente patológico e o principal agente causador de faringoamigdalites bacterianas é o *Streptococcus pyogenes* (Mateo et al, 2010).

A tendência da melhoria das condições de vida das populações, o acesso aos cuidados de saúde durante os últimos anos contribuiu na redução significativa da prevalência de infecções respiratórias agudas, bem como suas complicações em países desenvolvidos. Poucos estudos têm sido divulgados sobre a situação das infecções por *Streptococcus pyogenes* e suas complicações em África, estudos referem uma prevalência estimada em torno de 9% de infecções por estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A e a prevalência de faringoamigdalite de 1,62% a 16,8%. Geralmente a prevalência é mais elevada nos países em desenvolvimento e populações empobrecidas em relação aos países desenvolvidos. Os dados da África do Sul recolhidos há mais de 30 anos indicam taxas que variam de 23,2% a 45,5%. Não existem dados sobre a prevalência de faringoamigdalites por estreptococos  $\beta$ -hemolítico do grupo A na África (Engel et al, 2013).

O peso geral da doença causada por estreptococos  $\beta$ -hemolítico do grupo A (EBHGA) é desconhecido. Estima-se que há pelo menos 517 mil mortes por ano devido a doenças graves resultantes das infecções por EBHGA (por exemplo, febre reumática aguda, cardiopatia reumática, glomerulonefrite pós-estreptocócica e infecções invasivas). A prevalência de doença grave por *Streptococcus pyogenes* é pelo menos 18,1 milhões de casos, sendo 1,78 milhão de novos casos por ano. O maior peso está relacionado com as complicações cardiorreumática, com uma prevalência de menos 15,6 milhões de casos, com 282 mil novos casos e 233 mil mortes por ano. O peso das infecções invasivas por *Streptococcus pyogenes* é muito elevado, com 663 mil novos casos e 163 mil mortes por ano. Existe mais de 111 milhões de casos prevalentes de pioderma por EBHGA, e mais de 616 milhões de incidências de faringoamigdalites estreptocócicas por ano Segundo a OMS (Carapetis et al, 2005).

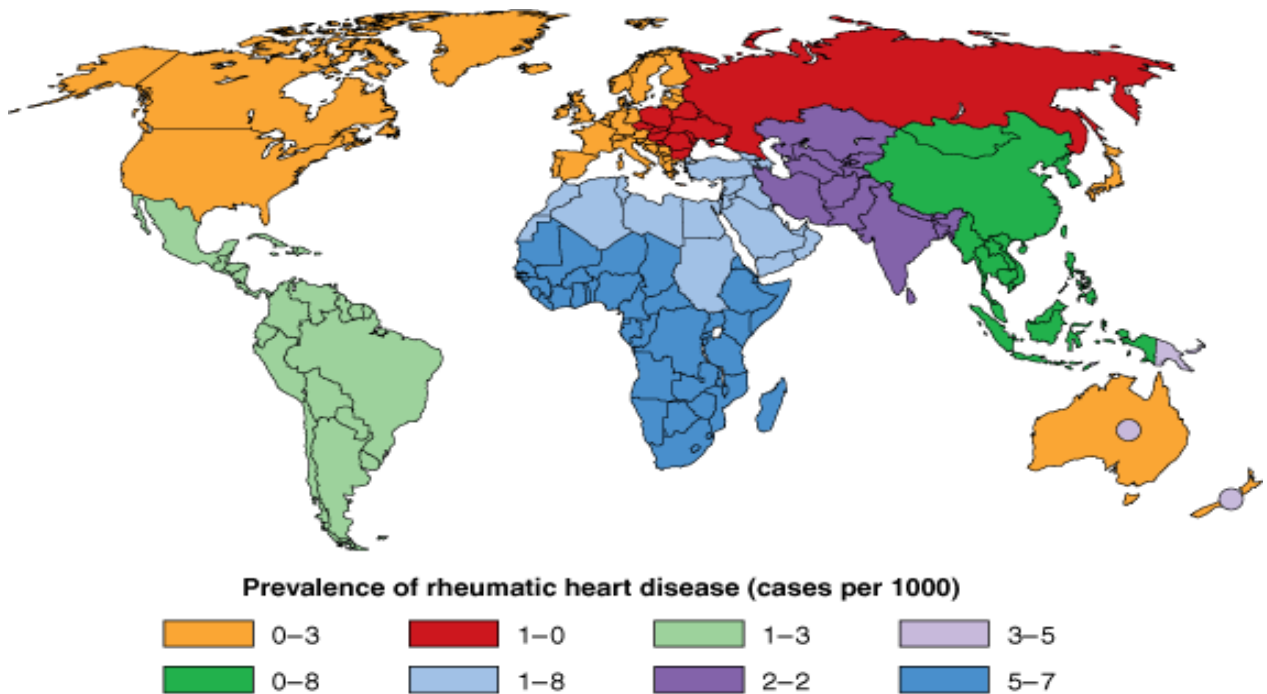
#### **1.1.14. COMPLICAÇÕES DAS INFECÇÕES POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES***

A relevância das infecções estreptocócicas por bactérias  $\beta$ -hemolíticas do Grupo A que afectam populações nos países em desenvolvimento (incluindo Moçambique) advêm das

complicações cardioreumáticas, que têm uma relação profunda com as condições sócio-econômicas. São exemplos típicos as faringoamigdalites que afligem principalmente as crianças e adolescentes, associadas à “sobrepopulação” nas salas de aula e ao elevado número de pessoas habitando na mesma casa.

As complicações mais comuns das infecções por estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) são a febre reumática e glomerulonefrite aguda pós estreptocócica, estas são complicações que se desenvolvem quando as infecções não são devidamente tratadas. A febre reumática é uma doença auto-imune que resulta do mimetismo molecular entre a proteína M e vários constituintes dos tecidos humanos (Cunningham et al, 2000).

Embora se verifique um decréscimo na prevalência das complicações cardíacas nos países desenvolvidos, esta continua sendo a maior causa de mortalidade associada a doenças cardiovasculares em países em desenvolvimento. Estima-se que a febre reumática e cardiopatia reumática afecta cerca de 20 milhões de pessoas em todo o mundo, estas são as principais causas de morte cardiovascular nos primeiros cinco anos de vida nos países em desenvolvimento (Myers et al, 2009).



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

**Figura 4.** Distribuição geográfica mundial das complicações cardioreumáticas das infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*)

## 1.2. Justificativa

Apesar da elevada prevalência de complicações cardíacas, Moçambique não possui um programa de controle da doença e não existem protocolos sobre diagnóstico e tratamento da infecção e suas complicações. Assim, não se conhece o peso da faringoamigdalite por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do Grupo A (*Streptococcus pyogenes*) na população, suspeitando-se porém que seja alta, dada a elevada prevalência de complicações sem que haja diagnóstico das infecções EBHGA

O diagnóstico da faringoamigdalite bacteriana é baseado em critérios clínicos ao nível das unidades de saúde e às vezes confunde-se com viral, e é possível que muitos casos passem despercebidos aos clínicos. O diagnóstico e tratamento das complicações, são habitualmente feitos por especialistas em fase avançada de doença, sobretudo quando existem complicações e sequelas cardiovasculares. É impossível ter complicações sem ter a doença inicial, por isso o mais provável é que haja deficiências do diagnóstico

precoce e que os casos sejam descobertos em fase avançada da doença, acarretando elevados custos.

Com a realização deste estudo pretende-se indicar a proporção de casos atribuíveis a estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do Grupo A (*Streptococcus pyogenes*) numa população de crianças sintomas de amigdalite. Os resultados do mesmo poderão indicar a necessidade ou não de adequar os protocolos de diagnóstico sindromático das faringoamigdalites actualmente em uso com vista à redução do risco das complicações e seqüelas cardiovasculares.

## **CAPITULO - II**

### **2.1. Objectivo geral**

O objectivo geral deste estudo é caracterizar o perfil epidemiológico de infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em doentes com sinais e sintomas de faringoamigdalite no Centro de Saúde da Polana Caniço.

### **2.2. Objectivos específicos**

- 1) Avaliar a frequência de infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em doentes com faringoamigdalite.
- 2) Descrever características clínicas e epidemiológicas associadas à infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em doentes com faringoamigdalite.
- 3) Identificar os factores sociais e demográficos associados à infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em doentes com faringoamigdalite.

## **CAPITULO - III**

### **3.1. METODOLOGIA DO ESTUDO**

#### **3.2. Tipo, local e população de estudo**

Foi realizado estudo descritivo do tipo transversal em crianças na faixa etária de 5 aos 15 anos de idade, assistidas no Centro de Saúde da Polana Caniço que acorreram ao ambiente hospitalar para atendimento com infecções respiratórias agudas, entre os meses de julho a setembro de 2014.

O Centro de Saúde da Polana Caniço, durante a realização do estudo, dispunha de três gabinetes de consulta e triagem de pediatria onde os potenciais participantes eram convidados a participar do estudo pelo pessoal clínico com base em critérios de recrutamento e selecção elaborados e entregues pelo investigador. Os atendimentos

eram abertos ao público em geral, e os ambulatórios funcionavam das 07:00 às 15:00 horas, de segunda a sexta-feira.

### **3.3. Tamanho amostral**

A amostra foi seleccionada consecutivamente à medida que os pacientes acorriam aos gabinetes de consulta e triagem de pediatria. Os pacientes acompanhados pelos seus pais ou parentes, quando apresentassem durante a consulta manifestações que sugerissem faringoamigdalite, o clínico efectuava procedimentos médicos e depois referia o paciente para gabinete do estudo, onde o mesmo era convidado a participar da pesquisa e posteriormente submetido a entrevista. Por fim, colhiam-se as amostras de secreções da orofaringe no Centro de Saúde da Polana Caniço, durante o período das 7.00 às 14.00 horas, entre os meses de julho a Setembro de 2014.

