

**U**

LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

## **As complicações sistémicas da amigdalite**

Luísa Maria da Costa Mendonça

**Orientado por:**

Dr. António Ferreira Marinho

---

**JANEIRO'2024**

## Resumo

A amigdalite aguda bacteriana é uma patologia frequente e, na maioria dos casos, é facilmente tratada com o recurso a antibióticos. No entanto, em alguns casos, a persistência de um quadro crónico, que se caracteriza por uma inflamação/infeção persistente das amígdalas palatinas, pode causar complicações sistémicas relacionadas principalmente com um agente bacteriano, o *Streptococcus pyogenes* do grupo A.

Atualmente, estas complicações são cada vez mais raras e, por isso, pode tornar-se desafiante reconhecer estas entidades de forma a efetuar o diagnóstico, o tratamento e a sua prevenção.

Este trabalho tem como objetivo efetuar o ponto da situação com base numa revisão narrativa da literatura sobre a amigdalite e as suas complicações sistémicas, de modo a alertar e consciencializar para a existência de riscos associados a esta patologia, que continua a existir e a ser causa de morbilidade e mortalidade. Além disso, é relevante que haja compreensão acerca deste assunto para que se possa informar os doentes de modo a auxiliar, quando necessário, numa decisão informada acerca do tratamento.

Para a realização desta revisão foram utilizadas as seguintes plataformas: PubMed, UpToDate, Cochrane e Google Scholar.

Palavras-chave: amigdalite, complicações sistémicas, *Streptococcus pyogenes* do grupo A

## Abstract

Acute bacterial tonsillitis is a common condition and, in most cases, is easily treated with antibiotics. However, in some cases, the persistence of a chronic condition, which is characterized by persistent inflammation/infection of the palatine tonsils, can cause systemic complications mainly related to a bacterial agent, group A *Streptococcus pyogenes*.

Currently, these complications are increasingly rare and, therefore, it can become challenging to recognize these entities in order to diagnose, treat and prevent them.

This work aims to take stock of the situation based on a narrative review of the literature on tonsillitis and its systemic complications, in order to alert and raise awareness of the existence of risks associated with this pathology, which continues to exist and be a cause of morbidity and mortality. Furthermore, it is important that there is understanding about this subject so that patients can be informed in order to assist, when necessary, in an informed decision about the treatment.

To do this review, the following platforms were used: PubMed, UpToDate, Cochrane and Google Scholar.

Key-Words: tonsillitis, systemic complications, group A *Streptococcus pyogenes*

**“O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados”.**

## Índice

<b>Introdução</b> .....	<b>5</b>
<b>Apresentação clínica e diagnóstico da amigdalite aguda</b> .....	<b>7</b>
<b>Tratamento da amigdalite aguda</b> .....	<b>11</b>
<b>Complicações sistémicas da amigdalite</b> .....	<b>15</b>
<b>Complicações supurativas da amigdalite</b> .....	<b>15</b>
- Otite média aguda .....	15
- Sinusite bacteriana aguda.....	16
- Abscesso periamigdalino.....	18
- Abscesso retrofaríngeo .....	21
<b>Complicações não supurativas da amigdalite</b> .....	<b>23</b>
- Febre reumática.....	23
- Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica .....	26
- Artrite reativa pós-estreptocócica .....	28
- Escarlatina.....	29
- Síndrome do choque tóxico estreptocócico .....	30
- PANDAS.....	32
<b>Conclusão</b> .....	<b>34</b>
<b>Agradecimentos</b> .....	<b>35</b>
<b>Bibliografia</b> .....	<b>35</b>

## Introdução

Um quadro de amigdalite aguda caracteriza-se por um processo inflamatório que pode acompanhar-se de necrose e infecção das amígdalas. Se este quadro for prolongado no tempo, origina-se uma amigdalite crónica, que inclui ainda fenómenos de atrofia e fibrose. (Saltanova, 2015)

O principal sintoma referido pelos doentes com amigdalite é a odinofagia. No entanto, outros sintomas como febre, cefaleias, mal-estar geral, congestão nasal e tosse podem estar presentes. (Chow, 2023)

Geralmente, observam-se amígdalas edemaciadas e com a presença ou não de exsudados. É também comum a existência de linfadenopatia cervical anterior acompanhante e pode ainda verificar-se a existência de uma língua com aspeto de framboesa ou de um rash cutâneo. Todos os sintomas e achados ao exame objetivo podem ajudar a guiar o processo diagnóstico ao nível da etiologia da infeção. (Chow, 2023)

A maior percentagem dos casos de amigdalite é autolimitada e tem por base uma etiologia viral (agentes como adenovírus, rinovírus e coronavírus são comuns). Assim sendo, estes casos não têm indicação para a prescrição de antibioterapia, ao contrário do que acontece quando a etiologia é bacteriana. Existem vários agentes responsáveis por originar amigdalites bacterianas, como: *Streptococcus* do grupo C e G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae* e *Francisella tularensis*, entre outros. No entanto, o principal agente causal das amigdalites de etiologia bacteriana é o *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, sendo este também o principal responsável pelas complicações sistémicas da amigdalite. Por esta razão, é na amigdalite estreptocócica que este trabalho mais incide. (Chow, 2023) (Saltanova, 2015)

Esta bactéria, também denominada *Streptococcus pyogenes*, é um coco gram-positivo, colonizadora das membranas mucosas e da pele, e causa infeções que envolvem os tecidos moles e o sistema respiratório, tanto em adultos como em crianças, sendo mais

frequente nas crianças, em particular com maior incidência nas crianças em idade escolar, ou seja, com idade superior a 3 anos. (Silva, 2020) (Stevens, 2023)

As amígdalas desempenham um papel fundamental na proteção do organismo contra a entrada de agentes patogênicos. Isso ocorre devido à presença de células M nas amígdalas, que têm a capacidade de capturar antígenos, o que promove a indução do sistema imunitário adaptativo, que possui receptores nas células T e B, aos quais os antígenos se ligam na presença dessas células, permitindo a sua ativação. Posteriormente, essas células diferenciam-se em células efetoras, desencadeando a eliminação dos antígenos. Devido à sua alta virulência, o *Streptococcus pyogenes* consegue evadir o sistema imunitário do hospedeiro, o que resulta numa variedade ampla de condições patológicas, entre as quais se inclui a amigdalite. (Silva, 2020)

Diagnosticar uma amigdalite pode ser um processo exigente, especialmente distinguir uma etiologia estreptocócica de uma não estreptocócica quando se tem por base apenas critérios clínicos e epidemiológicos, ou seja, quando são utilizadas apenas escalas clínicas. A especificidade destas escalas não é de 100% e existem casos em que a sua exclusiva utilização não é suficiente para se ter a certeza de que tratamento iniciar. Assim, torna-se necessária a realização de exames complementares de diagnóstico, como um teste rápido para pesquisa do antígeno estreptocócico do grupo A ou um exame cultural do exsudado faríngeo, não só para evitar o recurso a antibióticos desnecessariamente, mas também para promover a sua utilização adequada nos casos em que realmente são necessários. (Cohen et al., 2015)

A utilização de antibióticos no tratamento da amigdalite aguda tem como objetivo não só reduzir a duração e gravidade dos sintomas apresentados, mas também reduzir a transmissão da doença e prevenir complicações. (Chow, 2023) (Cohen et al., 2015) (Wald, 2023)

Apesar da amigdalite ser uma patologia benigna, podem surgir complicações quando a infeção se propaga para além da orofaringe, originando-se as complicações supurativas, ou quando ocorrem reações do sistema imunitário, determinando complicações não supurativas. Nas complicações supurativas incluem-se a otite média aguda, a sinusite bacteriana aguda, o abscesso periamigdalino e os abscessos retro e parafaríngeo. Por outro lado, das complicações não supurativas da amigdalite aguda fazem parte a febre reumática, a artrite reativa pós-estreptocócica, a glomerulonefrite aguda pós-

estreptocócica, a escarlatina, a síndrome do choque tóxico e os transtornos neuropsiquiátricos autoimunes associados a infeções estreptocócicas (PANDAS). O *Streptococcus pyogenes* é, uma vez mais, o principal microrganismo relacionado com a promoção destas complicações. (Brook, 2001) (Pichichero, 2023)

Atualmente, um dos grandes objetivos é minimizar a utilização de antibióticos e restringi-la ao estritamente necessário, de modo a evitar o aparecimento de resistências antimicrobianas. (Cohen et al., 2015)

## Apresentação clínica e diagnóstico da amigdalite aguda

Muitas vezes, é possível dirigir-se o diagnóstico de amigdalite aguda para uma causa viral ou bacteriana conforme os sintomas apresentados pelo doente e os sinais encontrados durante o exame objetivo realizado.

No caso de se tratar de uma amigdalite de etiologia viral, os agentes mais frequentemente acometidos são o adenovírus, o rinovírus e o coronavírus, mas também os vírus influenza e parainfluenza e o vírus sincicial respiratório podem estar na origem de uma amigdalite viral. Neste caso, além da odinofagia, existem alguns sintomas mais característicos como a rinorreia, a tosse, os esternutos, a rouquidão e a diarreia. Pode existir também conjuntivite concomitante, o aparecimento de úlceras orais e de um exantema cutâneo macular. A febre é normalmente mais baixa do que em situações em que se está perante uma etiologia bacteriana.

As manifestações clínicas de uma amigdalite de etiologia bacteriana, mais especificamente estreptocócica, variam geralmente consoante o facto da criança ter uma idade superior ou inferior a 3 anos.

Em crianças com mais de 3 anos de idade, habitualmente os sintomas iniciam-se de uma forma muito súbita. Além da odinofagia tipicamente apresentada pelos doentes, podem coexistir também sintomas como a febre, as cefaleias, a dor abdominal e a dificuldade na ingestão alimentar.

