

Prevalência de Streptococcus pyogenes em orofaringe de crianças que freqüentam creches: estudo comparativo entre diferentes regiões do país

Prevalence of Streptococcus pyogenes as an oropharynx colonizer in children attending daycare: a comparative study of different regions in Brazil

Fernando Mirage Jardim Vieira¹, Cláudia Regina Figueiredo², Maria Claudia Soares³, Lily Yin Weckx⁴, Odimara Santos⁵, Gleice Magalhães⁶, Patrícia Orlandi⁷, Luc Louis Maurice Weckx⁸, Shirley Pignatari⁹

Palavras-chave: creches, orofaringe, streptococcus pyogenes.
Keywords: child day care centers, oropharynx, streptococcus pyogenes.

Resumo / Summary

Trinta por cento das faringotonsilites agudas são de etiologia estreptocócica com potencial de complicações como a glomerulonefrite difusa aguda e febre reumática. Crianças de creches apresentam maior incidência destas infecções. **Objetivo:** Identificar e comparar a prevalência do Streptococcus pyogenes na orofaringe entre crianças que freqüentam creches e crianças não-institucionalizadas, em duas regiões do Brasil. **Casuística e Método:** Estudo prospectivo com 200 crianças, provenientes da cidade de Porto Velho/RO e São Paulo/SP, em quatro grupos, freqüentadoras ou não de creches. Realizou-se swab de orofaringe e cultura para identificação do Streptococcus pyogenes. Resultados: Prevalência de 8% e 2% entre as crianças de São Paulo que atendem a creches e do grupo controle, respectivamente, apresentando valor estatístico ($p=0,02$). Prevalência de 24% e 16% nos grupos de Porto Velho/RO que freqüentam creche e controle respectivamente, não caracterizando diferença estatisticamente significativa ($p=0,18$). Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos creche e controle de São Paulo/SP aos seus correspondentes de Porto Velho/RO ($p < 0,01$). **Conclusão:** Os resultados deste estudo nos permitem sugerir que freqüência em creches representa um fator de risco para a colonização de orofaringe pelo Streptococcus pyogenes, fato observado em populações distintas, porém com significância estatística em apenas uma das duas amostras.

Thirty percent of acute pharyngotonsillitis is caused by Streptococcus pyogenes, which increased the risk of glomerulonephritis and rheumatic fever. Children attending daycare centers have a higher incidence of these infections. **Aim:** to identify and compare the prevalence of Streptococcus pyogenes in the oropharynx of children who are enrolled and who are not enrolled in daycare centers in different regions of Brazil. **Materials and Methods:** A prospective study of two hundred children from Sao Paulo/SP and Porto Velho/RO. Children from each city were divided into two groups: those attending, and those not attending daycare centers. Swabs of the oropharynx were taken for bacteriological culture and identification. Results: The prevalence of Streptococcus pyogenes in the Sao Paulo groups were 8% and 2% for daycare and control groups, which was statistically significant ($p=0.02$). The prevalence in children from Porto Velho/RO was 24% and 16% for daycare and control groups, which was statistically significant ($p=0.015$). Statistical analysis also showed a significant difference between the corresponding groups in the two locations ($p<0.01$). **Conclusion:** These results show that daycare attendance is a risk factor for oropharyngeal streptococcal colonization; this was seen in different populations, but was statistically significance in only one of the two samples.

¹ Graduação em Medicina pela UNIFESP-EPM. Médico Residente.

² Doutora pela UNIFESP-EPM, Médica Associada UNIFESP-EPM.

³ Doutora pela UNIFESP-EPM, Médica Associada UNIFESP-EPM.

⁴ Doutora UNIFESP-EPM, Professora Associada UNIFESP-EPM.

⁵ Graduação em Biologia, Microbiologista Disciplina de Otorrinolaringologia Pediátrica UNIFESP-EPM.