Durante este período do estudo acorreram ao CSPC, cerca de 275 pacientes na faixa etária compreendida entre os 5 a 15 anos de idade com sinais e sintomas sugestivos a faringoamigdalite para serem assistidos e destes, 81 pacientes foram seleccionados para participar do estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão citados abaixo.

### **3.4. Variáveis e análises estatísticas**

As variáveis analisadas foram as seguintes: idade e sexo do paciente, nível de escolaridade da mãe, tipo de habitação, renda familiar, proveniência da criança, tratamento antibiótico efectuado nas últimas três semanas antes da consulta, dados relativos à anamnese, exploração física do doente e resultado do teste para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Compraram-se as taxas de positividade para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em diferentes grupos, por sexo, idade, tamanho do agregado familiar, entre outras variáveis demográficas. Realizou-se inicialmente análise bivariada com o teste exato de Fisher e posteriormente análise multivariada por regressão logística, através da qual calcularam-se os odds ratio ajustados. A significância estatística foi estabelecida em 5%.

### **3.5. Critérios de inclusão**

Crianças na faixa etária compreendida entre 5 aos 15 anos que acorreram ao Centro de Saúde da Polana Caniço para consulta de pediatria com infecção respiratória aguda, predominantemente de vias aéreas superiores, entre os meses de julho a setembro de 2014, apresentando pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas clínicos: garganta inflamada, odinofagia, história da febre, eritema, inflamação de faringe e/ou amigdalite, edema uvular, exsudado faringoamigdalino, gânglios cervicais anteriores dolorosos, temperatura axilar superior a 38°C, associados ou não à coriza. Foi também considerado critério de inclusão a autorização do pai para que a sua criança participasse no estudo, após terminados os procedimentos de consulta normal com o clínico em serviço.

### **3.6. Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo os pacientes nas quais não foi possível a obtenção de amostra de secreção de orofaringe, crianças que se apresentaram para consulta com tosse e crianças que estavam em tratamento com antibióticos até a data do estudo.

### **3.7. Recolha de dados demográficos e clínicos**

Os técnicos que foram envolvidos no estudo, inicialmente foram treinados sobre todo o processo a ser observado no decurso do estudo, discutiram o protocolo do estudo depois de ser aprovado, etapas de implementação, como utilizar os instrumentos de recolha de dados, técnica de extração de amostra da orofaringe, bem como critérios de seleção a observar para participar do estudo.

A recolha de dados fez-se em fontes primárias, representadas pelos acompanhantes dos pacientes que acorreram ao Centro de Saúde da Polana Caniço, para assistência com infecções respiratórias agudas, na consulta e triagem de pediatria, para o atendimento externo, entre os meses de julho a setembro de 2014.

Os potenciais participantes eram convidados pelos clínicos em três (3) gabinetes que funcionavam, através de critérios elaborados e entregues pelo investigador. Os convites eram feitos depois da consulta regular e triagem de pediatria e todas as crianças que

aceitaram foram encaminhadas para a sala do estudo para entrevista e coleta de amostra de secreção de orofaringe.

Na sala de estudo, os responsáveis pelas crianças recebiam informações detalhadas e esclarecimento sobre os objetivos do estudo e procedimentos a serem submetidos, bem como a colaboração a ser prestada durante os procedimentos. Depois da sensibilização e consciencialização dos participantes do estudo, era solicitado o seu consentimento informado por escrito.

Obtido o consentimento informado por escrito pelos pais e próprias crianças, foi administrado um questionário, utilizando um guião devidamente estruturado com perguntas abertas e fechadas, com vista à obtenção de informações sobre a identificação do paciente, dados sociodemográficos, história da doença e outros achados clínicos relevantes para o estudo.

### **3.8. Colheita e processamento da amostra**

Amostras de secreções da orofaringe foram colhidas através da zaragatoa esterilizada. Estas amostras eram colocadas em meio de conservação e transporte denominado “Stuart” e posteriormente enviadas ao Laboratório de Microbiologia do Instituto Nacional Saúde, para o respectivo processamento.

Antes de qualquer procedimento, as amostras colhidas e enviadas ao Laboratório foram devidamente registadas em livros apropriados. O processamento iniciou-se com inoculação em placas de petri com meio de cultura ágar sangue de carneiro a 5%. As amostras foram incubadas em jarras anaeróbicas facultativas em tensão de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) utilizando método de vela, em uma estufa a temperatura de 37° C, durante 24 horas.

Após esse período de incubação, a identificação presuntiva começava com a descrição das características morfológica das colônias menores puntiformes e com halo de hemólise total (beta), parcial (alfa) cor ligeiramente esverdeada ou nenhuma hemólise (gama) (Oplustil et al, 2010).



Todas as amostras que não tivessem crescimento durante as 24 horas foram reincubadas de novo por mais 24 horas e colocadas em jarras anaeróbicas facultativas em tensão de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) utilizando método de vela, em uma estufa a temperatura de 37° C.

Fez-se a microscopia depois da coloração de gram para a visualização e descrição das características dos estreptococos β-hemolíticos, concernente a sua forma de apresentação normalmente em cadeia longa e cocos Gram positivos (Oplustil et al, 2010).

Foi realizado o teste de catalase nas amostras que na microscopia revelaram formatos de cocos em cadeias, gram positivos, para diferenciar os estreptococos de estafilococos. Naquelas amostras que tiveram resultados negativos foi realizado o teste de CAMP para excluir ou confirmar a possibilidade de tratar-se de *Streptococcus agalactiae* (Oplustil et al, 2010).

Perante o resultado negativo do teste de CAMP, fez-se o teste de PYR para determinar a actividade do pyrrolidonil-aminopeptidase (PYR), uma enzima produzida pelo *Streptococcus pyogenes* (Oplustil et al, 2010). A positividade do teste significa que trata-se de *Streptococcus pyogenes* e, para determinar se se trata de grupo A ou outros beta-hemolíticos fez-se teste de aglutinação do latex através de um kit comercialmente disponível denominado **Prolex Streptococcal Gruping Latex Kit**, que fornece uma plataforma rápida para a identificação dos grupos A, B, C, D, F e G da classificação do Lancefield (Pro-Lab Diagnostcs, 2012).

### **3.9. Análise de dados**

Os dados colhidos eram entrados no programa informático **Epi Info 7**, que permitiu quantificar, ordenar e cruzar as variáveis analisadas. Fez-se análise quantitativa da informação. Os dados gerados foram sintetizados em estatística descritiva (percentagens) e apresentados na forma de tabelas e gráficos ilustrativos, traduzidos em textos explicativos dos fenómenos estudados.

Neste estudo verificou-se a hipótese de que factores associados aos pacientes pudessem influenciar o resultado do teste laboratorial para os estreptococos β-

hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*), como foi o caso do tratamento antibiótico antes da consulta. Realizou-se análise multivariada por regressão logística para verificar-se a associação entre a positividade para do teste laboratorial realizado para estreptococos β-hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) e as variáveis clínicas e sociodemográficas.

Elaboraram-se tabelas de frequência resumindo os dados sócio-demográficos da população do estudo. Foi calculada a proporção dos sinais e sintomas para ver a sua relação com a positividade ou não do teste laboratorial realizado para estreptococos β-hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*).

Foram calculadas as frequências dos factores demográficos como (sexo, idade, número de agregado familiar, renda familiar, escolaridade das mães, sinais e sintomas, tratamento antibiótico efectuado nas últimas três semanas, variáveis que foram relacionadas ao resultado do teste). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas com o valor de  $P < 0.05$ .

### **3.10. Considerações éticas**

Os aspectos éticos foram considerados antes do início do projecto do estudo. Foi solicitada a autorização para a realização da investigação e anexado o respectivo protocolo de investigação, junto ao Ministério da Saúde, Direcção de Saúde da Cidade de Maputo e com o conhecimento do Centro de Saúde da Polana Caniço e Direcção do Hospital Geral de Mavalane.

O estudo foi realizado após aprovação do protocolo do aprovado N° IRB 00002657, pelo Comitê Nacional da Bioética em pesquisa em seres humanos de Moçambique em adenda do protocolo sobre “**Despiste ecocardiográfico de cardiopatia reumática, registo de doença reumática e caracterização da infecção por estreptococo do grupo “A”**”.

Durante o estudo foram observados os princípios universais da ética em pesquisa e foram respeitadas as normas e regras de funcionamento da Unidade Sanitária (US) em vigor no Serviço Nacional de Saúde. Foram igualmente preservados os valores ético-culturais de todos os pacientes que são objecto deste estudo, sendo assegurada a

confidencialidade de toda a informação recolhida referente aos pacientes de forma a eliminar o risco mínimo das consequências negativas. Todos os participantes envolvidos no estudo tiveram informação prévia, explicação dos objectivos da investigação e, posteriormente, o investigador solicitou por escrito o consentimento de cada para participar do estudo.

O questionário foi anónimo, codificado por iniciais do nome da criança, da mãe e número de ordem, o pacientes e seus parentes estiveram livres de participar ou não do estudo. Concluída a análise e interpretação dos dados recolhidos, foram enviados exemplares do relatório referente ao trabalho realizado ao Instituto Nacional de Saúde e ao Instituto Oswaldo Cruz – Brasil.