Objetivamente, é típico notar-se amígdalas hiperemiadas e edemaciadas, com ou sem exsudados. Além disso, pode também verificar-se a existência de petéquias ao nível do palato mole, assim como inflamação da úvula, língua com um aspeto de framboesa, linfadenopatias cervicais anteriores dolorosas e aparecimento de um exantema cutâneo papular, muitas vezes denominado escarlatiniforme. Esta erupção cutânea geralmente tem início na região torácica e abdominal e depois alastra-se por todo o corpo, tendo em média uma duração de 2 a 5 dias.

Por outro lado, quando se trata de crianças com idade inferior a 3 anos, normalmente encontram-se achados menos específicos do que em crianças de idade superior. Por exemplo, estas crianças podem apresentar-se apenas com febre baixa (habitualmente temperatura inferior a 38.3°C), congestão nasal, rinorreia e adenopatias generalizadas por um período prolongado. Além disso, é rara a deteção de exsudados amigdalinos.

Em crianças com menos de 1 ano de idade, os sintomas tornam-se ainda mais inespecíficos, sendo que muitas vezes apenas se apresentam com febre baixa, perda de apetite e agitação. É comum estas crianças terem irmãos mais velhos ou então estarem já a frequentar creches, que podem ser fontes de propagação de microrganismos, nomeadamente de *Streptococcus pyogenes*.

A ocorrência de uma amigdalite viral é geralmente auto-limitada e acaba por se resolver no espaço de alguns dias. Porém, uma amigdalite bacteriana necessita de terapêutica antibiótica para que seja resolvida. Assim sendo, torna-se essencial o seu correto diagnóstico.

A escala de Centor é uma ferramenta útil para reconhecimento dos doentes com maior probabilidade de estarem infetados pelo *Streptococcus* do Grupo A. Esta escala baseia-se na presença dos seguintes sinais e sintomas: adenopatias cervicais anteriores, exsudados amigdalinos, febre e ausência de tosse. O risco de infeção depende do número de sinais e sintomas presentes.

Então, em casos onde existe uma alta probabilidade de infeção estreptocócica (por exemplo, com 3 a 4 critérios Centor presentes), os médicos podem ponderar o recurso ao teste rápido de antigénio. Para pessoas com uma menor probabilidade de infeção estreptocócica (por exemplo, com 0 a 2 critérios Centor presentes), não é necessária a realização dos testes rápidos de antigénio rotineiramente. (Chow, 2023) (Wald, 2023)

Entretanto, foi demonstrado que a eficácia desta escala em crianças é menor em comparação com adultos, devido à apresentação clínica mais atípica da amigdalite aguda. (ESCMID, 2012)

Segundo as Normas de Orientação Clínica da Direção Geral da Saúde, a realização de um teste diagnóstico antigénico rápido está recomendada em todas as crianças e adolescentes que apresentem um quadro clínico que sugira que se esteja perante uma amigdalite aguda de etiologia estreptocócica.

Se, por outro lado, se estiver perante um quadro clínico muito sugestivo de amigdalite aguda viral ou a existência de um exantema tipicamente escarlatiniforme (que indica uma etiologia estreptocócica), torna-se dispensável a realização de qualquer teste e o diagnóstico definitivo pode ser assumido apenas com base nestes dados clínicos. (DGS, 2012)

Todos os testes rápidos de antigénios atualmente disponíveis são projetados para identificar o carboidrato do grupo A de Lancefield, que é um antigénio presente na parede celular específico do *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A. (Cohen et al., 2016)

Neste momento, apenas não se encontra recomendada a realização deste teste em crianças com idade inferior a 3 anos, exceto se as mesmas tiverem tido algum contacto próximo com um doente com a infeção estreptocócica já confirmada, dada a elevada taxa de transmissão desta infeção.

Quando o resultado do teste rápido é positivo, é diagnóstico e não precisa de qualquer confirmação por outro exame, nomeadamente cultural. Quando é negativo, pode excluir-se o diagnóstico de infeção estreptocócica se o respetivo teste apresentar uma sensibilidade superior a 90%.

Assim sendo, o diagnóstico de amigdalite estreptocócica é apoiado por um resultado positivo num teste microbiológico para deteção de *Streptococcus pyogenes*, caso o doente em questão se apresente com sintomas de amigdalite bacteriana e sem sinais e sintomas mais caraterísticos de infeção viral (por exemplo, rinorreia, tosse, diarreia, entre outros).

No entanto, pelo facto do *Streptococcus pyogenes* ser um colonizador habitual da faringe humana, estes testes não permitem diferenciar, no caso de um resultado positivo, se o doente é apenas portador da bactéria ou se apresenta de facto uma

amigdalite causada pela mesma. De modo a evitar que esta situação duvidosa aconteça, deve evitar-se a realização de testes microbiológicos quando existem várias manifestações clínicas que sugerem fortemente uma etiologia viral. Por outro lado, se apenas estiverem presentes alguns sintomas isolados, como tosse ou rinorreia, pode ser necessária a execução de um teste.

Além disso, a utilização do exame cultural do exsudado faríngeo está recomendada em crianças e adolescentes quando o teste rápido não se encontra disponível; quando este tem um resultado negativo, mas o teste apresenta uma baixa sensibilidade; quando o resultado é negativo, mas existe um contacto próximo confirmado com a infeção; quando o resultado é negativo e existem antecedentes pessoais ou familiares de febre reumática, glomerulonefrite pós-estreptocócica ou choque tóxico estreptocócico.

O exame cultural do exsudado da orofaringe é o método de eleição no diagnóstico da infeção por *Streptococcus* do grupo A, porque quando bem executado apresenta uma sensibilidade de 90-95% e uma especificidade de aproximadamente 99% na deteção do *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A na região orofaríngea. Além disso, é o único teste que permite a realização do antibiograma. A principal desvantagem desse exame é o tempo necessário para obter o resultado, que requer no mínimo 24 a 48 horas.

Assim, a vantagem dos testes rápidos de diagnóstico é a significativa rapidez na obtenção dos resultados, o que resulta em benefícios notáveis tanto do ponto de vista económico quanto de saúde pública. Além disso, estes testes apresentam também uma ótima especificidade (geralmente acima de 95%) e os mais recentes são descritos como tendo uma sensibilidade semelhante ou superior ao exame cultural. (DGS, 2012)

Quanto à análise dos títulos de anticorpos antiestreptocócicos, estes começam a aumentar cerca de 7 a 14 dias após o início da infeção e atingem o pico no sangue entre 3 a 6 semanas após o início do processo infeccioso. Esses níveis elevados podem persistir por meses após uma infeção não complicada por *Streptococcus* do grupo A. Os anticorpos atualmente mais utilizados são os anticorpos antiestepolisina O e anti-DNase B. (Cohen et al., 2016)

Portanto, estes títulos refletem apenas uma infeção estreptocócica anterior e não são úteis no diagnóstico de uma infeção aguda, pelo que podem ser úteis para confirmar uma infeção passada por SGA em crianças e/ou adolescentes com suspeita de complicações não supurativas. (DGS, 2012)

Relativamente ao recurso a biomarcadores, como a proteína C reativa e a pró-calcitonina, não se verificou ainda que oferecessem vantagens nas previsões prognósticas, no caso da amigdalite aguda. (ESCMID, 2012)

Atualmente, a estratégia de diagnóstico que propõe a realização de testes microbiológicos em crianças e adolescentes com histórico epidemiológico e sintomas clínicos indicativos de infeção respiratória aguda por *Streptococcus pyogenes* demonstra ser mais vantajosa economicamente e resulta numa menor taxa de prescrição de antibióticos, quando comparada à abordagem diagnóstica que se baseia apenas nos sintomas clínicos. (DGS, 2012) (Cohen et al., 2015)

Especificamente, com base nas orientações disponíveis, ainda não está claro se a decisão clínica isolada, a adoção de testes rápidos, ou uma abordagem combinada de resultados clínicos e testes rápidos deve guiar a decisão sobre o uso de antibióticos em doentes que apresentam sintomas de amigdalite aguda.

As evidências sobre qual estratégia diagnóstica é mais eficaz para reduzir o uso desnecessário de antibióticos são inconsistentes. Uma abordagem que depende apenas de avaliações clínicas pode estar associada a uma maior prescrição de antibióticos em comparação com (i) uma combinação de avaliação clínica e uso de testes rápidos; ou (ii) a utilização exclusiva de testes rápidos.

Ainda assim, os testes rápidos de diagnóstico demonstraram maior precisão quando administrados em doentes com uma probabilidade elevada de apresentar amigdalite estreptocócica, tanto em adultos como em crianças.

Deste modo, verifica-se que a utilização de antibióticos pode ser orientada de maneira eficaz por meio de sistemas de avaliação clínica e testes rápidos. (ESCMID, 2012)

Porém, os estudos indicam que muitos médicos não aderem às orientações recomendadas no que diz respeito à utilização de testes rápidos de antígeno para diagnosticar amigdalite causada pelo *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A. (Gerber & Shulman, 2004)

## Tratamento da amigdalite aguda

A maioria das amigdalites agudas de etiologia viral (presumida ou por teste microbiológico negativo para *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A) não necessita do início de um tratamento específico e recupera totalmente num período de 5 a 7 dias. No que diz respeito ao tratamento sintomático da amigdalite aguda, ou seja, dirigido para o alívio da dor ou febre, este é independente da etiologia da infeção. É recomendada a utilização de paracetamol e de anti-inflamatórios não esteróides, como o ibuprofeno. (DGS, 2012) (ESCMID, 2012)

Relativamente à terapêutica antibiótica, é obrigatório que seja implementada em doentes com amigdalite aguda com sintomas e cuja etiologia seja estreptocócica, confirmada através de testes microbiológicos. A escolha do antibiótico a ser utilizado deve ter por base os agentes etiológicos mais frequentes e as resistências aos antibióticos. Em Portugal, as resistências do *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A à penicilina ou amoxicilina rondam os 0% e, portanto, são habitualmente estes os antibióticos de eleição para tratamento de uma amigdalite aguda estreptocócica.