⁶ Graduação em Biologia, Aluna Pós-Graduação Universidade Federal de Rondônia.

⁷ Doutora em Biologia pela Universidade de São Paulo, Bióloga do IPEPATRO.

⁸ Livre-Docente UNIFESP-EPM, Chefe do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço UNIFESP-EPM.

⁹ Doutora em Otorrinolaringologia pela UNIFESP/EPM, Chefe da Disciplina de Otorrinolaringologia Pediátrica da UNIFESP/EPM.

Disciplina de Otorrinolaringologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - Rua dos Otonis 684 Vila Clementino São Paulo SP 04025-001.

Endereço para correspondência: Fernando M. J. Vieira - Rua dos Otonis 684 Vila Clementino São Paulo SP 04025-001

Tel: (0xx11) 5576-4395/ 3021-1081/ 9915-1389 - E-mail: fvieira65@uol.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 08 de outubro de 2005. Cod.1494

Artigo aceito em 26 de julho de 2006.

INTRODUÇÃO

As faringoamigdalites agudas são extremamente freqüentes na população pediátrica, e embora as tonsilas palatinas apresentem colonização bacteriana composta por uma flora polimicrobiana, incluindo anaeróbios e aeróbios (e.g. *S. mutans* e *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Prevotella* sp, *Bacteróides fragilis* e *Fusobacterium* sp^{1,2,3}). A grande preocupação dos profissionais da área da saúde infantil continua sendo o *Streptococcus pyogenes*, microorganismo beta hemolítico classificado no grupo A de Lancefield (SBHGA). Cerca de 30 a 40% das faringoamigdalites agudas são de etiologia estreptocócica^{4,6}, e a importância deste fato deve-se à possibilidade de complicações não-supurativas tardias causadas por este agente patogênico, como por exemplo, a glomerulonefrite difusa aguda e a febre reumática, que representa 90% das indicações de cirurgia para troca de valvas cardíacas em crianças no Brasil.⁷

Além disso, particularmente na população infantil, as tonsilites agudas representam uma grande fonte de transtornos sociais como perda de aulas, além da necessidade do uso de antimicrobianos repetidamente, e do potencial de complicações supurativas.⁸

Grande parte dos estudos tem se preocupado em buscar alterações na flora colonizadora da orofaringe em crianças que apresentam tonsilites de repetição. A maioria destes estudos tem demonstrado maior prevalência de organismos produtores de beta lactamase assim como maior variedade de organismos nesta população. A prevalência do *Streptococcus pyogenes* tem sido mais alta nestas crianças, quando comparada à de crianças que não apresentam tonsilites de repetição, porém não foi demonstrada diferença estatística nos trabalhos consultados.^{1,2,9-13}

Diante da enorme importância que a epidemiologia da infecção estreptocócica apresenta no nosso país, justificam-se esforços para compreender melhor seus fatores de risco.

No decorrer das últimas décadas, observou-se fenômeno socioeconômico com aumento significativo do número de mulheres que trabalham fora de casa, e conseqüentemente, aumento do número de crianças em idade pré-escolar que freqüentam creches.

Entre crianças que freqüentam creches (institucionalizadas), a incidência de infecções de vias aéreas superiores é de 2 a 18 vezes maior do que nas crianças na mesma faixa etária que não freqüentam creches. Além disso, as infecções em crianças de creches costumam ser mais severas, requerendo terapia com antibióticos por um período até quatro vezes mais prolongado do que as que não freqüentam⁸.

Este estudo tem como finalidade identificar e comparar a prevalência do *Streptococcus pyogenes* na microbiota da orofaringe de crianças híginas mantidas em creches e crianças não-institucionalizadas em diferentes

regiões do país.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Participaram deste estudo 200 crianças. Após a obtenção do consentimento livre e esclarecido dos pais ou responsável, foi aplicado um questionário enfocando antecedentes de infecções otorrinolaringológicas. Este estudo foi submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP-EPM sob protocolo nº 1398/03.