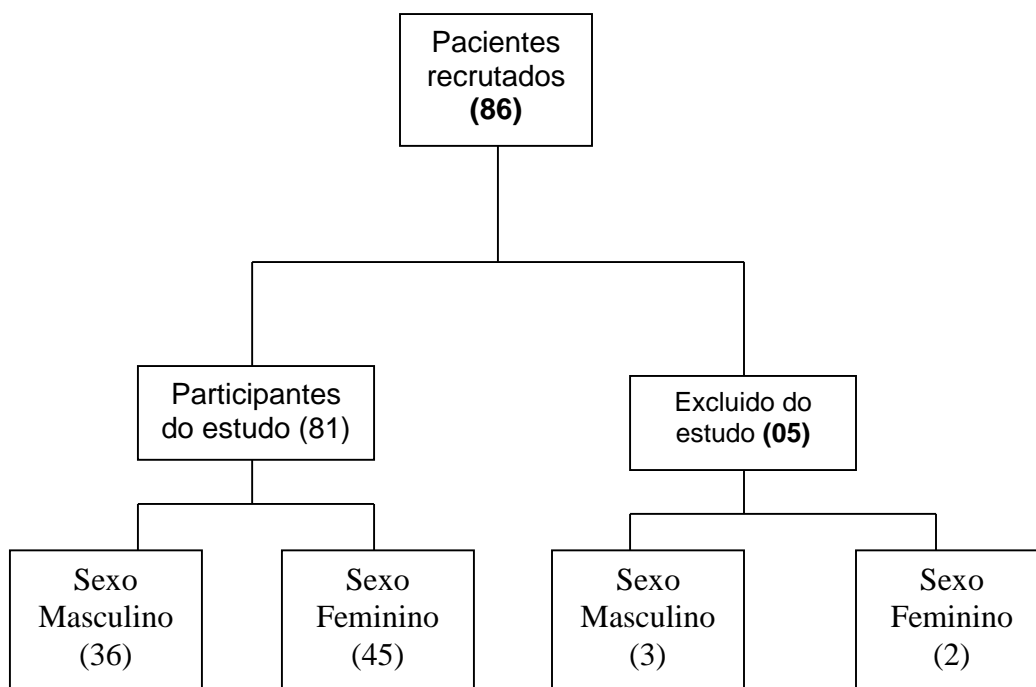
Os resultados poderão ser usados para melhorar a assistência aos pacientes, não só para o Centro de Saúde da Polana Caniço, diretamente envolvido no estudo, mas para outras Unidades Sanitárias do Serviço Nacional de Saúde (SNS).

## CAPITULO - IV

### 4. Resultados do estudo

#### 4.1. SELECÇÃO E RECRUTAMENTO

Foram recrutados 86 pacientes dos 5 a 15 anos de idade para participar do estudo. Não foi possível a obtenção de amostras biológicas em 5 crianças (3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino). Foram analisadas 81 crianças, sendo trinta e seis (36) eram do sexo masculino e quarenta e cinco (45) do sexo feminino.



**Figura 5.** Representação esquemática dos pacientes recrutados e seleccionados para participar do estudo.

#### 4.2. Dados Sóciodemográficos

Entre os 81 participantes, 45 (55,5%) eram do sexo feminino e 36 (44,5%) eram do sexo masculino. Entre 45 as crianças do sexo feminino, 25 tinham idade entre 5 e 9 anos e 20 tinham idade entre 10 e 15 anos. Entre as 36 crianças do sexo masculino, 20 tinham idade entre 5 e 9 anos e 16 tinham entre 10 e 15 anos de idade. Desta forma, as

distribuições etárias nos dois sexos não foi diferente. Sessenta e oito (83,9%) eram residentes do Bairro Polana Caniço.

Como apresentado na Tabela 1, no que se refere ao tipo de habitação dos participantes, predominaram as casas construídas de material convencional (88,8%), havendo crianças que viviam em casas construídas de material precário.

O tamanho dos agregados familiares dos quais as crianças provinham era grande e em sua maioria composto por mais de 6 pessoas (44 crianças, 55,5%) (Tabela 1).

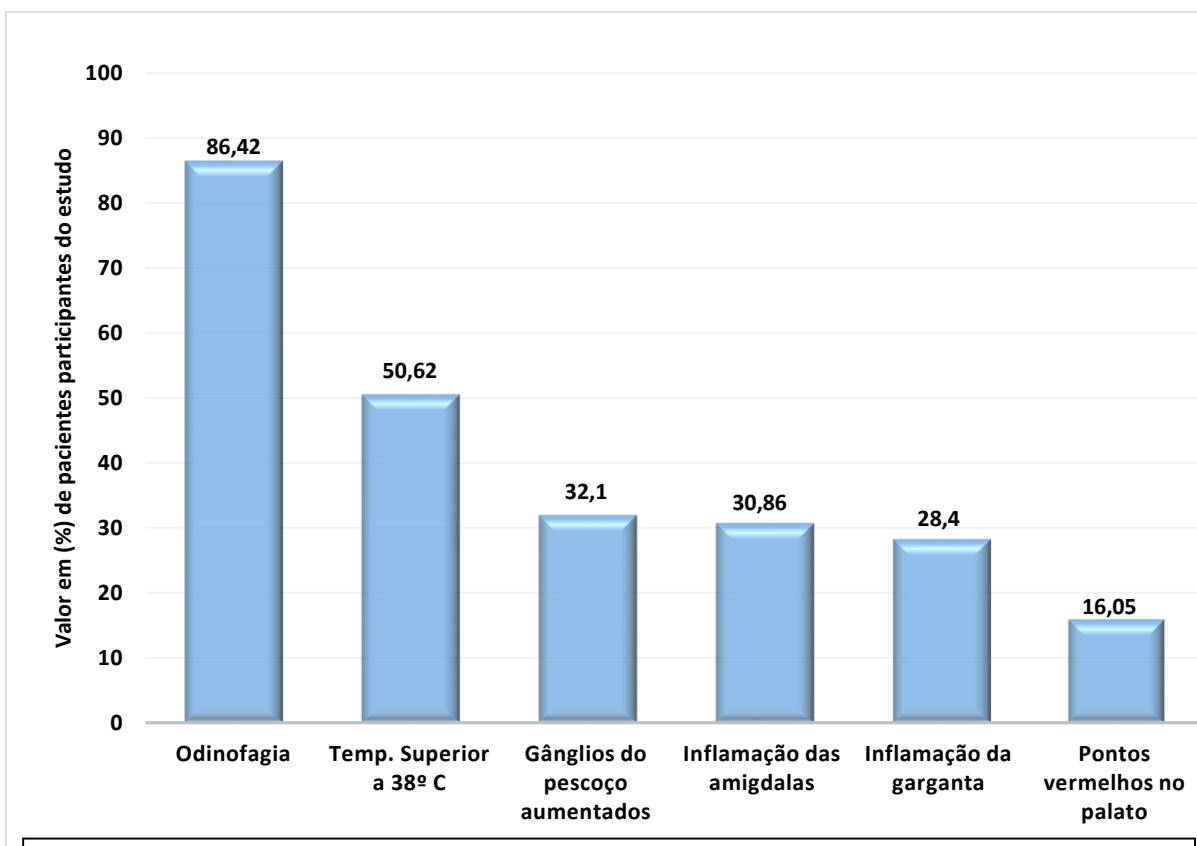
Em relação ao nível da escolaridade das mães das crianças envolvidas no estudo, este variou das não escolarizadas ao ensino universitário. Como apresentado na Tabela 1, a maioria tinham nenhuma ou pouca escolaridade, especificamente, doze (14,8%) mães nunca freqüentaram a escola e quarenta e quatro (54,3%) tinham escolaridade primária.

**Tabela 1. Características sócio-demográficas das crianças participantes das estudadas**

<b>Dados Demográficos</b>	<b>N = 81</b>	<b>%</b>
<b>Idade (anos)</b>		
5 - 9 anos	45	55,56
10 - 15 anos	36	44,44
<b>Sexo</b>		
Feminino	45	55,56
Masculino	36	44,44
<b>Residência</b>		
Outros Bairros	13	16,0
Polana Caniço	68	83,9
<b>Tipo de habitação</b>		
Precária	8	9,8
Melhorada	72	88,8
Alvenaria	1	1,23
<b>Agregado Familiar</b>		
Inferior a 6 pessoas	33	40,7
Superior a 6 pessoas	45	55,5
Desconhece	3	3,7
<b>Nível de escolaridade da mãe</b>		
Sem escolaridade	12	14,8
Nível primário	44	54,3
Nível secundário	24	29,6
Nível universitário	1	1,23
<b>Ocupação da mãe</b>		
Sem ocupação formal	63	77,78
Ocupação formal	18	22,2
<b>Renda familiar</b>		
Baixo	46	56,7
Medio	35	43,2
Alto	0	0,0

### 4.3. Dados clínicos

Os achados mais frequentes das crianças foram a odinofagia em setenta e seis (86,4%), a febre em quarenta e um (50,6%) e a mucosa do palato avermelhada em treze (16,0%). Observou-se também que vinte e cinco (30,8%) apresentavam inflamação das amígdalas, úvula e faringe e vinte e seis crianças (32,1%) tinham adenomegalias cervicais dolorosas a palpação. Os dados clínicos estão sumarizados na Figura 6.



**Figura 6. Manifestações clínicas mais frequentes detectadas em crianças participantes do estudo**

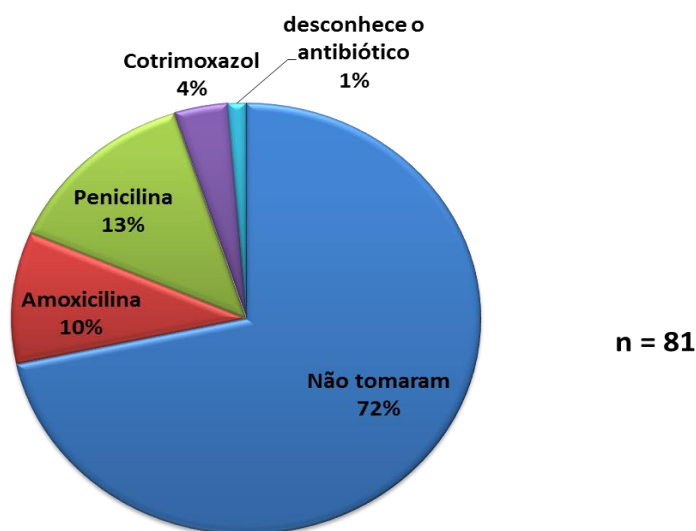
#### 4.4. Diagnóstico clínico

A Tabela 2 ilustra o diagnóstico clínico das crianças participantes, tendo predominante os diagnósticos de faringite em vinte e três (28,4%) e adenoidite em vinte e uma (25,9%). Houve também casos de amigdalite, bronquite, laringite e otite.