Assim, quando confirmado o diagnóstico, deve ser prescrita a amoxicilina na dose recomendada de 50mg/Kg/dia, de 12 em 12 horas, durante 10 dias, por via oral; ou a penicilina G benzatínica, numa dose única de 50.000 U por Kg, por via intramuscular. Deve recorrer-se a esta última opção se a criança não tolerar a terapêutica oral ou se existir uma má adesão ao tratamento. (DGS, 2012)

Atualmente, são muito reduzidos os casos descritos de *Streptococcus pyogenes* produtor de beta-lactamases, pelo que a penicilina continua a ser o antibiótico mais eficaz no tratamento da infeção por este agente. No entanto, é importante referir que esta bactéria possui resistência aos macrólidos, pelo que os mesmos não devem ser utilizados nestes casos. (Silva, 2020)

Caso exista uma alergia comprovada à penicilina, o antibiótico utilizado irá depender do facto da reação de hipersensibilidade ser de tipo 1 (casos de broncospasmo, angioedema, anafilaxia e urticária) ou não tipo 1.

No caso das reações de hipersensibilidade não tipo 1, deve ser utilizada uma cefalosporina de 1ª geração (por exemplo, o cefadroxil), por via oral. Se esta não estiver disponível, deve recorrer-se a uma cefalosporina de 2ª geração (por exemplo, o cefuroxime-axetil). Estes antibióticos não devem ser usados como 1ª linha terapêutica,

devido aos seus custos mais elevados e a uma maior probabilidade de impulsionarem o aparecimento de resistências antibióticas.

Caso a reação de hipersensibilidade seja do tipo 1, pode utilizar-se claritromicina, eritromicina, azitromicina ou clindamicina.

O tratamento deve ser prolongado sempre até 10 dias, à exceção de quando é prescrita a azitromicina, caso em que o tratamento dura 5 dias.

Quando o tratamento antibiótico é iniciado nos primeiros 3 dias da doença, possibilita a redução da duração dos sintomas em 16 horas e a eliminação da bactéria da orofaringe em 24 horas. É relevante referir que não há aumento do risco de febre reumática, falha no tratamento ou recorrência ao adiar o início da terapia até ao nono dia da doença. (DGS, 2012)

Assim sendo, os doentes podem regressar à sua atividade laboral ou à escola 24h após o início do tratamento com antibiótico, desde que mantenham um bom estado geral e não apresentem febre. (Pichichero, 2023)

Após o tratamento, caso os doentes se tornem assintomáticos, não é necessário realizar de forma rotineira nenhum teste microbiológico. (DGS, 2012)

No entanto, normalmente realiza-se um teste após a antibioterapia em doentes em risco de desenvolverem complicações, que têm infeção recorrente ou quando existe o risco de disseminação para outras pessoas, nomeadamente: indivíduos com antecedentes pessoais de febre reumática; doentes que adquiriram a infeção durante um surto de febre reumática aguda ou glomerulonefrite pós-estreptocócica ou durante um surto na sua própria residência ou num outro ambiente de contacto próximo. Nestes casos, quando o teste diagnóstico tem um resultado positivo, repete-se mais 10 dias de antibioterapia, mas utiliza-se um antibiótico que seja mais estável contra as beta-lactamases (por exemplo, pode ser usada a associação de amoxicilina com ácido clavulânico se numa primeira vez for usada a penicilina). (Pichichero, 2023)

Apesar desta associação de antibióticos poder ser utilizada nestas circunstâncias descritas, não deve ser recorrentemente usada como 1ª linha terapêutica, uma vez que o seu uso excessivo acelera o aparecimento de resistências antibióticas. Além disso, o ácido clavulânico associa-se a mais efeitos adversos, nomeadamente a diarreia. Esta associação antibiótica está também mais frequentemente relacionada com a infeção

por *Clostridium difficile* do que a amoxicilina quando usada isoladamente. (Huttner et al., 2020)

Além do mais, também não é necessária a realização de teste diagnóstico nem o início de algum tratamento, em coabitantes sem sintomas dos doentes com infecção confirmada por *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A.

Além disso, o uso de tratamento antibiótico não é recomendado para indivíduos cronicamente portadores e assintomáticos de estreptococo do grupo A, exceto em casos específicos, tais como: surto de febre reumática aguda, glomerulonefrite pós-estreptocócica ou doença invasiva causada por SGA; histórico pessoal ou familiar de algumas destas doenças indicadas anteriormente; ocorrência de múltiplos episódios sintomáticos de amigdalite estreptocócica confirmada na mesma família, apesar de tratamento adequado; surto de amigdalite aguda estreptocócica numa comunidade fechada.

Nestes casos referidos acima, não devem ser utilizados os antibióticos de 1ª linha com que se trata uma amigdalite aguda de etiologia estreptocócica. Apesar de ainda não existirem estudos suficientes para que possa ser recomendada uma terapêutica de eleição, a evidência científica existente sugere o tratamento com azitromicina, clindamicina, cefadroxil ou penicilina G benzatínica, associando rifampicina. (DGS, 2012) Assim sendo, nota-se que existem vários benefícios na adoção de um tratamento antibiótico para a amigdalite aguda, nomeadamente a diminuição da incidência de febre reumática, a redução nos casos de complicações supurativas e a diminuição da transmissão da doença. Porém, não está ainda bem demonstrado o papel do uso de antibióticos na redução de outras complicações não supurativas, como a glomerulonefrite pós-estreptocócica e o distúrbio neuropsiquiátrico autoimune pediátrico relacionado à infecção por estreptococo do grupo A (PANDAS). Apesar disto, estas não são indicações formais para o início de antibioterapia. (DGS, 2012) (ESCMID, 2012) (Pichichero, 2023)

Nos casos em que os sintomas se mantenham mesmo após tratamento com antibiótico, é importante ter em conta a possibilidade de desenvolvimento de complicações supurativas; uma infecção viral em que o doente é apenas portador de *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A; má adesão à terapêutica; desenvolvimento de resistências aos antibióticos usados. (DGS, 2012)

Quanto ao tratamento cirúrgico, nomeadamente o recurso à amigdalectomia, esta reserva-se para doentes com casos de amigdalite estreptocócica recorrente ou crónica. Ainda assim, é avaliada esta necessidade consoante cada indivíduo, tendo por base a sua idade, a frequência e gravidade das infeções e o histórico de uso de antibióticos. (Pichichero, 2023)

No que diz respeito à utilização de vacinas, neste momento, não existe nenhuma contra o *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A a ser comercializada. Porém, existem já estudos para várias vacinas em modelos animais e já foram avaliados vários antígenos relativamente ao seu potencial uso numa vacina. (Stevens, 2023)

## Complicações sistémicas da amigdalite

O *Streptococcus pyogenes*, além de ser o principal agente etiológico da amigdalite aguda bacteriana, é também o principal responsável pelas complicações que podem advir desta condição, que podem ser classificadas em supurativas e não supurativas.

As complicações supurativas devem-se a uma invasão bacteriana que se estende além da orofaringe, levando ao aparecimento de otite média aguda, sinusite bacteriana aguda e de abscessos, como o periamigdalino e o retrofaríngeo.

No que diz respeito às complicações não supurativas, estas são mediadas pelo sistema imunitário e incluem a febre reumática, a artrite reativa pós-estreptocócica, a glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica, a escarlatina, a síndrome do choque tóxico e os transtornos pediátricos neuropsiquiátricos autoimunes associados ao *Streptococcus* do grupo A (PANDAS). (Chow, 2023)

## Complicações supurativas da amigdalite

### - Otite média aguda

A otite média aguda é considerada uma das complicações supurativas mais comuns da amigdalite. A propagação dos microrganismos desde a faringe até ao ouvido faz-se através da trompa de Eustáquio. (Pichichero, 2023)

Então, são essenciais três condições para que a otite média ocorra: a presença de bactérias na nasofaringe, a entrada dessas bactérias no ouvido médio através da trompa de Eustáquio e a subsequente replicação bacteriana no interior do ouvido médio. (Park, 2011)

Os principais sintomas apresentados são febre e otalgia. Os doentes podem também apresentar perda da acuidade auditiva e drenagem de algum tipo de material de dentro do ouvido para o exterior. Através da realização de uma otoscopia, observam-se sinais inflamatórios do ouvido médio, assim como um abaulamento da membrana do tímpano, que se encontra eritematosa e opaca, com perda de definição das estruturas. Pode também ser visível líquido no ouvido médio. (Pichichero, 2023) (Wald, 2023)

Já foi demonstrada a redução das taxas de otite média como complicação quando são usados antibióticos para tratar a amigdalite estreptocócica inicial. (Pichichero, 2023)

Além disso, já se verificou através da realização de vários estudos que parece haver uma predisposição genética associada à recorrência de infeções como a amigdalite e a otite média aguda. (Kværner et al., 1996)

### **- Sinusite bacteriana aguda**

A sinusite caracteriza-se por um processo inflamatório que atinge os seios perinasais e pode ser dividida em aguda (episódio que dura menos de 30 dias), subaguda (episódio que dura entre 30 a 90 dias) ou crónica (episódio que dura mais de 90 dias). Esta inflamação pode acompanhar-se também de infeção viral ou bacteriana. (Singh et al., 2023)

Apesar da etiologia mais comum da sinusite infecciosa ser viral, a sinusite bacteriana aguda desenvolve-se frequentemente como uma complicação da amigdalite estreptocócica, e ocorre quando os microrganismos presentes na orofaringe e nasofaringe se propagam até aos meatos nasais e atingem os seios da face. (Pichichero, 2023)

Assim, a sinusite tem origem na acumulação de muco nos seios perinasais, que pode dever-se a uma oclusão da saída deste muco pelos óstios sinusais ou a muco demasiado espesso. Muitas vezes, a causa do bloqueio à saída de muco dos seios é um edema causado por uma infeção respiratória superior. Além disso, a obstrução dos seios pode

resultar na criação de pressão negativa dentro dos seios, o que faz diminuir a quantidade de oxigênio disponível nos canais sinusais, favorecendo a atração de muco e microrganismos para os seios bloqueados. Apesar disto, os seios faciais continuam a secretar fluídos, que se vão acumulando no seu interior, criando um ambiente propício para o crescimento de bactérias. (Singh et al., 2023)

Esta patologia é menos frequente em crianças mais novas, uma vez que os seus óstios sinusais são maiores do que em crianças de maior idade e, portanto, mais dificilmente serão obstruídos.