As crianças foram alocadas em 4 grupos:

- Grupo I: 50 crianças institucionalizadas da creche “Mãe do Salvador”, localizada em São Paulo/SP; 23 (47%) do sexo masculino e 27 (53%) do sexo feminino, tendo como idade mínima três meses, máxima três anos e média de idade de um ano e 10 meses.

- Grupo II: 50 crianças não-institucionalizadas, atendidas no ambulatório de Puericultura do Centro de Saúde da Vila Mariana, em São Paulo/SP; 27 (54%) do sexo masculino e 23 (46%) do sexo feminino, apresentando idade entre seis meses e 3 anos, com média de um ano e 11 meses.

- Grupo III: 50 crianças institucionalizadas da creche “Trem da Alegria” localizada em Porto Velho/RO, 28 (56%) do sexo masculino e 22 (44%) do sexo feminino, apresentando idade entre um e oito anos de idade, com média de quatro anos e três meses.

- Grupo IV: 50 crianças não-institucionalizadas, atendidas no ambulatório de Pediatria do Centro de Saúde Ana Adelaide, em Porto Velho/RO, sendo 27 (54%) do sexo masculino e 23 (46%) do sexo feminino, apresentando idade entre um e oito anos, com média de idade de quatro anos e três meses.

Critérios de inclusão:

- Crianças híginas até 10 anos de idade
- Exame otorrinolaringológico normal

Critérios de exclusão:

- Utilização de antibioticoterapia nos últimos 15 dias

- Amigdalectomia prévia
- Alimentação há menos de duas horas da coleta
- Imunodeficiências congênitas ou adquiridas
- Histórico de amigdalites de repetição (3 ou mais episódios em 6 meses ou 4 episódios em 1 ano)

As coletas na cidade de São Paulo realizaram-se durante os meses de junho e julho, correspondendo ao inverno seco no Estado de São Paulo. As coletas em Porto Velho se deram durante os meses de setembro e outubro, período quente e úmido que antecede a estação mais chuvosa da região.

A coleta do material de orofaringe foi realizada por visão direta com swab alginatado (LaborClin®). O material foi semeado imediatamente em meios de cultura para aeróbios (ágar-chocolate/ágar-sangue) por uma mi-

crobiologista em todas as coletas.

As coletas realizadas seguiram o protocolo microbiológico descrito a seguir. As placas de cultura foram levadas ao laboratório imediatamente e incubadas em estufa bacteriológica a 36°C com ambiente enriquecido em CO₂ por 24 horas.

Após 24 horas, as placas foram avaliadas quanto ao crescimento e morfologia das colônias. Aquelas que não apresentaram crescimento bacteriano foram novamente encubadas por mais 24 horas.

A identificação das bactérias foi realizada segundo as técnicas manuais preconizadas pela University School of Medicine de Washington no "Manual of Clinical Microbiology".¹⁴

As coletas realizadas em Porto Velho/RO foram submetidas a cultura e análise no Ipepatro (Instituto de Pesquisa de Patologias Tropicais), instituição federal de pesquisa ligada ao Ministério da Saúde, seguindo o mesmo protocolo utilizado em São Paulo/SP, no laboratório de microbiologia da Disciplina de Otorrinolaringologia Pediátrica da UNIFESP/EPM.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a avaliação das possíveis associações entre os grupos com a presença ou ausência do *Streptococcus pyogenes*, foi utilizado o teste do Qui-quadrado (χ^2). Para as tabelas de associação, usou-se quando necessário, a correção de Yates. Quando estavam presentes as restrições de Cochrane, o teste do Qui-quadrado foi substituído pelo teste exato de Fisher.¹⁵

Em todos os casos, o nível de rejeição para a hipótese de nulidade foi fixado sempre em um valor menor ou igual do que 0,05 (5%).