**Tabela 2. Diagnóstico clínico estabelecido durante a triagem e consulta**

Variável	n	%
Faringite	23	28,40
Amigdalite	17	20,99
Adenoidite	21	25,93
Bronquite	8	9,88
Laringite	4	4,96
Otite	3	3,70
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

Observou-se, como demonstrado na Figura 7, que 23 pacientes (28,4%) tinham recebido tratamento antibiótico sem a orientação de profissionais de saúde nas três semanas que antecederam o estudo, sendo a penicilina o mais utilizado.

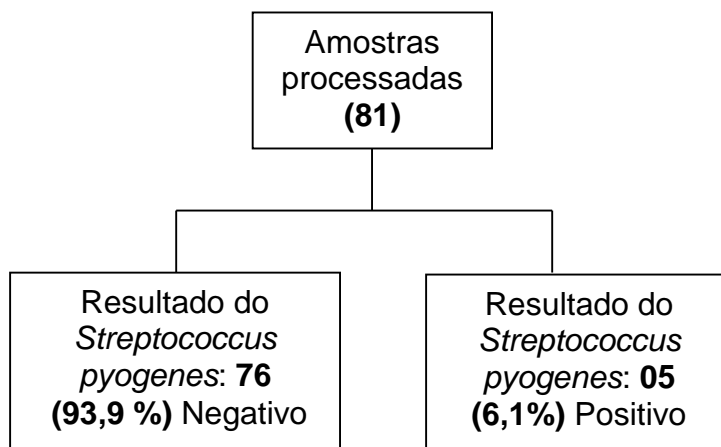


**Figura 7. Diagrama representando antibióticos tomados e pacientes que não tomaram nenhum antibiótico nas três últimas semanas antes do estudo.**



#### 4.8. Dados laboratoriais

Das oitenta e uma (81) amostras de secreções da orofaringe processadas, cinco (6,1%) foram positivas para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) e setenta e seis (93,9%) tiveram resultado negativo conforme a Figura 8. Dentre as cinco (5) crianças com resultado positivo para EBHGA três referiram ter tomado amoxicilina previamente. Em quinze crianças (18,5%) foram identificados outros estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, não pertencentes ao grupo A.



**Figura 8. Diagrama representando os resultados laboratoriais das amostras processadas**

#### 4.9. Associação entre a infecção por estreptococos $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) e as características sócio-demográficas

Os dados estão sumarizados na Tabela 3. A taxa de positividade para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) foi inferior na faixa etária de 5 a 9 anos, atingindo 2/45 (4,4%). Esta taxa foi de 3/36 (8,3%) em crianças de 10 a 15 anos. A positividade foi semelhante entre os sexos atingindo 3/45 (6,7%) entre meninas e 2/36 (5,6%) em meninos.

Das 81 crianças, sessenta e oito (83,9%) eram residentes no Bairro da Polana Caniço, quatro (5,9%) obtiveram resultado positivo para infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Comparamos as taxas de positividade em casa

precárias e convencionais. Todas as crianças positivas para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) residiam em casas convencionais, com taxa de 5/72 (6,9%). Três (6,9%) crianças com infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) vinham de mães com nível de escolaridade primário e duas (8,3%) eram de mães com nível secundário.

As taxas de detecção de estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em crianças que viviam em agregados familiares de até 6 pessoas foi 3/33 (9,1%), atingindo 1/45 (2,2%) em crianças que viviam em agregados com mais de 6 pessoas.

Com relação à renda familiar, três (6,5%) crianças, cujos pais foram considerados de baixa renda tiveram resultado positivo para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*), contra dois (5,7%) de famílias de renda média; não houve nenhuma criança de família de renda alta.

Quanto a ocupação profissional das mães, dentre 63 crianças de mães desempregadas ou sem ocupação profissional, três (4,8%) tiveram resultado positivo para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Em dezesseis (16) mães empregadas, duas (11,1%) foram positivas para *Streptococcus pyogenes*. Três mães de crianças com infecção por EBHGA tinham nível primário de escolaridade, enquanto 2/3 (40%) tinham nível secundário.

Tabela 3. Associação entre a infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) e as características sócio-demográficas. Análise bivariada e modelo ajustado por regressão logística.

Variáveis	Teste Negativo		Teste Positivo		P	OR ajustado por regressão logística	IC 95%	P
	n	%	n	%				
<b>Idade</b>								
5 - 09 anos	43	95,6	2	4,4	0,651	0,97	0,11 – 8,11	0,979
10 - 15 anos	33	91,7	3	8,3				
<b>Sexo</b>								
Feminino	42	93,3	3	6,6	1,000	0,83	0,09 – 6,90	0,836
Masculino	34	94,4	2	5,6				
<b>Residência</b>								
Polana Caniço	64	94,1	4	5,9	1,000	NA		
Outros Bairros	12	92,3	1	7,7				
<b>Nível de escolaridade da mãe</b>								
Sem escolaridade	12	100,0	0	0,0	0,788	2,26	0,46 -11,12	0,313
Nível Primária	41	93,1	3	6,9				
Nível Secundária	22	91,7	2	8,3				
Nível Universitário	1	100,0	0	0,0				
<b>Número de agregado familiar</b>								
Inferior a 6 pessoas	30	90,9	3	9,1	0,305	1,03	0,99-1,08	0,120
Superior a 6 pessoas	44	97,8	1	2,2				
N/sabe	2	66,7	1	33,3				
<b>Profissão da mãe</b>								
Doméstica	60	95,2	3	4,8	0,307	0,74	0,05-9,46	0,819
Empregada	16	88,9	2	11,1				
<b>Renda Familiar</b>								
Baixa	43	93,5	3	6,5	1,000	NA		
Média	33	94,3	2	5,7				
Alta	0	0,00	0	0,00				
<b>Tipo de habitação</b>								
Precário	8	100,0	0	0,00	1,000	N/A		
Melhorada	67	93,1	5	6,9				
Avenaria	1	100,0	0	0,00				
<b>Total</b>								

Os dados constantes da tabela 4 representam os resultados dos exames laboratoriais em função dos sintomas e sinais detectados encontrados nas crianças participantes do estudo. Todas as crianças com infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) tinham odinofagia, contra 86,0 % das que não tinham infecção.

Não há diferenças significativas entre crianças com e sem infecção para qualquer sinal e sintoma reportado. As características que ocorreram no grupo com infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) foram a odinofagia presente em todas as crianças e o aumento da temperatura corporal acima de 38° C em 60,0 % (tabela 4).

**Tabela 4. Descrição dos principais sinais e sintomas em função dos resultados laboratoriais**

<b>Variáveis</b>	<b>Resultado (+)</b>	<b>Resultado (-)</b>	<b>P Valor</b>	<b>Risco Relativo</b>
Odinofagia	55(100%)	65/76(86%)	0,809	1,076(1,01 - 1,14)
Eritema	15(20%)	12/76(16%)	0,703	1,019(0,86 - 1,20)
Ga. Ce. Aumentados	0/5(00%)	06/76(08%)	0,819	0,933(0,87 - 0,99)
Ga. Pe. Aumentados	2/5(40%)	23/76(30%)	0,376	1,089(0,93 - 1,26)
Inf. AFU	2/5(40%)	23/76(30%)	0,965	1,028(0,90 - 1,17)
Inf. Garganta	2/5(40%)	21/76(28%)	0,934	1,038(0,90 - 1,19)
Temperatura > 38°C	3/5(60%)	38/76 (50%)	0,977	1,02(0,91 - 1,14)

## CAPÍTULO - V

### 5.1. DISCUSSÃO

A frequência de infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) nas crianças dos 5 a 15 anos com sinais e sintomas de amigdalite foi de 6.1%, confirmando a existência de afringoamigdalite bacteriana nesta população.

Esta proporção situa-se entre os valores indicados como limites de prevalência em vários países do Mundo (entre 1,62% e 16,8%), mas pode considerar-se baixa uma vez que prevalências maiores são esperadas em países em desenvolvimento. (Engel e tal, 2013) Concretamente, situa-se abaixo da prevalência encontrada de 7,9% na Indonésia (Malino et al, 2013), 9,7% na Etiópia (Abdissa et al, 2011), 11% encontrado na Turquia (Cifti et al, 2003), 12% no Brasil (Tartof et al, 2010), suplantando a prevalência de 2,8% na Índia (Kumar et al, 2009) e 4,1% no Taiwan (Shih et al, 2012).

O facto de a recolha de amostras ter sido realizado fora da estação do pico das infecções das vias respiratórias superiores (entre os meses de julho a setembro) pode ter contribuído para este dado. Estudos anteriores mostram que a maior ocorrência de casos da infecção verifica-se no mês de junho (Mzoughi et al, 2004) e assistindo-se o decréscimo entre julho e setembro (Morais et al, 2009).

No nosso estudo obtivemos valores mais elevados da positividade do teste para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em crianças os 10 aos 15 anos de idade 3/5 (60%) comparativamente às crianças dos 5 aos 9 anos 2/5 (40%). Devido aos pequenos números envolvidos neste estudo, esta pequena diferença não pode ser discutida. Contudo, sabe-se que nestas idades ocorre maior contacto social entre crianças em ambiente escolar, estando estas mais exposta às infecções nas salas de aulas (Nandi et al, 2001), sobretudo em situações de elevada concentração de estudantes em espaços reduzidos como é o caso de Maputo/Moçambique (Mário, 2002).

Houve um número maior 3/5 (60%) de crianças com resultados positivos para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) proveniente de agregados familiares menores (constituídos por menos de 6 pessoas), o que contraria a literatura. Pode especular-se que as crianças nesta idade estejam expostas ao ambiente

escolar ou a viver em casas com dimensões reduzidas, que propiciam a transmissão rápida da bactéria.

No nosso estudo não foi possível investigar diferença estatisticamente significativa na distribuição por género das crianças com infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) pois encontramos três (3) do sexo feminino para 2 do sexo masculino. A infecção faringoamigdalina por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) acomete crianças independentemente do seu sexo (Kumar et al, 2009).