Os sintomas mais usuais são a congestão nasal, a rinorreia anterior e posterior (que pode ser aquosa, serosa ou mucopurulenta), a cefaleia na região frontal e a febre. Um sintoma comumente descrito é a tosse (seca ou produtiva), que habitualmente é pior durante a noite, apesar de também estar presente durante o dia. Estes sintomas podem estar presentes tanto na sinusite de etiologia viral como bacteriana. (Pichichero, 2023)

O exame físico demonstra geralmente dor/desconforto e aumento da sensibilidade à palpação dos seios perinasais, e pode evidenciar eritema e edema dos cornetos nasais. (Pichichero, 2023) (Singh et al., 2023) (Wald, 2023)

Geralmente, não é necessário o recurso a exames de imagem, uma vez que estes não permitem distinguir o tipo de etiologia da sinusite. Ainda assim, numa radiografia ou tomografia computadorizada dos seios perinasais, pode observar-se uma opacificação completa dos seios, um nível ar-fluido e edema da mucosa. (Pichichero, 2023)

A sinusite passa despercebida muitas vezes, principalmente nas crianças, pois os sintomas e sinais podem não ser muito evidentes. Além disso, para que se consiga distinguir uma sinusite de etiologia viral de uma de etiologia bacteriana deve-se estar atento à progressão e gravidade dos sintomas. Habitualmente, quando a etiologia é bacteriana, os sintomas progridem além dos 10 dias e não existe melhoria clínica, ao contrário do que acontece quando a sinusite é causada por vírus.

Assim sendo, quando se está perante um episódio de sinusite bacteriana aguda, deve-se ponderar acerca de tomar a decisão de iniciar imediatamente o tratamento com antibióticos ou aguardar três dias para avaliar se os sintomas regridem de forma espontânea. É importante ter em conta que a sinusite bacteriana aguda pode resolver-se sem o recurso a antibióticos, mas a sua utilização pode acelerar o processo de cura. (Pichichero, 2023) (Singh et al., 2023)

Atualmente, a terapêutica mais consensual é a utilização de amoxicilina, se não for evidente a existência de resistências antibacterianas, e espera-se uma melhoria sintomática cerca de 72h após o início da antibioterapia.

Vários estudos demonstraram que a ocorrência de sinusite bacteriana aguda como complicação de amigdalite pode ser reduzida se o tratamento da infeção inicial for devidamente feito com recurso a antibioterapia. (Singh et al., 2023)

### - **Abcesso periamigdalino**

As infeções cervicais profundas incluem celulite ou abcesso de espaços delimitados pelas fâscias cervicais profundas. Estas infeções têm o potencial de complicar de uma forma muito rápida, razão pela qual estão associadas a uma alta morbilidade. Atualmente, associam-se a uma menor taxa de mortalidade pela constante melhoria da antibioterapia, do método diagnóstico e da intervenção mais precoce.

As principais complicações deste tipo de infeções são a obstrução da via aérea, a trombose da veia jugular, o choque séptico, a coagulação vascular disseminada e a fascíte necrotizante. (Moreira et al., 2014)

O abcesso periamigdalino é uma acumulação de material purulento entre a cápsula da amígdala palatina e os músculos faríngeos. (Wald, 2023)

Apesar de, por vezes, ser desafiante identificar a sua etiologia pelo facto da infeção primária ter ocorrido algumas semanas antes, a amigdalite é uma causa importante destas infeções, sendo que no caso do abcesso periamigdalino a disseminação bacteriana faz-se de uma forma direta desde a mucosa das amígdalas para o tecido periamigdalino. O *Streptococcus pyogenes* está entre os microrganismos mais isolados no que diz respeito às infeções cervicais profundas. (Moreira et al., 2014)

Normalmente, esta infeção é unilateral e a odinofagia é muito intensa. Estão presentes muitas vezes: disfagia, voz abafada (“hot potato voice”), produção excessiva de saliva, trismo e febre. A diminuição da ingestão alimentar pode estar presente como um sinal de grande desconforto do doente.

Ao exame objetivo, verifica-se geralmente edema unilateral do palato, com uma amígdala deslocada para baixo e para o plano medial, com a úvula desviada para o lado

oposto. O pescoço pode estar inchado e com limitação na mobilidade. (Klug et al., 2016) (Wald, 2023)

O diagnóstico pode basear-se em achados clínicos, principalmente quando existe desvio da úvula para o lado contralateral e deslocamento medial da amígdala. A presença de trismo auxilia habitualmente a distinguir entre a presença de um abscesso e de uma amigdalite grave. (Wald, 2023)

Geralmente, o exame cultural do abscesso periamigdalino demonstra a existência de uma infecção polimicrobiana, com microrganismos aeróbios e anaeróbios. (Klug et al., 2016)

O recurso a exames de imagem não é obrigatório para se estabelecer um diagnóstico de abscesso periamigdalino, apesar destes poderem ter uma grande utilidade na distinção entre abscesso e celulite periamigdalina. O exame imagiológico mais útil nestes casos é a tomografia computadorizada com contraste endovenoso, em que o abscesso se apresenta como uma massa hipodensa com realce em anel. No entanto, pode também ser feita uma ecografia para confirmar a existência de um abscesso e para auxiliar na sua drenagem, caso seja necessário.

A principal preocupação nos doentes com abscesso periamigdalino é manter permeável a via aérea. Além disso, deve iniciar-se terapêutica com antibióticos e ponderar efetuar uma drenagem cirúrgica do abscesso, sendo este o tratamento de eleição nestes casos. Deve também ser incluído no plano terapêutico o recurso a hidratação e analgesia. A necessidade de hospitalização deve ser avaliada conforme a gravidade do quadro clínico, a idade e autonomia do doente e o nível de hidratação. (Moreira et al., 2014) (Wald, 2023)

Em relação à antibioterapia, esta deve ser uma medida adotada em todos os doentes com abscesso periamigdalino e deve ser continuada durante um período de 14 dias. O antibiótico escolhido deve ter em conta a cobertura de *Streptococcus* do grupo A, *Staphylococcus aureus* e bactérias anaeróbias. (Wald, 2023)

Os regimes de antibióticos empíricos adotados por via parentérica podem ser ampicilina-sulbactam ou clindamicina; deve ser adicionada vancomicina ou linezolid quando não existe resposta ao tratamento inicial ou nos doentes com doença moderada a grave. Quanto aos regimes orais, deve ser utilizada clindamicina ou uma associação de amoxicilina com ácido clavulânico.

Normalmente, sugere-se a incisão e drenagem ou a aspiração por agulha para drenagem do abscesso nos doentes que não apresentem resposta à terapêutica médica depois de 24h. Caso estas técnicas não consigam uma drenagem adequada ou existam outras indicações, a amigdalectomia é considerada apropriada. Porém, alguns cirurgiões advogam a realização imediata de amigdalectomia, uma vez que desta forma se assegura uma drenagem completa do abscesso. No entanto, a necessidade desta intervenção cirúrgica imediata surge em doentes que demonstram obstrução da via aérea, complicações, episódios recorrentes de amigdalite grave ou de abscesso periamigdalino, ou outras indicações para amigdalectomia, como roncopatia.

Ainda assim, destaca-se a preferência pela amigdalectomia em crianças, uma vez que estas têm uma maior probabilidade de terem novos episódios de amigdalite no futuro, e a realização de aspiração por agulha ou incisão e drenagem numa criança é habitualmente desafiadora. (Tagliareni & Clarkson, 2012)

Globalmente, observa-se uma clara preferência dos clínicos por abordagens cirúrgicas menos invasivas no tratamento dos abscessos periamigdalinos, evitando procedimentos como a amigdalectomia e optando por aspiração por agulha e, em alguns casos, considerando até mesmo o tratamento com antibióticos sem intervenção cirúrgica para drenagem. (Klug, 2017)

Após a alta hospitalar e a instrução de terapêutica, os doentes devem ser alertados para os potenciais sinais de alarme, nomeadamente aparecimento de dispneia, agravamento da odinofagia ou do trismo, febre, rigidez do pescoço e hemorragias. Os indivíduos que efetuarem terapêutica em ambulatório devem ser reavaliados dentro de 24 a 36 horas. A falha do tratamento é considerada quando há uma ausência de melhoria sintomática ou piora após 24h de antibioterapia. (Wald, 2023)

Verificou-se ainda que existe um risco aumentado para o desenvolvimento de abscesso periamigdalino em indivíduos fumadores. Pensa-se que este risco esteja associado a alterações na flora microbiana das amígdalas, assim como a aspetos inflamatórios e imunológicos desencadeados pelo tabaco. (Klug, 2017)

Além disso, pensa-se que exista um maior risco de desenvolver um abscesso periamigdalino em doentes com amigdalites agudas recorrentes, uma vez que cicatrizes e alterações anatómicas da amígdala parecem estar associados a um risco aumentado

de desenvolvimento desta complicação, apesar desta associação ainda não estar bem descrita na literatura. (Klug et al., 2016)

Foi já verificada que a utilização de antibioterapia para tratamento da amigdalite estreptocócica aguda pode prevenir a ocorrência de abscesso periamigdalino, tendo um efeito protetor. Além disso, o risco de desenvolvimento de abscesso periamigdalino também diminui significativamente após uma amigdalectomia. (Klug et al., 2016) (Pichichero, 2023)

### **- Abscesso retrofaríngeo**

Após um episódio de amigdalite aguda, pode surgir um abscesso na região retrofaríngea. Este diagnóstico, apesar de não ser frequente, pode ser fatal. (Jain et al., 2023)

O abscesso retrofaríngeo é mais prevalente em crianças do que em adultos, especialmente em crianças com idade inferior a 5 anos. Quando não é adotado o tratamento adequado, pode resultar em complicações graves, como obstrução das vias aéreas e mediastinite e pode comprometer alguns vasos.