RESULTADOS

Todas as 200 crianças apresentaram crescimento bacteriano na cultura. O *Streptococcus pyogenes* esteve presente em 8% das culturas nas crianças do grupo creche e em 2% no grupo controle na cidade de São Paulo, apresentando diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,02$). O mesmo microorganismo esteve presente em 24% das amostras do grupo creche e em 16% das amostras do grupo controle na cidade de Porto Velho, não apresentando diferença estatisticamente significativa entre as amostras ($p = 0,18$).

A comparação entre os grupos controle das diferentes localidades revela prevalência maior do estreptococo na população de Porto Velho, sendo que esta diferença é estatisticamente significativa ($p<0,01$). O mesmo ocorre na comparação entre os grupos frequentadores de creche (I e III), e esta diferença também apresentou significância estatística ($p<0,01$).

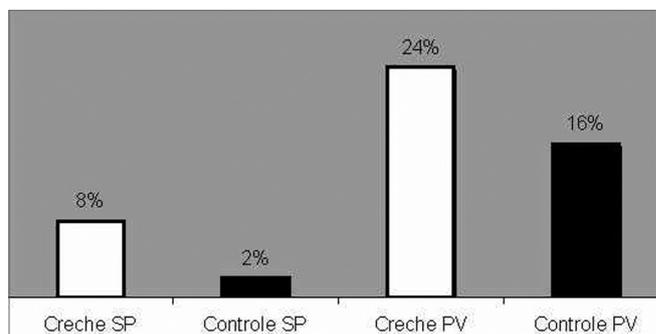


Figura 1. Prevalência da colonização por *S. pyogenes* nos quatro grupos estudados - Diferença estatisticamente significativa nos grupos de São Paulo/SP.

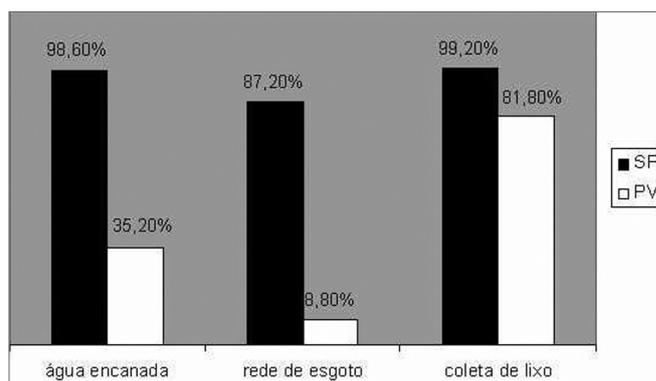


Figura 2. Quadro comparativo das condições de saneamento básico dos domicílios de São Paulo/SP e Porto Velho/RO - Fonte IBGE.

DISCUSSÃO

A faringoamigdalite aguda é uma doença infecciosa muito frequente na população pediátrica, e além do quadro clínico, comumente associado à queda do estado geral, febre alta, odinofagia e desconforto importante à criança, a faringoamigdalite estreptocócica pode ainda levar a complicações não-infecciosas importantes como a febre reumática e a glomerulonefrite pós-estreptocócica.⁸

Embora a literatura seja pobre neste aspecto, de uma forma geral, acredita-se que crianças que frequentam creches rotineiramente apresentam maior risco de apresentar faringoamigdalites, com quadros mais severos e prolongados, que frequentemente demandam tratamentos seriados e mais longos com antibióticos.⁸

No presente estudo, os autores fizeram uma análise comparativa da presença do SBGHA na orofaringe entre crianças institucionalizadas e não-institucionalizadas. O material da orofaringe foi colhido fora do episódio agudo, e as crianças com história de amigdalites de repetição foram excluídas, com o intuito de evitar fatores individuais que poderiam alterar a colonização da orofaringe.