A presença de odinofagia em 100% das crianças que tiveram resultado positivo para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*), parece-nos um dado interessante deste estudo, pois este sintoma poderia ser usado como factor discriminatório para solicitação de exames laboratoriais e/ou prescrição empírica de antibiótico em ambiente sem recursos a outros métodos de diagnóstico. A hipertrofia amigdalina, febre, e odinofagia são os achados mais comuns das infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) (Morais et al, 2009).

O diagnóstico de faringoamigdalites por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) é difícil pois a sintomatologia confunde-se com a de um quadro viral (Morais et al, 2009). O recurso a métodos laboratoriais de diagnóstico pode evitar administração desnecessária de antibióticos e orientar para a sua correcta utilização nos casos do diagnóstico positivo (Shulman et al, 2012). No nosso estudo usamos os métodos tradicionais de diagnóstico de confirmação de infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*): A cultura, coloração de Gram, microscopia, teste de catalase, PYR e aglutinação de látex. A desvantagem do uso deste algoritmo na prática clínica está relacionada com a demora na emissão do resultado e, conseqüentemente, atraso no início do tratamento que pode ir até mais de 3 dias (Roberto et al, 2006). Este método requiere a utilização de laboratórios com equipamento oneroso e exige rigor no cumprimento de normas de biossegurança para evitar contaminação (desde a colheita de amostra, conservação, transporte e processamento). No momento da extração da amostra, os técnicos devem ter muito cuidado de modo a evitar esfregar

o palato mole ou tocar com a zaragatoa na língua, uma vez que estes movimentos podem induzir o vômito (Oplustil et al, 2010).

Existem, actualmente, métodos rápidos de diagnóstico das infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*), sendo os mais usados, os testes rápidos de detecção de antígenos (aglutinação de partículas de látex), tecnologia genética (tem como base pressuposto imunológico de ligação antígeno anticorpo), imunoensaio enzimático (Shulman et al, 2012). Por razões associadas à escassez de recursos financeiros estes não estão disponíveis nas unidades sanitárias do Serviço Nacional de Saúde, incluindo o Centro de Saúde da Polana Caniço, local onde decorreu este estudo. A sua introdução poderia auxiliar no diagnóstico etiológico correcto e tratamento precoce destas infecções o que hipoteticamente contribuiria na redução da gravidade das infecções invasivas e outras complicações.

Dos 5 pacientes com resultado positivo para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) 3 haviam tomado antibióticos nas últimas três semanas anteriores a colheita de amostra para o estudo, podendo significar a venda e uso indiscriminado de antibióticos sem orientação do profissional de saúde. A automedicação é frequente em Moçambique o que pode ter influenciado os nossos resultados.

Neste estudo não é possível aferir se existem casos de resistência, porque não foram colhidos dados relativos a tempo de duração do tratamento, número de doses efectuadas e dosagem usada. Normalmente as infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) na unidade sanitária onde decorreu o estudo são tratadas tendo como base o diagnóstico sindromático com os seguintes antibióticos: penicilina e amoxicilina por via oral, e em casos persistentes utiliza-se penicilina benzathine em dose única.

Em indivíduos alérgicos à penicilina, administra-se cefalosporin via oral ou macrolides. Durante o estudo não foram solicitados exames laboratoriais em crianças com sintomas sugestivos de faringoamigdalite bacteriana, apesar da história de prescrição empírica de antibiótico.

Considera-se que até 3% das crianças que fazem faringoamigdalite estreptocócica podem evoluir para febre reumática e estarem em risco de desenvolver complicações cardíacas. Assim, a elevada prevalência de complicações das infecções por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em crianças na idade escolar na cidade de Maputo (Marijon et al, 2007) sugere níveis de transmissibilidade de *Streptococcus pyogenes* elevados desde os primeiros anos de vida principalmente em crianças dos 5 aos 15 anos, o que poderia fazer esperar a ocorrência mais elevada de faringoamigdalites estreptocócicas nesta população. O grau de alerta dos profissionais para a pesquisa de faringoamigdalites estreptocócicas é baixo, uma vez que esta doença não faz parte do algoritmo de tratamento das IVRS na criança em Moçambique.

Considerando que quando as infecções estreptocócicas não são diagnosticadas e tratadas correctamente deixam sequelas permanentes em indivíduos susceptíveis e seu tratamento necessitará de custos elevados e as vezes insuportáveis pelos pacientes (Choby, 2009).

Os resultados deste estudo são muito importantes, eles demonstram a necessidade de formação de pessoal de saúde das triagens e consultas de pediatria para o diagnóstico de faringoamigdalites estreptocócicas. Sugerem ainda a necessidade de estabelecimento de algoritmos que incluam não só diagnóstico clínico mas eventualmente testes de diagnóstico rápido. Isto permitiria também aumentar a percentagem de crianças com diagnóstico confirmado, promovendo assim o uso racional de antibióticos.

Na faringoamigdalite por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) a finalidade do tratamento com antibiótico é a erradicação do *Streptococcus pyogenes*, para prevenir as complicações supurativas e não supurativas bem como encurtar o período da transmissão da doença (Regoli et al, 2011). O tratamento correcto das crianças que ocorrem nas unidades sanitárias poderia reduzir a cadeia de transmissão nas escolas e no ambiente familiar. Isto teria como efeito a diminuição das complicações das infecções por EBHGA (*Streptococcus pyogenes*), nomeadamente: abscesso periamigdalino, abscesso parafaríngeo, infecções do espaço retrofaríngeo, linfadenite cervical, mastoidite, otite média, glomerulonefrite difusa aguda, fascíte necrotizante,



síndrome do choque tóxico estreptocócico, febre reumática e cardiopatia reumática. As cardiopatas reumáticas constituem em Moçambique um enorme fardo para as famílias e o sistema de saúde, (Marijon et al, 2007).

## 6. LIMITAÇÃO

A frequência da infecção por EBHGA (*Streptococcus pyogenes*) encontrada neste estudo pode ter sido subestimada devido a época do ano em que este decorreu. A incidência de faringoamigdalite estreptocócica tem pico na época fria, sobretudo no mês de Maio. (Bisno et al, 1998). A taxa de infecção encontrada pode ainda ser um efeito de auto prescrição prévia de antibióticos, uma prática encontrada em mais de ¼ de participantes.

Esperava-se um tamanho amostral de 97 pacientes, o que não foi possível por limitações logísticas. O pesquisador treinou uma equipa de profissionais de saúde para a detecção de casos suspeitos mas, não podia fisicamente acompanhar todos os aspectos do recrutamento devido ao elevado movimento de consultas nesta unidade sanitária. Pelo mesmo motivo, o estudo não recrutou pacientes que acorreram as urgências no período nocturno.

Finalmente, um dado interessante que poderia ter sido captado seria o padrão de sensibilidade aos antibióticos (particularmente a penicilina, antibiótico de escolha para o tratamento destas infecções e profilaxia da febre reumática). Infelizmente não foi possível fazer os testes de sensibilidades aos antibióticos mais usados no tratamento de faringoamigdalite estreptocócica no Serviço Nacional de Saúde, o que serviria para avaliar se os antibióticos incluídos nos actuais algoritmo são eficazes contra EBHGA (*Streptococcus pyogenes*).

## **7. CONCLUSÕES**

Existe circulação de EBHGA (*Streptococcus pyogenes*) em pacientes assistidos no Centro de Saúde da Polana Caniço com sintomatologia de faringoamigdalite numa percentagem de 6.1% das crianças assistidas no Centro de Saúde da Polana Caniço. A faringoamigdalite estreptocócica afecta sobretudo crianças na faixa etária entre 10 a 15 anos de idade, do sexo feminino. As crianças com infecção por EBHGA apresentam-se habitualmente com odinofagia, febre e hipertrofia amigdalina.

### **7.1. RECOMENDAÇÕES E PESQUISA FUTURA**

Os nossos resultados exigem confirmação em estudos com amostras adequadas e no período de maior ocorrência de casos de modo a determinar a prevalência de infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos de grupo A (*Streptococcus pyogenes*) na população Moçambicana. Sugerem contudo a necessidade de adequação dos protocolos de diagnóstico sindromático das infecções na criança actualmente em uso.

Considerando a elevada prevalência de cardiopatia reumática na população Moçambicana, há necessidade de consciencializar os trabalhadores de saúde e a comunidade sobre os riscos das faringoamigdalites a médio e longo prazo. Urge também definir protocolos de diagnóstico e tratamento, incluindo os sinais clínicos mais frequentes para seleção a realização de exames laboratoriais e/ou administração empírica de antibióticos.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdissa A, Asrat D, Kronvall G, Shitu B, Achiko D, Zeidan M, Yamuah LK, Asetta A. Throat carriage rate and antimicrobial susceptibility pattern of group A streptococci (GAS) in healthy Ethiopian schoolchildren. *Ethiop Med J.* 2011; 49(2):125-130.
2. Ahmed J, Zaman MM, Keramat Ali SM. Identification of serogroups of beta hemolytic streptococci in children with tonsillo-pharyngitis. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2003; 29:113-7.
3. Araujo FBC, Imamura R, Sennes LU, Sakae FA. Role of rapid antigen detection test for the diagnosis of group A beta hemolytic streptococcus in patients with pharyngotonsillitis. *Rev Bras otorrinolaringol.* 2006; 72(1): 12-5.
4. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35:113-125.
5. Bisno AL, Brito MO, Collins CM. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet Infect Dis.* 2003; 3:191- 200.
6. Bisno AL, Rubin FA, Cleary PP, Dale JB. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Prospects for a group A streptococcal vaccine: rationale, feasibility, and obstacles report of a National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(8): 1150-6.
7. Bryant PA, Robins BR, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation.* 2009; 119:742-53.
8. Carapetis JR, McDonald M, Currie BJ. Acute rheumatic fever. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:240–5.
9. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 685-94.
10. Cifti E, Dogru U, Guriz H, Aysev AD, Ince E. Antibiotic susceptibility of *Streptococcus pyogenes* strains isolated from throat cultures of children with tonsillopharyngitis. *JAMS.* 2003; 25 (1): 15-20.
11. Ching-Tang Shih, Ching-Chiang Lin, Chung-Ching Lu. Evaluation of a streptococcal pharyngitis score in Southern Taiwan. *Pediatrics and Neonatology.* 2012; 53: 49-54.
12. Christina F Pelajo, Jorge MLB, Juliana MT and Sheila KFO. Adherence to secondary prophylaxis and disease recurrence in 536 Brazilian children with rheumatic fever. *Pediatric Rheumatology* 2010, 8:22 doi: 10.1186/1546-0096-8-22.