Na origem do desenvolvimento de um abscesso retrofaríngeo pode estar a disseminação de infeções da nasofaringe para os gânglios linfáticos retrofaríngeos, os quais tendem a atrofiar durante a puberdade, razão pela qual este diagnóstico é menos frequente em adolescentes e adultos. As infeções nas amígdalas e da dentição antecedem muitas vezes o desenvolvimento de abscessos retrofaríngeos.

Nas crianças, esta patologia associa-se, em cerca de metade dos casos, a infeções prévias do trato respiratório superior, que podem condicionar linfadenite cervical supurativa e, conseqüentemente, um abscesso retrofaríngeo. (Akhavan, 2021) (Jain et al., 2023)

Inicialmente, os sintomas apresentados pelos doentes com abscesso retrofaríngeo são semelhantes aos de uma amigdalite, com febre e odinofagia. Com a progressão da doença, vão surgindo alguns sinais de alarme, como disfagia, torcicolo, rigidez da nuca, voz abafada (“hot potato voice”), linfadenopatia cervical, trismo e desconforto respiratório. Normalmente, os doentes têm um grande desconforto na extensão do pescoço e, por isso, mantêm a região cervical em flexão. (Jain et al., 2023)

Ao exame objetivo, inicialmente verifica-se apenas eritema faríngeo, mas após algum tempo de evolução pode existir um desvio anteromedial da amígdala palatina e um edema da faringe que se torna tão proeminente que os indivíduos são incapazes de tolerar até a sua própria saliva. A avaliação da orofaringe de um indivíduo suspeito de ter um abscesso retrofaríngeo deve ser realizada com extrema cautela, preferencialmente por médicos experientes nesta área, pois a ruptura do abscesso pode ocorrer durante a exploração da faringe posterior, potencialmente resultando em aspiração e risco de asfixia. Deste modo, é sugerido que este exame seja realizado com o doente posicionado em posição de Trendelenburg para prevenir a aspiração. Além disso, é essencial que o equipamento de aspiração esteja prontamente disponível durante o procedimento, caso seja necessário. (Akhavan, 2021) (Jain et al., 2023) (Tagliareni & Clarkson, 2012)

Geralmente, os doentes apresentam-se com leucocitose e as hemoculturas são negativas, mas podem ajudar na identificação da etiologia nalguns casos. Pode ser realizada uma radiografia lateral do pescoço, em que um alargamento do espaço pré-vertebral pode indicar a existência de um abscesso. Se este exame for suspeito e houver uma elevada suspeita clínica, deve ser realizada uma tomografia computadorizada com contraste endovenoso para melhor caracterização. (Akhavan, 2021) (Tagliareni & Clarkson, 2012)

Após estabelecido o diagnóstico de abscesso retrofaríngeo, os doentes devem iniciar de imediato terapêutica antibiótica e devem ser avaliados por um otorrinolaringologista. (Akhavan, 2021)

Os antibióticos inicialmente prescritos devem ser a clindamicina ou ampicilina-sulbactam. Caso os doentes não respondam a esta terapêutica, deve ser adicionada vancomicina ou linezolide. A terapêutica parentérica deve ser adotada até haver uma melhoria clínica ou após os doentes permanecerem sem febre durante 24 horas. Depois, pode ser feita uma transição para terapêutica oral, com amoxicilina-ácido clavulânico ou clindamicina, os quais devem ser prescritos durante um período de 14 dias. (Jain et al., 2023)

Em casos de ausência de melhoria entre 24 a 48 horas, deve ser proposta uma drenagem cirúrgica do abscesso. Além disso, o aparecimento de complicações, como obstrução da via aérea, ou o tamanho do abscesso observado em exames de imagem podem também

condicionar a necessidade de drenagem cirúrgica, uma vez que abscessos com um tamanho superior a 2,5 cm devem ser drenados. (Akhavan, 2021)

Além disso, devem também ser adotadas medidas de hidratação e analgesia para todos os doentes. (Akhavan, 2021) (Jain et al., 2023)

## Complicações não supurativas da amigdalite

### - Febre reumática

A ocorrência de uma amigdalite estreptocócica resulta na produção de imunoglobulinas IgM e IgG, além da ativação das células T, as quais respondem não apenas às imunoglobulinas produzidas, mas também podem reagir, em indivíduos suscetíveis, contra os tecidos do próprio hospedeiro, como o coração e o cérebro, por meio de um processo denominado mimetismo molecular. É este o fenômeno que leva ao desenvolvimento da febre reumática aguda, uma condição autoimune que é mais prevalente em crianças com idades entre os 5 e os 15 anos.

Além disso, nem todos os serótipos de *Streptococcus pyogenes* são responsáveis por esta doença autoimune, sendo os principais os M 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19 e 24.

Esta patologia manifesta-se geralmente 2 a 3 semanas após um episódio de amigdalite, e o seu diagnóstico deve ser estabelecido seguindo os critérios de Jones. (Silva, 2020)

Estes critérios dividem os sintomas apresentados pelos doentes em major e minor. Dos sintomas major fazem parte: cardite; artrite; Coreia de Sydenham; eritema marginado; nódulos subcutâneos. Nos sintomas minor enquadram-se os seguintes: artralgiias; febre; intervalo PR aumentado no eletrocardiograma; elevação da velocidade de sedimentação ou da proteína C reativa. O diagnóstico é estabelecido na presença de, no mínimo, 2 sintomas major ou 1 sintoma major e 2 minor. Além destes critérios, deve também ser confirmada a infecção atual ou prévia por *Streptococcus pyogenes* através de testes microbiológicos. (Webb et al., 2015)

A doença aguda pode manifestar-se de forma grave, incluindo artrite com dor incapacitante, dispneia e edema devido à insuficiência cardíaca, febre elevada e

movimentos coreiformes. Contudo, as manifestações clínicas mais comuns são a artrite e a cardite. (Carapetis et al., 2016) (Webb et al., 2015)

A artrite manifesta-se mais comumente como poliartrite assimétrica, migratória e não deformante. Apesar disto, pode apresentar-se também como monoartrite inicial, podendo ser por esta razão difícil efetuar um correto diagnóstico diferencial. Normalmente, as grandes articulações são as mais afetadas. (Carapetis et al., 2016) (Webb et al., 2015)

A cardite está presente em mais de 50% dos doentes com febre reumática e caracteriza-se habitualmente por regurgitação mitral e, de forma menos frequente, da válvula aórtica, seguida pela válvula tricúspide e pulmonar. O uso da ecocardiografia é muito importante na avaliação da existência de cardite, nomeadamente de valvulopatias.

A Coreia de Sydenham ocorre em cerca de 30% dos doentes com febre reumática, e refere-se a movimentos involuntários que habitualmente surgem na face, tronco e membros. Além disto, estes movimentos podem também ser acompanhados de quedas, disartria e dificuldades da concentração. É habitualmente auto-limitada e, tendo em conta que os fármacos utilizados para o seu tratamento podem ser tóxicos, só se deve recorrer aos mesmos se os movimentos apresentados pelos doentes prejudicam significativamente as suas atividades diárias, representam um risco de lesão ou causam angústia intensa para si e para a sua família e amigos. Contudo, esta manifestação não é exclusiva da febre reumática. (Carapetis et al., 2016) (Webb et al., 2015)

O eritema marginado caracteriza-se pelo aparecimento de máculas ou pápulas na face ou nos membros. Trata-se de uma manifestação rara de febre reumática. (Silva, 2020)

Os nódulos subcutâneos são duros, indolores e móveis, e habitualmente estão presentes nas superfícies extensoras das articulações. Apesar de serem manifestações raras, os nódulos estão normalmente associados com a cardite. (Webb et al., 2015)

Indivíduos com antecedentes de febre reumática aguda enfrentam um elevado risco de apresentarem episódios recorrentes dessa condição e de desenvolverem doença valvular cardíaca crónica quando expostos a qualquer infeção subsequente pelo *Streptococcus* do grupo A. Por isso, deve-se instruir estas pessoas sobre os perigos da recorrência e as suas complicações, recomendando uma profilaxia antibiótica de longo prazo, sendo esta uma medida de prevenção secundária. A escolha dos antibióticos e a duração do tratamento devem ser ajustadas especificamente para cada doente, mas

habitualmente o antibiótico de escolha é a penicilina, também recomendado pela Organização Mundial da Saúde. (Lee et al., 2009) (Pichichero, 2023)

A regurgitação valvular, se não tratada adequadamente, pode persistir por longos períodos e levar ao desenvolvimento de doença cardíaca reumática, a principal causa de insuficiência cardíaca, e uma importante causa de morbidade e mortalidade. A identificação tardia da doença e episódios repetidos de febre reumática contribuem para a sua progressão, o que explica a sua maior incidência entre os 25 e 45 anos de idade. (Carapetis et al., 2016) (Silva, 2020)