As crianças de São Paulo, tanto as que frequentavam creches e as não-institucionalizadas, apresentavam

características socioeconômicas parecidas, e embora tenham sido oriundas de instituições que se encontram em áreas nobres da cidade de São Paulo, a população incluída no estudo não corresponde ao mesmo padrão socioeconômico dos residentes dessas áreas, uma vez que se tratavam de filhos de indivíduos que trabalham nessa região, sendo caracterizados na sua grande maioria como classe econômica baixa.

Da mesma forma, as crianças atendidas em Porto Velho pertenciam a grupos populacionais caracterizados como classes econômicas média e média baixa, sendo que o grupo controle (crianças não-institucionalizadas) foi oriundo de famílias com rendimento familiar médio ligeiramente inferior, classe baixa na grande maioria.

No nosso estudo, o SBHGA foi detectado nos quatro grupos, com predomínio no grupo correspondente a crianças de creche sobre o grupo controle na cidade de São Paulo. Observou-se também, de maneira expressiva, uma prevalência maior do microorganismo nos grupos de Porto Velho/RO sobre aqueles de São Paulo/SP.

Os resultados encontrados nas crianças de São Paulo reproduzem séries internacionais que encontraram prevalência do SBHGA como colonizador entre 5 e 10% das crianças estudadas.^{2,10,11} Já os resultados das populações de Porto Velho apresentam prevalência mais elevada, maior que todas as publicações consultadas.

As cidades de São Paulo e Porto Velho apresentam características próprias e diferem sobremaneira no que diz respeito a condições climáticas e socioeconômicas. São Paulo conta com uma população de 10 milhões de habitantes, localiza-se na região sudeste do país, a 70km do litoral, apresenta clima mesotérmico, com até três meses anuais de estação seca, com média de temperatura entre 15 e 20°C e umidade significativamente menor que Porto Velho.¹⁶

A cidade de Porto Velho dista aproximadamente 3600km de São Paulo, localiza-se na região Norte do país e é a capital do Estado de Rondônia. Caracteriza-se por ser uma cidade de médio porte, com população de 380 mil habitantes. A população apresenta menor renda por habitante em relação a São Paulo, e enfrenta condições de saneamento significativamente piores. Apresenta clima equatorial quente e úmido, com médias de temperatura anuais acima dos 24°C e índice pluviométrico elevado durante todo o ano. É rodeada pela floresta amazônica e situa-se às margens do Rio Madeira, próximo à fronteira com a Bolívia.¹⁶

As coletas nas duas cidades incluídas na pesquisa foram realizadas em estações do ano diferentes, e o isolamento e identificação de microorganismos realizados em laboratórios diferentes, porém com a mesma padronização. Deve-se observar também que a média de idade das crianças de São Paulo foi de um ano e dez meses. A média de idade das crianças de Porto Velho foi de quatro

anos e três meses, faixa etária que habitualmente apresenta maior colonização pelo SBHGA, pelo maior contato social. Consideramos que essas diferenças possam representar fatores limitantes de uma comparação conclusiva entre as duas populações. Porém pode-se observar nos resultados que apesar destas diferenças, a tendência à maior colonização por SBHGA em crianças que freqüentam creches manteve-se nas duas amostras.

A freqüência a creches é um fator de risco estabelecido para tonsilites de repetição, e esta pesquisa aponta na direção de que se trate também de fator de risco para colonização da orofaringe pelo microorganismo patogênico. A transmissão do SBGHA é feita através de contaminação interpessoal por gotículas de secreção das vias aéreas superiores, facilitada pela aglomeração e contato interpessoal observado em creches.

Infelizmente o número de crianças que freqüenta creches é cada vez maior, tornando-se uma necessidade para muitas famílias. Apesar da dificuldade de manejar este provável fator de risco, o otorrinolaringologista deve estar ciente da alta incidência de infecção estreptocócica neste grupo de pacientes para melhor guiar sua estratégia terapêutica.