13. Choby BA. Diagnosis and tratamiento of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician*. 2009; 79(5):383-90.
14. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical Microbiology Rev*. 2000; 13(3): 470-511.
15. Danchin MH, Rogers S, Kelpie L, Selvaraj G, Curtis N, Carlin JB, Nolan TM, Carapetis JR. Burden of acute sore throat and group A streptococcal pharyngitis in school-aged children and their families in Australia. *Pediatrics* 2007; 120: 950-7.
16. Engel ME, Mayosi BM. Clinical and epidemiological aspects of streptococcus pyogenes pharyngitis and carriage in Africa. Department of Medicine, Groote Schuur Hospital and University of Cape Town, Cape Town, South Africa. *SAHeart* 2013; 10: 434-439.
17. Erdem G, Mizumoto C, Esaki D, Abe L, Reddy V, Effler PV. Streptococcal emm types in Hawaii: a region with high incidence of acute rheumatic fever. *Pediatric Infection Journal* 2009; 28:13-6.
18. Essop MR, Nkomo VT. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: epidemiology, management, and prevention in Africa. *Circulation*. 2005; 112: 3584-91.
19. Edmonson MB, Farwell KR. Relationship between the clinical Likelihood of group A Streptococcal pharyngitis and the sensitivity of a rapid antigen detection test in a paediatric practice. *Pediatrics*, 2005; 115(2):280-5.
20. Facklam R. What Happened to the Streptococci: Overview of Taxonomic and Nomenclature Changes. *Streptococcus Laboratory, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Clinical Microbiology Reviews* 2002; 613–630.
21. Gerber MA, Shulman ST. Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci. *American Society for Microbiology. Clinical Microbiology Reviews*, 2004; 571–580.
22. Gupta R, Prakash K, Kapoor AK. Subclinical group A streptococcal throat infection in school children. *Indian Pediatrics* 1992; 29: 1491-4.
23. Gonzales-Lama Z, Gonzales JJ, Lupiola P, Tejedor MT. Portadores de estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B y C en escolares de las Palmas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2000; 18: 271-3.
24. Guilherme L, Kohler KF, Kalil J. Rheumatic heart disease: mediation by complex immune events. *Heart Institute, São Paulo. Brazil* 2011; 53:31-50.
25. Gilherme L, Faé K, Oshiro SE, Kalil J. Molecular Pathogenesis of rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Expert Rev Mol Med*. 2005; 7(28): 1-15

26. Jasir A, Nooran A, Mirsalehian A, Schalen C. Isolation rates of *Streptococcus pyogenes* in patients with acute pharyngotonsillitis and among healthy school children in Iran. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 47-51.
27. Kaplan EL. The rapid identification of group A beta hemolytic Streptococci in upper respiratory tract. *Pediatric Clinical North American* 1988; 35(3):535-42.
28. Kim SJ. Bacteriologic characteristics and serotypings of *Streptococcus pyogenes* isolated from throats of school children. *Yonsei Méd.* 2000; 41(1): 46-60.
29. Kumar R, Vohra H, Chakraborty A, Sharma YP, Bandhopadhaya S, Dhanda V, Sagar V, Sharma M, Shah B, Ganguly NK. Epidemiology of group A streptococcal pharyngitis & impetigo: a cross-sectional & follow up study in a rural community of northern India 2009; 130(6): 765-71.
30. Kwinn LA, Nizet V. How group A Streptococcus circumvents host phagocyte defenses. *Future Microbiol.* 2007; 2:75-84.
31. Lancefield RC. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic Streptococci. *J Exp Med.* 1933; 57:571-95.
32. Lancefield RC. Current knowledge of type-specific M antigens of group A streptococci. *J Immunol.* 1962; 89:307-13.
33. Limura T, Amano Y, Matsue T, Onogawa T, Endo M, Okuno R, Kashiwagi Y, Matsuki K. Epidemiological survey for hemolytic streptococci isolated from children. *Kansenshogaku Zassh* 2001; 75: 314-25.
34. Lloyd CA, Jacob SE, Menon T. Pharyngeal carriage of group A streptococci in school children in Chennai. *Indian J Med Res.* 2006; 124: 195- 8.
35. Malino IY, Utama DL, Soenarto Y. McIsaac Criteria for diagnosis of acute group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis. *Pediatr Indones.* 2013; 53(5): 259.
36. Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Group A streptococci among school-aged children: Clinical characteristics and carrier state. *Pediatrics.* 2004; 114(5): 1212-9.
37. Mathys J, De Meyere M, Van Driel ML, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: *Aum Fam Med.* 2007; 5: 436-443.
38. Mateo GF, Conejero J, Martinel EG, Baba Z, Dicono S, Echasabal M, et al. Diagnóstico precoz de faringitis estreptocócica em pediatria: validación de uma técnica antigénica rápida. *Aten Primaria.* 2010; 42(7): 356-63.
39. Mayes T, Pichichero M. Are Follow-up Throat Cultures Necessary When Rapid Antigen Detection Tests Are Negative For Group A Streptococcus? *Clinical Pediatric* 2001; 40: 191-5.

40. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, Ferreira B, Mocumbi AO, Jani D, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med* 2007; 357:470-6.
41. Mário M. A Experiência Moçambicana de Alfabetização e Educação de Adultos. Comunicação apresentada na Conferência Internacional “Adult Basic and Literacy Education in the SADC region”. Pitermatitzburg, RSA 2002, University of Natal. Extraído de: [unesdoc.unesco.org/images/0014/.../146284por.pdf](http://unesdoc.unesco.org/images/0014/.../146284por.pdf)
42. Maxted WR. The use of bacitracin for identifying group a hemolytic streptococci. *J Clin Pathol* 1953; 6: 224-6.
43. Menon T, Shanmugasundaram S, Kumar MP, Kumar CP. Group A streptococcal infections of the pharynx in rural population in south India. *Indian J Med Res* 2004; 119:171-3.
44. Myers AL, Jackson MA, Selvarangan R, Goering RV, Harrison C. Genetic commonality of macrolide resistant group A beta hemolytic streptococcus pharyngeal strains. *Annals of Clinical Microbiology Antimicrobials*. 2009; 8:33.
45. Morais S, Teles A, Ramalheira E, Roseta J. Amigdalite estreptocócica presunção clínica versus diagnóstico. *Acta Médica Portuguesa*. 2009; 22 (6):773-778.
46. Meier FA, Howland J, Johnson J, Poisson R. Effects of a rapid antigen teste for group A streptococcal pfaryngitis prescribing and antibiotic costs. *Arch intern Med*. 1990; 150:1696-700.
47. McLaren MJ, Hawkins DM, Koornhof HJ, Bloom KR, Bramwell-Jones DM, Cohen E, Gale GE, Kanarek K, Lachman AS, Lakier JB, Pocock WA, Barlow JB. Epidemiology of rheumatic heart disease in black school children of Soweto, Johannesburg. *Br Med J* 1975; 3:474-8.
48. Mocumbi AO, Sliwa K. Women's cardiovascular health in Africa. *Heart*. 2012; 98(6):450-5.
49. Mocumbi AO, Ferreira MB. Neglected Cardiovascular Diseases in Africa: challenges and opportunities. *JACC* 2010; 55(7):680-7.
50. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4:240-5.
51. Mzoughi R, Bouallègue O, Selmi H, Ben Said H, Essoussi AS, Jeddi M. Group A streptococci in children with acute pharyngitis in Sousse, Tunisia. *East Mediterr Health* 2004; 10:488-93.