Além da insuficiência cardíaca, a endocardite, o acidente vascular cerebral embólico e a fibrilhação auricular incluem-se também como complicações da doença cardíaca reumática. A pericardite e a miocardite podem também ocorrer. (Carapetis et al., 2016) (Webb et al., 2015)

Deste modo, existem já várias regiões do Mundo onde é recomendada a utilização de antibiótico de forma profilática previamente a procedimentos odontológicos, gastrointestinais e geniturinários para todos os indivíduos com doença cardíaca reumática, apesar deste ser um tema ainda controverso. (Remenyi et al., 2016) (Webb et al., 2015)

A maioria das pessoas suspeitas de ter febre reumática é admitida no hospital para averiguar qual o diagnóstico e para começar terapêutica, sendo que o tratamento de fase aguda é de suporte, concentrando-se em aliviar os sintomas da artrite e fornecendo cuidados de suporte para a cardite. Além disto, deve tratar-se também a infeção inicial com penicilina. (Webb et al., 2015)

Normalmente, não se recomenda a realização de profilaxia pós-exposição em pessoas assintomáticas que estiveram em contacto com um paciente com amigdalite causada pelo *Streptococcus* do grupo A, a menos que apresentem histórico de febre reumática aguda, durante surtos de febre reumática ou de glomerulonefrite pós-estreptocócica, ou ainda quando as infeções por esta bactéria são recorrentes em ambientes de convívio próximo. (Pichichero, 2023)

Atualmente, a febre reumática não recebe a devida atenção por parte de muitos médicos em países desenvolvidos por ser uma doença rara, mas permanece um desafio constante para os profissionais de saúde que atuam em países em desenvolvimento,

onde esta continua a ser a condição cardíaca mais frequentemente diagnosticada em crianças e jovens.

Nos países mais desenvolvidos, a febre reumática tornou-se rara devido à prevenção primordial adotada, nomeadamente relativa às melhorias nas condições de vida, práticas de higiene aprimoradas, aumento do uso de antibióticos, maior acesso aos serviços de cuidados primários e mudanças na epidemiologia do *Streptococcus pyogenes*. (Carapetis et al., 2005) (Cohen et al., 2016) (Karthikeyan & Guilherme, 2018) A necessidade de administrar antibióticos no tratamento da amigdalite estreptocócica destaca-se como uma medida de prevenção primária contra o desenvolvimento da febre reumática aguda. Já se verificou que o uso de penicilina pode reduzir significativamente o risco de febre reumática em aproximadamente dois terços em comparação com a administração de placebo. (Pichichero, 2023)

As medidas de prevenção terciária da febre reumática envolvem o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca, a abordagem cirúrgica para correção de lesões nas válvulas cardíacas, e a gestão de complicações como o acidente vascular cerebral embólico, a endocardite infecciosa e as arritmias. (Liang et al., 2023)

Evitar a infeção pelo *Streptococcus* do grupo A por meio de uma vacina pode ser o método mais eficaz na prevenção da febre reumática. A proteína M que se encontra na superfície desta bactéria é, atualmente, a principal candidata para o desenvolvimento de vacinas. (Karthikeyan & Guilherme, 2018)

### **- Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica**

A glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica é uma complicação não supurativa de uma amigdalite causada por estirpes nefritogénicas de *Streptococcus pyogenes*. (Pichichero, 2023)

Então, o período de latência entre a infeção inicial e o desenvolvimento desta doença pode variar entre 1 a 8 semanas, período no qual o sistema imunitário leva à criação e subsequente acumulação de complexos imunes nos glomérulos, proporcionando o desenvolvimento de uma síndrome nefrítica. (Silva, 2020)

Habitualmente, as crianças são mais afetadas por esta complicação do que os adultos, principalmente as crianças na faixa etária entre os 5 e os 15 anos. Quando os idosos são

afetados, geralmente a doença tende a ser grave e prolongada e a recuperação completa pode não ocorrer, pois apresentam uma maior probabilidade de desenvolver danos renais permanentes do que as crianças. Adicionalmente, os adultos apresentam maior propensão a desenvolver azotemia, insuficiência cardíaca congestiva e proteinúria nefrótica durante a fase aguda da doença. (Satoskar et al., 2020) (Silva, 2020) Os doentes podem apresentar-se com oligúria, hematúria, proteinúria, edema, hipertensão e lesão renal aguda. No entanto, podem estar também completamente assintomáticos, o que acontece na grande parte dos casos. (Pichichero, 2023)

A análise microscópica revela uma inflamação generalizada nos glomérulos, caracterizada por proliferação celular intensa e exsudação, com destaque para a proliferação endocapilar e a presença abundante de neutrófilos.

Geralmente, o diagnóstico é feito com base nos achados clínicos de nefrite aguda e na verificação de uma infecção recente por *Streptococcus pyogenes*. (Niaudet, 2023)

Na grande maioria dos casos, a terapêutica adotada é de suporte, exceto nos casos em que não ocorra uma recuperação da função renal após erradicação da bactéria.

Assim, é recomendada a restrição do consumo de sal e a utilização de terapêutica diurética de modo a controlar as altas pressões arteriais que os doentes apresentam habitualmente. Além disso, é comum ser necessária a utilização de outros agentes anti-hipertensores, como os bloqueadores dos canais de cálcio. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina são normalmente evitados, uma vez que podem agravar a função renal e causar hipercalemia. (Kanjanabuch et al., 2009)

Normalmente, não são utilizados antibióticos no tratamento da glomerulonefrite pós-estreptocócica, porque habitualmente quando esta se desenvolve a fase aguda da infecção já se resolveu. Quando a infecção ainda está presente, deve recorrer-se ao uso de penicilina.

A melhoria dos sintomas da glomerulonefrite pós-estreptocócica geralmente é rápida. A produção de urina normalmente reinicia em cerca de 1 semana, e os níveis séricos de creatinina voltam aos valores prévios dentro de 3 a 4 semanas. (Niaudet, 2023)

O tratamento precoce da amigdalite aguda previne a transmissão das estirpes nefritogénicas, diminuindo a incidência e gravidade desta complicação.

Nos países em desenvolvimento, esta patologia continua a ser a causa mais comum de síndrome nefrítica em crianças (responsável por 50 a 90% dos casos). Nos países mais

desenvolvidos, a incidência da doença foi diminuindo gradualmente com a melhoria das condições socioeconómicas e de higiene e diminuição da transmissão da infeção. (Kanjabuch et al., 2009) (Satoskar et al., 2020)

No entanto, o prognóstico é geralmente bom para a maioria dos doentes, pois raramente existe uma deterioração da função renal e o desenvolvimento de uma doença renal terminal. (Satoskar et al., 2020)

Os episódios recorrentes são pouco frequentes. Isso pode ser atribuído à possível persistência a longo prazo de anticorpos contra antígenos estreptocócicos associados à nefrite. (Niaudet, 2023)

### - Artrite reativa pós-estreptocócica

A artrite pós-estreptocócica é uma forma de artrite reativa, que envolve inflamação articular. Habitualmente, esta condição surge cerca de 10 dias após uma amigdalite estreptocócica. (Lee et al., 2009)

Na maioria das situações, o comprometimento articular não tem um carácter migratório, e pode afetar uma ou mais articulações, sendo que incide principalmente nas grandes articulações, especialmente as dos membros inferiores. Porém, podem ser afetadas também pequenas articulações e articulações do esqueleto axial. A presença de monoartrite, oligoartrite e poliartrite é equitativamente observada. Habitualmente, a artrite resolve-se ao longo de algumas semanas. (Lee et al., 2009) (Mackie & Keat, 2004) Para ser admitido o diagnóstico de artrite reativa pós-estreptocócica devem estar presentes as seguintes condições: um episódio de artrite aguda persistente, aditiva e não migratória com a afeção de uma ou mais articulações, após infeção prévia por *Streptococcus pyogenes*.

No entanto, diagnosticar artrite pós-estreptocócica nem sempre é simples, pois é necessário diferenciá-la, por exemplo, da artrite viral e da artrite séptica.

A maior parte dos doentes apresentam uma boa resposta à utilização de antibióticos e anti-inflamatórios não esteróides, e habitualmente os sintomas regridem em 8 semanas. Verificou-se já nalguns estudos que a amigdalectomia é benéfica nos doentes com episódios prolongados e recorrentes de artrite pós-estreptocócica. (Kobayashi et al., 2021)

## - Escarlatina

A escarlatina caracteriza-se por um eritema cutâneo difuso que habitualmente ocorre simultaneamente com um episódio de amigdalite. O início desta erupção cutânea pressupõe um contacto prévio com *Streptococcus pyogenes* e ocorre como uma resposta tardia da pele às exotoxinas pirogénicas, geralmente dos tipos A, B ou C, produzidas por essa bactéria. (Pichichero, 2023) (Wessels, 2016)

No início da doença, os sintomas são inespecíficos e o quadro clínico apresentado é o típico de um episódio de amigdalite aguda, com odinofagia e febre. Passadas 12 a 48h, aparece então a erupção cutânea característica da escarlatina. (“Managing Scarlet Fever,” 2017)

Caracteristicamente, esta erupção desaparece temporariamente sob digitopressão e compõem-se de numerosas pápulas, conferindo à pele uma textura semelhante à "lixa". Geralmente, inicia-se na região da virilha e axilas, acompanhada por palidez circumoral e uma língua com aparência de morango. Com o decorrer do tempo, o eritema tende a expandir-se rapidamente, inicialmente afetando o tronco e, posteriormente, estendendo-se até às extremidades. Após uma evolução de 6 a 9 dias, pode começar a haver descamação cutânea, sendo que normalmente existe preservação das palmas das mãos e plantas dos pés. A intensidade da erupção é mais pronunciada nas dobras da pele, como regiões inguinais, axilares, abdominais e fossas cubitais, além das áreas próximas aos pontos de pressão. Em muitos casos, os doentes podem apresentar uma erupção num padrão petequial linear nas fossas cubitais e pregas axilares, denominadas como linhas de Pastia. (Wessels, 2016)

Na pele de cor mais escura, a erupção pode ser mais difícil de visualizar, no entanto, as pápulas são palpáveis. (“Managing Scarlet Fever,” 2017) (Pichichero, 2023)

A tríade comumente apresentada pelos doentes com escarlatina inclui febre, odinofagia e erupção cutânea do tipo escarlatiniforme. No entanto, esta tríade é inespecífica. (Herdman et al., 2021)

O diagnóstico desta entidade é clínico e os exames que podem ser realizados são os exames microbiológicos para deteção de *Streptococcus pyogenes*, como o teste rápido de pesquisa de *Streptococcus* ou o exame cultural.