Apesar das diferentes condições de coleta entre as duas cidades, a grande diferença de resultados levanta uma dúvida sobre dados epidemiológicos de regiões do Brasil afastadas dos grandes centros de pesquisa. Este achado questiona a capacidade de estudos realizados em São Paulo de representar, de maneira precisa, a realidade em todo território nacional. Entendemos que a partir destas observações justificam-se estudos multicêntricos para determinação da prevalência do SBHGA no nosso país.

A região Norte do país abriga grande riqueza de recursos naturais e atrai cada vez mais interesses internacionais. Apesar disso permanece distante da atenção da população dos grandes centros brasileiros. Carente de desenvolvimento econômico e social, a população vive uma realidade muito diferente dos residentes de regiões mais desenvolvidas do país, como pudemos exemplificar neste estudo. A necessidade de desenvolver e integrar as localidades mais remotas do Brasil é evidente, e se põe como desafio às autoridades do país para o futuro.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que as creches podem representar um fator de risco para a colonização de orofaringe pelo *Streptococcus pyogenes*, fato observado de maneira estatisticamente significativa nos grupos oriundos da cidade de São Paulo. Sugerem também que a prevalência e colonização da orofaringe em crianças por esta bactéria seja maior na cidade de Porto Velho / RO, quando comparada à cidade de São Paulo / SP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behrman, Kliegman, Arvin: Upper Airway Infectious Diseases in: Behrman, Kliegman, Arvin: Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. cap. 18 p. 1145-7.
2. Brook I, Foote Jr PA. Microbiology of normal tonsils. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:980-3.
3. Brook I, Shah K. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:844-8.
4. Endo LH, Carvalho DS, Sakano E. Panorama global da bacteriologia das amígdalas palatinas de crianças. *Rev Bras Otorrinolaringol* Nov 1998; 64(6).
5. van Eldere J. The role of bacteria as a local defence mechanism in the ear, nose and throat. *Acta Otol Belg* 2000;54:243-7.
6. Santos O, Weckx LLM, Pignatari S. Detection of group A beta-hemolytic *Streptococcus* employing three different detection methods: culture, rapid antigen detecting test, and molecular assay. *Braz J Infect Dis* 2003;7(5):297-300.
7. Atik FA, Dias AR, Pomerantzeff PM, Barbero-Marcial M, Stolf NA, Jatene AD. Immediate and long term evolution of valve replacement in children less than 12 years old. *Arq Bras Cardiol* Nov 1999;73(5):419-28.
8. Weckx LLM, Teixeira MS. Amigdalites: aspectos imunológicos, microbiológicos e terapêuticos. *JBM* Nov 1997;73(5 e 6):118-23.
9. Endo LH, Sakano E. Estudo microbiológico das amígdalas. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1995;61(1).
10. van Staaik BK, van der Akker EH, van Dorsser EHM, Fleeer A, Hoes AW, Schilder AGM. Does the tonsillar surface flora differ in children with and without tonsillar disease? *Acta Otolaryngol* 2003;00:1-6.
11. Brook I, Yocum P, Foote Jr PA. Changes in the core tonsillar bacteriology of recurrent tonsillitis: 1997-1993. *Clin Inf Dis* 1995; 21:171-6.
12. Crémieux AC, Muller-Serieys C, Panhard X, Delatour F, Tchimichkian M, Mentre F, Andremont A. Emergence of resistance in normal human aerobic commensal flora during telithromycin and amoxicillin-clavulanic acid treatments. *Antimicrob Agents and Chemother* Jun 2003;47(6):2030-35.
13. Levy RM, Huang Y, Roling D, Leyden JJ, Margolis DJ. Effect of antibiotics on the oropharyngeal flora in patients with acne. *Arch Dermatol* Apr 2003;139:467-70.
14. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Manual of Microbiology* 6ed. Washington; 1995. p.187-98.
15. Siegel S. "Estatística não-paramétrica (para as ciências do comportamento) 4ª ed. São Paulo; 1990. p. 267-89.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: www.ibge.gov.br