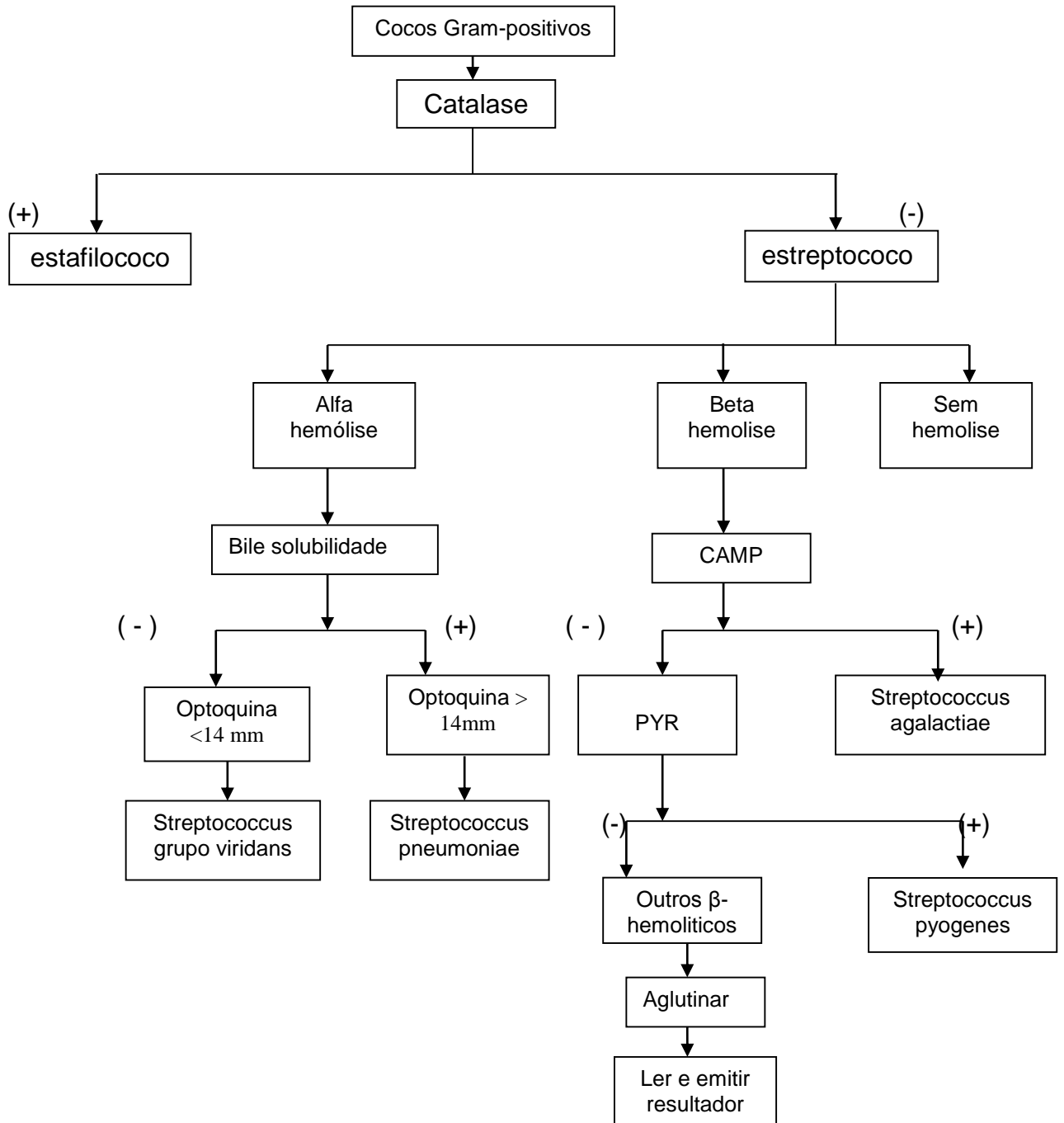
52. Nandi S, Kumar R, Ray P, Vohra H, Ganguly NK. Group A streptococcal sore throat in a periurban population of northern India: a one-year prospective study. *Bull World Health Organ* 2001; 79:528-33.
53. Nandi S, Kumar R, Ray P, Vohra H, Ganguly NK. Clinical score card for diagnosis of group A streptococcal sore throat. *Indian Journal Pediatric* 2002; 69:471-5.
54. Nkomo VT. Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa. *Heart* 2007;93:1510 – 1519.
55. Oplustil CP, Zoccoli CM, Tobouti NR, Sinto SI. *Procedimentos básicos em microbiologia clínica*. 3ª edição. São Paulo, SP: Sarvier, 2010.
56. Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr*. 2011; 37:10.
57. Saxena A, Kumar RK, Gera RP, Radhakrishnan S, Mishra S, Ahmed Z. Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Indian Pediatric*. 2008; 45:565-73.
58. Steer AC, Danchin MH, Carapetis JR. Group A streptococcal infections in children. *J Pediatric Child Health* 2007; 43: 203-13.
59. Steer AC, Batzloff MR, Mulholland K, Carapetis JR. Group A streptococcal vaccines: facts versus fantasy. *Curr Opin Infect Dis*. 2009; 22:544-52.
60. Steer AC, Law I, Matatolu L, Beall BW, Carapetis JR, Global emm type distribution of group A strptococci: systematic review and implications for vaccine development. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9:611-6.
61. Shulman ST, Stollerman G, Beall B, Dale JB, Tanz RR. Temporal changes in streptococcal M protein types and the near-disappearance of acute rheumatic fever in the United States. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 441-7.
62. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: update by the Infectious Disease Society of America 2012; 15;55(10): 86-102.
63. Smeesters PR, McMillan DJ, Sriprakash KS. The streptococcal M protein: a highly versatile molecule. *Trends Microbiol*. 2010; 18:275-82.
64. Tartof SY, Reis JN, Andrade AN, Ramos RT, Reis MG, Riley LW. Factors associated with group A Streptococcus emm type diversification in a large urban setting in Brazil: a cross sectional study. *BMC infect Dis*. 2010; 10 (1): 327.



65. Tesfaw G, Kibru G, Mekonnen D, Abdissa A. Prevalence of group A  $\beta$ -hemolytic Streptococcus among children with pharyngitis in Jimma town, Southwest Ethiopia. *Egyptian J of Ear*. 2015; 16: 35-40.
66. Van HR, Kusner L. Diagnosis and management of pharyngitis in a pediatric population based on cost- effectiveness and project health outcomes. *Pediatrics*. 2006; 117; 609-619.
67. Villar HE, Jugo MB, Santana G, Beserni M, Reil JM. High prevalence of beta hemolytic streptococci isolated from throat swabs in Buenos Aires 2005;65:311-4.
68. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, Sriprakash KS, Sanderson Smith ML, Nizetc V. Disease Manifestations and Pathogenic Mechanisms of Group A Streptococcus. *American Society for Microbiology. Clinical Microbiology Reviews* 2014; 264–301.
69. WHO. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: report of a WHO expert consultation, vol. Technical Report Series, No 923, 2004.

## 9. ANEXOS

**ANEXO – 1: ESQUEMA DE IDENTIFICAÇÃO DO STREPTOCOCCUS PYOGENES**



## ANEXO – 2: INFORMAÇÃO DO PACIENTE SOBRE O ESTUDO

### **Título: Estudo sobre infecção por estreptococos $\beta$ -hemolíticos do grupo A**

O senhor ou a senhora é convidado a autorizar o seu filho participar do **estudo sobre infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos em crianças de 5 aos 15 anos na área de polana caniço**. Este estudo visa conhecer o tipo de bactérias que causam esta infecção na nossa população. A faringoamigdalite é uma doença da garganta que pode causar complicações no coração e às vezes sem recuperação e em alguns casos o tratamento exige operação.

Sinta-se livre para colocar questões e mais informações. Poderá antes de assinar discutirlo com algum familiar ou amigo. Se concordar em participar deste estudo, será questionado sobre o estado de saúde do seu filho e tratamento em curso. Será ainda colhida uma amostra de secreções da garganta para teste específico dum tipo de bactéria (bichinho invisível) que causa a doença.

Esta amostra de secreções da parede do fundo da garganta será feita utilizando um instrumento limpo e esterilizado próprio para o efeito, na presença do pai/mãe e/ou acompanhante. Estes deverão apoiar a acalmar a criança e mantê-la com a boca aberta durante a colheita. A amostra colhida será colocada num tubo próprio para transporte e levada para o Laboratório de Microbiologia do Instituto Nacional Saúde onde será processada. Os resultados estarão disponíveis na unidade sanitária após 7 dias.

Este procedimento tem risco baixo de provocar reflexo de vômito, sobretudo se criança não estiver calma. O benefício da participação é poder eventualmente adequar o tratamento da faringite á causa específica em caso de não melhoria com o tratamento inicial facultado na consulta. O conhecimento que será adquirido com este estudo poderá ajudar na melhoria do atendimento de pacientes padecendo da mesma doença, e evitar as complicações cardíacas desta doença na nossa população.

Este estudo decorre na área de Kamaxaquene (CSPC), sob tutela Instituto Nacional de Saúde, e constitui parte da pesquisa para trabalho de final de curso dum estudante. Os resultados poderão ser utilizados pelo Ministério da Saúde (MISAU) para melhorias no tratamento e seguimento de pacientes com faringoamigdalites e suas complicações.

Você é livre de aceitar ou recusar participar do estudo. Caso aceite participar, poderá decidir desistir a qualquer momento, sem qualquer necessidade de dar razões para a sua atitude. Nenhum registro será mantido sobre a sua recusa e tal facto não afectará o seu tratamento pela equipe do hospital. As informações referentes ao estudo foram codificadas de forma que possibilite a identificação do participante. Nas publicações os nomes dos participantes não serão exibidos.

Se concordar que a sua criança participe terá que assinar um termo de consentimento antes de qualquer procedimento. Ser-lhe-á entregue uma cópia deste formulário devidamente assinado. A sua criança será também informada dos procedimentos do estudo e solicitada a colaborar.

Caso tenha dúvidas não esclarecidas por qualquer investigador pode o investigador principal pelos números indicados mais adiante. Alternativamente poderá contactar o Ministério da Saúde – Instituto Nacional de Saúde, Avenida Eduardo Mondlane esquina com Salvador Allende, 2º andar, telefone 21431103 ou 21311038.

Investigador: **Daniel Pedro Chicavel** – telef. MISAU/DNAM: 823066376, pessoal 848283477 ou 827726330

**ANEXO – 3: TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

**Título: Estudo sobre infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A**

Eu \_\_\_\_\_ pai ou encarregado da educação da \_\_\_\_\_, autorizo o meu \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ anos de idade, a participar no estudo designado “**ESTUDO SOBRE INFECÇÃO POR ESTREPTOCOCOS B-HEMOLÍTICOS EM CRIANÇAS DE 5 AOS 15 ANOS NA ÁREA DE POLANA CANIÇO**”, do Instituto Nacional de Saúde.

Declaro que me foi facultada informação e fornecida uma cópia da informação para os participantes, contendo dados sobre os objectivos, procedimentos, riscos e benefícios de participação do meu filho (a)/encarregado(a) no estudo. Foi-me dada a oportunidade para colocar dúvidas e questões sobre o mesmo. Sei que posso a qualquer momento retirar-me do estudo sem que isso influencie os cuidados recebidos na Unidade Sanitária.

Assim, declaro que AUTORIZO o meu filho (a) /encarregado a participar do estudo.