O tratamento que deve ser adotado na escarlatina é exatamente o mesmo que está recomendado para um episódio de amigdalite aguda, não sendo necessário nenhum tipo de terapêutica dirigida para o eritema cutâneo. (Pichichero, 2023)

A utilização de antibióticos, neste caso, é relevante para diminuir a probabilidade de desenvolvimento de outras complicações e para diminuir o índice de transmissibilidade da doença. Normalmente, as crianças podem regressar à escola 24h após o início da antibioterapia, pelo potencial de transmissão da infeção ter já diminuído consideravelmente. (Herdman et al., 2021)

Se não for tratada devidamente, a escarlatina pode manter-se transmissível até 2 a 3 semanas.

Para os contactos próximos dos doentes e que se encontram assintomáticos não está recomendada a profilaxia antibiótica, devido a uma eficácia reduzida, aos potenciais efeitos adversos dos antibióticos e à promoção do aparecimento de resistências. Esta profilaxia está indicada, por exemplo, em casos de indivíduos com uma imunossupressão grave. (“Managing Scarlet Fever,” 2017)

A escarlatina era inicialmente associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade nos séculos XVIII e XIX, porém com a introdução do tratamento da amigdalite com penicilina, o número de casos de escarlatina diminuiu significativamente, e atualmente os casos fatais são muito raros. (Wessels, 2016) (“Managing Scarlet Fever,” 2017)

É importante referir que um episódio de escarlatina acompanhado de amigdalite pode ser um fator predisponente ao desenvolvimento de febre reumática e, por esta razão, os doentes ou os pais devem ser alertados para o aparecimento de alguns sinais de alarme, como febre alta, celulite e dor e inchaço das articulações (Pichichero, 2023) (“Managing Scarlet Fever,” 2017)

### **- Síndrome do choque tóxico estreptocócico**

A síndrome do choque tóxico estreptocócico é uma complicação da amigdalite estreptocócica, embora rara. (Pichichero, 2023)

As toxinas pirogénicas estreptocócicas são importantes no desenvolvimento desta patologia, uma vez que atuam como superantígenos, estimulando a libertação de

citocinas, principalmente, TNF-alfa, IL-1 e IL-6, que causam dano tecidual e disfunção multissistêmica. (Gvozdenović et al., 2010) (Lappin & Ferguson, 2009)

Estas citocinas são responsáveis pelo aumento da permeabilidade capilar, vasodilatação e perda de líquidos corporais, causando um choque hipovolêmico. Sendo assim, é crucial iniciar de forma imediata e vigorosa o tratamento deste tipo de choque, com reposição da volêmia. (Gvozdenović et al., 2010)

O choque tóxico causado por *Streptococcus pyogenes* é responsável por altas taxas de mortalidade (cerca de 30%), e as crianças com idade inferior a 5 anos e os indivíduos com mais de 65 anos encontram-se em maior risco. (Hansen et al., 2020)

A sua evolução pode ser muito rápida, apesar de inicialmente poder apresentar-se apenas como uma gripe, com odinofagia e febre. (Lappin & Ferguson, 2009)

Porém, pode também manifestar-se com o aparecimento repentino de febre, calafrios, vômitos, dores musculares e erupção cutânea. Pode evoluir rapidamente para uma hipotensão grave e sem resposta à terapêutica, bem como para disfunção multiorgânica. As complicações associadas à síndrome do choque tóxico estreptocócico incluem insuficiência renal e hepática. Podem também ser observados outros sinais, como língua com aspeto de framboesa e hiperémia das conjuntivas.

Muitas vezes, os doentes desenvolvem também síndrome de desconforto respiratório aguda (cerca de 55% dos casos). (Gvozdenović et al., 2010)

O diagnóstico apenas é estabelecido quando se isola *Streptococcus pyogenes* de um local estéril (por exemplo, sangue, líquido sinovial, líquido cefalorraquidiano, entre outros) e quando estão presentes 2 ou mais dos seguintes critérios: disfunção renal, coagulopatia, disfunção hepática, erupção cutânea, dificuldade respiratória, necrose de tecidos moles. (Gvozdenović et al., 2010) (Schmitz et al., 2018)

Habitualmente, são realizados exames culturais para identificação do microrganismo causador da doença, antes de se iniciar antibioterapia de largo espectro. (Hansen et al., 2020)

O tratamento de 1ª linha para esta síndrome é a penicilina, mas atualmente é recomendada a sua associação com clindamicina.

Em grande parte dos casos, pode haver a necessidade de recorrer a medidas terapêuticas intensivas, como ao uso de vasopressores, agentes inotrópicos e ventilação

mecânica e, portanto, a maioria dos doentes necessita de internamento em unidades de cuidados intensivos. (Gvozdenović et al., 2010) (Hansen et al., 2020)

A utilização de imunoglobulinas intravenosas como medida terapêutica, nestes casos, é ainda controversa. (Hansen et al., 2020)

Assim, é de extrema importância ser feito um diagnóstico o mais precoce possível de modo a que o tratamento seja iniciado rapidamente, para diminuir a morbidade e mortalidade causadas por esta doença. (Schmitz et al., 2018)

## - PANDAS

Os transtornos neuropsiquiátricos autoimunes pediátricos associados ao *Streptococcus* do grupo A (PANDAS) referem-se a patologias em que crianças desenvolvem abruptamente sintomas neuropsiquiátricos que ocorrem em simultâneo ou depois de uma infeção estreptocócica, apesar de não estar bem definida a relação temporal entre a infeção inicial e o desenvolvimento destes sintomas. (Pichichero, 2023)

Habitualmente, observa-se o desenvolvimento de uma perturbação obsessivo-compulsiva, tiques e/ou movimentos coreiformes. Geralmente, estes sintomas podem ser acompanhados por outros comportamentos anormais, como défice de atenção, hiperatividade, ansiedade e labilidade emocional. (Graziella Orefici et al., 2016) (Prato et al., 2021)

É relevante referir que a infeção estreptocócica que antecede o estabelecimento de PANDAS pode ser subclínica e não ser tão evidenciada como poderia ser esperado. (Pichichero, 2023)

Acredita-se que a origem desta síndrome esteja associada a infeções por *Streptococcus pyogenes* através de processos de mimetismo molecular, ou seja, os anticorpos contra as proteínas estreptocócicas podem reagir de maneira cruzada com proteínas cerebrais, especialmente nas regiões dos gânglios da base. Esta patologia apresenta algumas semelhanças imunológicas com a Coreia de Sydenham, uma condição autoimune também desencadeada por infeções. (Graziella Orefici et al., 2016) (Prato et al., 2021)

A característica que mais distingue o PANDAS é o seu início súbito. Mais tarde, a sua evolução clínica é descrita como períodos de alívio dos sintomas, intercalados por

recorrências repentinas e uma resolução gradual ao longo de semanas a meses. (Pichichero, 2023)

Atualmente, o diagnóstico desta condição necessita da confirmação da infecção estreptocócica recente ou atual através de exames microbiológicos, como títulos aumentados de antistreptolisina-O ou anti-DNase B. No entanto, o diagnóstico é feito com base numa avaliação clínica completa, um exame físico detalhado e uma avaliação neuropsicológica abrangente. (Prato et al., 2021)

Porém, estabelecer o diagnóstico de PANDAS é ainda um pouco controverso, principalmente devido aos resultados discrepantes em diversos estudos imunológicos e epidemiológicos. Além disso, a ausência de características clínicas distintas e biomarcadores que diferenciem PANDAS da perturbação obsessivo-compulsiva ou de transtornos de tiques de início na infância contribui para a complexidade e desafios associados ao diagnóstico dessa patologia. Assim sendo, esta condição permanece como um diagnóstico de exclusão. (Leon et al., 2018) (Prato et al., 2021)

Nestes casos, as crianças devem desde logo receber um acompanhamento neuropsiquiátrico, sendo que o mesmo não deve ser adiado até confirmação do diagnóstico de PANDAS. Geralmente, as crianças apresentam uma boa resposta a uma combinação de terapia cognitivo-comportamental com terapêutica farmacológica, nomeadamente com fármacos inibidores seletivos da recaptção da serotonina.

Foram já demonstradas melhorias nas crianças com PANDAS após a utilização de terapêuticas imunomoduladoras, como glicocorticóides, plasmaferese e imunoglobulina intravenosa, o que suporta a hipótese desta patologia se basear em fenómenos de autoimunidade. Além do mais, vários estudos já verificaram um número aumentado de anticorpos antineuronais nestes doentes.

A eficácia dos antibióticos profiláticos no tratamento do PANDAS ainda não está claramente definida. Se o mecanismo subjacente do PANDAS for comparável ao da febre reumática aguda e da coreia de Sydenham, existe a possibilidade de que o uso de antibióticos profiláticos possa prevenir recorrências, como é observado nesses casos. (Pichichero, 2023)

## Conclusão

A amigdalite aguda é uma causa muito comum de ida ao serviço de urgência, principalmente na idade pediátrica.