Assinatura do pai/encarregado: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do Investigador: \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Investigador: **Daniel Pedro Chicavel**

Mestrando em Ciências de Saúde

Instituto Nacional de Saúde em Coordenação com Instituto Oswaldo Cruz do Brasil, Avenida Eduardo Mondlane esquina com Salvador Allende, 2º andar, telefone 21431103 ou 21311038, celular 848283477 ou 827726330 [danyschicavel@hotmail.com](mailto:danyschicavel@hotmail.com)

**ANEXO – 4: FICHA DE COLECTA DE DADOS**

**Título: Estudo sobre infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A**

n° \_\_\_\_\_

1. Código: \_\_\_\_\_ Data de consulta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_
2. Nome \_\_\_\_\_ Data Nascimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Idade ( )
3. Procedência: \_\_\_\_\_ ( ) 1- Triagem 2- Consulta
4. Nível de escolaridade da mãe: 1ª a 4ª ( ), 5ª a 8ª ( ), 9ª a 11ª ( )  
universitário ( ),
5. Profissão da mãe \_\_\_\_\_
6. Renda per capita: (numero de pessoas que trabalham \_\_\_\_\_ Rendimento de  
cada \_\_\_\_\_
7. Tipo de casa: 1- Pau pique/madeira e Zinco ( ) 3 - Tijolo sem reboco 4-  
alvenaria ( )
8. Número de agregado familiar ou pessoas vivendo na mesma casa: ( )
9. Queixa principal (motivo da consulta), pesquisar a presença de um dos sinais  
abaixo descrito e marcar com 1- Sim ou 2- Não:
  - Dor da garganta ou odinofagia ( )
  - Pontos de pus nas amígdalas ( )
  - Pontos hemorrágicos no palato ( )
  - Febre alta acima de 38°C ( )
  - Inchaço da faringe, amígdalas ou da uvular ( )
  - Aumento de gânglios linfáticos do pescoço ( )
  - Gânglios cervicais anteriores dolorosos ( )
  - Artralgia ( )
  - Outros \_\_\_\_\_ sinais

---

10. Diagnóstico actual: 1- Sim ou 2- Não: Rinite ( ), Otite ( ), Faringite ( ),  
Adenoidite ( ), Amigdalite ( ), Laringite ( ), Traqueobronquite ( ), Bronquiolite  
( ) e Pneumonia ( ).
11. Tratamento com antibióticos nas últimas 3 semanas: 1-Sim ( ) ou 2- Não ( )
12. Tratamento com antibióticos em curso: 1- Sim ( ) ou 2-Não ( )
13. Amoxicilina ( ), Ampicilina ( ), Cloranfenicol ( ), Ceftriaxona ( ),  
Ciprofloxacina ( ), Cefalotina ( ), Cefotaxima ( ), Gentamicina ( ), Penicilina ( ),  
Kanamicina ( ) e Cotrimoxazol ( ).
14. Hospitalização 1- Sim ( ) ou 2-Não ( )

15. Resultado da cultura das secreções da orofaringe: 0 - Negativa ( ) 1- Positiva ( )

**Teste de sensibilidade aos antibióticos**

16. Resultado do teste de sensibilidade do estreptococo é, 0- Negativa ( ) ou 1- Positiva ( ) aos seguintes antibióticos: Amoxicilina ( ), Ampicilina ( ), Cloranfenicol ( ), Ceftriaxona ( ), Ciprofloxacina ( ), Cefalotina ( ), Cefotaxima ( ), Gentamicina ( ), Penicilina ( ), Kanamicina ( ) e Cotrimoxazol ( ).



**ANEXO – 5: FICHA DE EXAME LABORATORIAL**

**ESTUDO SOBRE INFECÇÃO POR ESTREPTOCOCOS β-HEMOLÍTICOS**

Local onde foi colhida a amostra: _____		Código de Identificação do Paciente (CIP)					
		Siglas da US + número de ordem de atendimento + primeira sigla do nome + primeira sigla do nome do Pai +Primeira sigla do nome da mãe					
Data da colheita da amostra	Dia	Mês	Ano	Género		Hora	Laboratório
	_____	_____	_____	M	F		
Apelido do paciente: _____		Outros Nomes: _____					
Data de nascimento do paciente	Dia	Mês	Anos	Idade		Meses	
	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Apelido do adulto responsável		Outros Nomes _____					
<b>Especificação dos exames</b>			<b>Tipo de exame</b>			<b>RESULTADO</b>	
<b>Tipo de amostra:</b>	Zaragatoa da orofaringe			Microscopia directa			
Meio de transporte:	Stuart agar gel			Cultivo celular			
Observações:							
<b>Teste de resistência aos antibióticos</b>							
<b>Amoxicilina</b>		<b>Ampicilina</b>		<b>Cloranfenicol</b>		<b>Ciprofloxacina</b>	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
<b>Cefalotina</b>		<b>Cefotaxima</b>		<b>Gentamicina</b>		<b>Kanamicina</b>	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
<b>Cotrimoxazol</b>		<b>Ceftriaxona</b>		<b>Penicilina</b>			
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não		

Foi pedido algum exame? Sim ( ) Não ( )

**Requisitante (assinatura ou carimbo):** \_\_\_\_\_

**Data** \_\_\_ / \_\_\_ / 2014

**Estudo sobre infecção por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A**

- 1 – Explicar o procedimento a ser feito ao paciente e acompanhante depois solicitar a sua colaboração
- 2 – Solicitar ao paciente que abra bem a boca
- 3 – Usar abaixador de língua ou espátula e com swab ou zaragatoa estéril, introduzir até ao fundo da boca e fazer esfregaços sobre as amígdalas e faringe posterior, evitar tocar na língua e na mucosa bucal
- 4 – Procurar o material ou secreções nos locais com hiperemia próximo aos pontos de supuração ou remover pus ou placa, colhendo o material abaixo da mucosa
- 5 – Colher o material exactamente na área inflamada, evitar contato com outros sítios não acometidas da cavidade bucal
- 6 – Colher duas zaragatoas ou swabs
- 7 – Colocar logo no seu meio de transporte sem tocar nos bordos do tubo
- 8 – Enviar de imediato ao laboratório dentro de 12 horas de modo a evitar excessiva secagem do material ou qualquer tipo de contaminação.



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

**COMITÉ NACIONAL DE BIOÉTICA PARA A SAÚDE  
IRB00002657**

**Exma Senhora  
Dr<sup>a</sup> Ana Olga Mocumbi  
INS**

**Ref: 247/CNBS/13**

**Data 04 de Setembro de 2013**

**Assunto:** Parecer do Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) sobre o estudo: *"Prevalência de faringoamigdalite Estreptocócica em crianças dos 5 a 15 anos com infecções respiratórias agudas"*

No dia 04 de Setembro de 2013, o Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) fez a revisão das correcções efectuadas no protocolo intitulado: *"Prevalência de faringoamigdalite Estreptocócica em crianças dos 5 a 15 anos com infecções respiratórias agudas"*, conforme os requisitos da Declaração de Helsínquia,

Não havendo nenhum inconveniente de ordem ética que impeça a realização do estudo, o CNBS dá a sua devida aprovação.

Todavia, o CNBS recomenda aos investigadores que o mantenham informado do decurso do estudo, salientando que esta aprovação ética não substitui a autorização administrativa.

Com as nossas mais cordiais saudações.



Dr. João Fernando Lima Schwabach

ENDEREÇO:  
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
C. POSTAL 264  
Av. Eduardo Mondlane/Salvador Allende  
MAPUTO – MOÇAMBIQUE

Telefones: 430814/427131(4)  
Telex: 6-239 MISAU MO  
FAX: 258 (1) 426547  
258 (1) 33320



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Gabinete do Ministro

Exma Senhora

Dra Ana Olga Mocumbi

Nota n.º 2245/GMS/002/2013

Maputo, 22 de Outubro de 2013

**Assunto:** Solicitação de Autorização para Realização de Estudo

Incumbe-me S.Excia o Ministro da Saude, Dr Alexandre L. Jaime Manguela, de acusar a recepção da sua referência sem n.º, na qual solicitam autorização para realização de um estudo intitulado " **Prevalência da Faringoamigdalite Estreptocócica em crianças dos 5 a 15 anos com infecções Respiratórias agudas no Hospital Geral de Mavalene e Hospital Geral da Caniço** " e tenho a informar o despacho recaído cujo o teor é o seguinte:

"Autorizo"

Assinado: Dr Alexandre L. Jaime Manguela

(16/10/2013)

Cumprimentos

O Chefe de Gabinete  
  
Tiago Macuacua



**ANEXO – 10: AUTORIZAÇÃO DA DIRECÇÃO DE SAÚDE DA CIDADE DE MAPUTO**



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

GOVERNO DA CIDADE DE MAPUTO  
DIRECÇÃO DE SAÚDE DA CIDADE DE MAPUTO  
**GABINETE DO DIRECTOR**

Exma. Senhora  
Doutora Ana Olga Mocumbi  
**Instituto Nacional de Saúde**

Maputo

N/Ref. n.º 5143 /DSCM-GD/050.1/13

Data: 24 / 10 /2013

**ASSUNTO:** Pedido de Realização de Estudo.

A Direcção de Saúde da Cidade de Maputo apresenta os seus melhores cumprimentos e, aproveita a ocasião para acusar a recepção do seu requerimento sem data, no qual solicita autorização para a realização do estudo intitulado **“Prevalência da Faringoamigdalite Estreptocócica em Crianças dos 5 a 15 anos com Infecções Respiratórias Agudas”** no Hospital Geral de Mavalane e Hospital Polana Caniço.

Sobre a matéria, comunica-se que a Direcção de Saúde da Cidade de Maputo autoriza a realização do estudo no Hospital Geral de Mavalane e Hospital Polana Caniço.

Sem mais de momento, queiram aceitar as nossas calorosas saudações.

A Directora  
Dra. Pascoa Zualo Wate  
(Médica Generalista Assistente, MIH)



Cc: - Hospital Geral de Mavalane  
- Hospital Polana Caniço

Endereço: Direcção de Saúde da Cidade de Maputo  
C.P. 2217  
Av. Maguiguana n.º 1240

Telefone: 21-360276/7  
Telefax : 21-430212  
MAPUTO - República de Moçambique