Apesar da maior parte dos casos de amigdalite aguda ter uma etiologia viral, esta é uma patologia que pode também ser causada por bactérias, de onde se destaca o *Streptococcus* do grupo A ou *Streptococcus pyogenes*.

Este microrganismo é o principal responsável pelas complicações que se podem desenvolver a partir de um episódio de amigdalite aguda.

Estas complicações podem ser agrupadas em supurativas e não supurativas, sendo que as complicações supurativas surgem a partir de uma invasão direta dos tecidos que se localizam perto das amígdalas, e as complicações não supurativas desenvolvem-se devido a processos imunológicos mediados pelo sistema imunitário, sendo que estas habitualmente surgem à distância e após alguns dias a semanas desde a infeção inicial.

Das complicações supurativas fazem parte: a otite média aguda, a sinusite bacteriana aguda, o abscesso periamigdalino e o abscesso retrofaríngeo.

Nas complicações não supurativas incluem-se: a febre reumática, a glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica, a artrite reativa pós-estreptocócica, a escarlatina, a síndrome do choque tóxico estreptocócico e o PANDAS.

O desenvolvimento de muitas destas complicações, nomeadamente da febre reumática e do abscesso periamigdalino pode ser prevenido através da correta utilização de antibioterapia para tratamento da amigdalite estreptocócica que precede estas condições.

Apesar da frequência destas complicações ter diminuído relativamente a quando foram pela primeira vez descritas, algumas mantêm-se como uma causa relevante de morbilidade e mortalidade e, por esta razão, devem sempre estar presentes no raciocínio diagnóstico dos profissionais de saúde.

## Agradecimentos

Gostaria de expressar a minha sincera gratidão a todos aqueles que contribuíram, não só para a realização desta tese de mestrado, mas também que me acompanharam em todos os bons e maus momentos durante os seis anos do curso de Medicina.

Percorrer este caminho não teria sido possível sem o apoio e incentivo de pessoas excepcionais que estiveram ao meu lado ao longo de todo este tempo.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, Dr. António Marinho, por ter aceitado acompanhar-me na realização deste trabalho, pela orientação que me deu e por dedicar o seu tempo e conhecimento.

Quero expressar também a minha gratidão ao Professor Óscar Dias pela confiança que depositou em mim e pelo constante estímulo para alcançar o meu melhor. As suas sugestões e críticas construtivas foram essenciais para aprimorar a qualidade desta tese.

À minha família, especialmente, aos meus pais e ao meu irmão, agradeço pelo apoio incondicional desde o momento em que comecei a pesquisa para o desenvolvimento deste trabalho até ao momento em que o finalizei, e por toda a compreensão durante estes anos de percurso universitário.

Ao Gonçalo, quero expressar a minha gratidão pela sua presença e por toda a paciência e palavras de incentivo ao longo destes seis anos.

Às amigas que a faculdade me deu, Daniela Silva, Beatriz Coelho, Raquel Sampaio, Mariana Rosa e Beatriz Morim, obrigada pelo apoio incondicional e companheirismo desde o momento em que entrámos na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa até este momento final, em que vemos mais um sonho tornar-se realidade.

Não posso deixar de mencionar a contribuição valiosa das minhas amigas e colegas Beatriz Coelho e Isabel Silva, que me auxiliaram e aconselharam em momentos cruciais da escrita deste trabalho.

Por fim, quero agradecer a todos os meus outros colegas, amigos e professores que estiveram do meu lado ao longo destes seis anos de curso.

Estou verdadeiramente agradecida por ter tido a oportunidade de contar com pessoas tão incríveis ao longo da minha jornada académica.

## Bibliografia

- Akhavan, M. (2021). Ouvido, nariz, garganta: além da faringite: abscesso retrofaríngeo, abscesso periamigdalino, epiglote, traqueíte bacteriana e amigdalectomia pós-operatória. *Clínicas de Medicina de Emergência da América do Norte*, 39(3), 661–675.
- Brook, I. (2001). O papel das bactérias produtoras de  $\beta$ -lactamase e a interferência bacteriana na amigdalite estreptocócica. *Jornal Internacional de Agentes Antimicrobianos*, 17(6), 439–442.
- Carapetis, J. R., Beaton, A., Cunningham, M. W., Guilherme, L., Karthikeyan, G., Mayosi, B. M., Sable, C., Steer, A., Wilson, N., Wyber, R., & Zühlke, L. (2016). Febre reumática aguda e cardiopatia reumática. *Comentários da Natureza. Primers da doença*, 2, 15084.
- Carapetis, J. R., McDonald, M., & Wilson, N. J. (2005). Febre reumática aguda. *A Lancet*, 366(9480), 155–168.
- Chow A. W. (2023) Avaliação da faringite aguda em adultos - UpToDate. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-acute-pharyngitis-in-adults?search=reumatic%20fever&source=search\\_result&selectedTitle=14~112&usage\\_type=default&display\\_rank=13](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-acute-pharyngitis-in-adults?search=reumatic%20fever&source=search_result&selectedTitle=14~112&usage_type=default&display_rank=13)
- Cohen, J. F., Bertille, N., Cohen, R., & Chalumeau, M. (2016). Teste rápido de detecção de antígeno para estreptococos do grupo A em crianças com faringite. *Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas*, 2016(7).
- Cohen, J. F., Cohen, R., Levy, C., Thollot, F., Benani, M., Bidé, P., & Chalumeau, M. (2015). Estratégias de teste seletivo para o diagnóstico de infecção estreptocócica do grupo A em crianças com faringite: Uma revisão sistemática e estudo prospetivo de validação externa multicêntrica. *CMAJ*, 187(1), 23–32.
- Direção-Geral da Saúde. (2012). Diagnóstico e Tratamento da Amigdalite Aguda em Idade Pediátrica.

- Gerber, M. A., & Shulman, S. T. (2004). Diagnóstico rápido de faringite causada por estreptococos do grupo A. *Revisões de Microbiologia Clínica*, 17(3), 571.
- Graziella Orefici, P., Francesco Cardona, M., Carol J. Cox, P., & Madeleine W. Cunningham, PhD. (2016). Transtornos Neuropsiquiátricos Autoimunes Pediátricos Associados a Infecções Estreptocócicas (PANDAS). *Estante NCBI*.
- Gvozdenović, L., Pasternak, J., Milovanović, S., Ivanov, D., & Milić, S. (2010). [Síndrome do choque tóxico estreptocócico]. *Revisão Médica*, 63(7–8), 550–553.
- Hansen, N. S., Leth, S., & Nielsen, L. T. (2020). [Síndrome do choque tóxico]. *Ugeskrift para Laeger*, 182(20).
- Herdman, M. T., Cordery, R., Karo, B., Purba, A. K., Begum, L., Lamagni, T., Kee, C., Balasegaram, S., & Sriskandan, S. (2021). Abordagem clínica e impacto da escarlatina na era moderna: resultados de um estudo transversal de casos em Londres, 2018-2019.
- Huttner, A., Bielicki, J., Clements, M. N., Frimodt-Møller, N., Muller, A. E., Paccaud, J.-P., & Mouton, J. W. (2020). Amoxicilina oral e amoxicilina-ácido clavulânico: propriedades, indicações e uso. *Microbiologia Clínica e Infecção*, 26(7), 871–879.
- Jain, H., Knorr, T. L., & Sinha, V. (2023). *Abcesso retrofaríngeo*.
- Kanjanabuch, T., Kittikowit, W., & Eiam-Ong, S. (2009). Uma atualização sobre glomerulonefrite pós-infecciosa aguda em todo o mundo. *Nature Reviews Nefrologia* 2009 5:5, 5(5), 259–269.
- Karthikeyan, G., ou Guilherme, L. (2018). Febre reumática aguda. *A Lancet*, 392(10142), 161–174.
- Klug, T. E. (2017). Abcesso periamigdalino: aspetos clínicos da microbiologia, fatores de risco e associação com abcesso parafaríngeo. *Jornal Médico Dinamarquês*, 64(3), B5333–B5333.
- Klug, T. E., Rusan, M., Fursted, K., & Ovesen, T. (2016). Abcesso periamigdalino.

- Kobayashi, S., Kida, I., Makiyama, Y., Taniguchi, Y., Tada, K., & Tamura, N. (2021). Artrite relacionada a amigdalite: Entendimentos avançados de amigdalite e artrite inflamatória estéril. *Relatos de Caso em Reumatologia*, 2021, pp. 1–4.
- Kværner, K. J., Tambs, K., Harris, J. R., Mair, I. W. S., & Magnus, P. (1996). Otite média: relação com amigdalite, sinusite e doenças atópicas. *Jornal Internacional de Otorrinolaringologia Pediátrica*, 35(2), 127–141.
- Lappin, E., & Ferguson, A. J. (2009). Síndromes de choque tóxico Gram-positivo. *A Lancet. Doenças Infeciosas*, 9(5), 281–290.
- Lee, J. L., Naguwa, S. M., Cheema, G. S., & Gershwin, M. E. (2009). Febre reumática aguda e as suas consequências: uma ameaça persistente para as nações em desenvolvimento no século 21. *Revisões de Autoimunidade*, 9(2), 117–123.
- Leon, J., Hommer, R., Grant, P., Agricultor, C., D'Souza, P., Kessler, R., Williams, K., Leckman, J. F., & Swedo, S. (2018). Resultados longitudinais de crianças com doença neuropsiquiátrica autoimune pediátrica associada a infecções estreptocócicas (PANDAS). *European Child and Adolescent Psychiatry*, 27(5), 637–643.
- Liang, Y., Yu, D., Lu, Q., Zheng, Y., & Yang, Y. (2023). A ascensão e queda da febre reumática aguda e doença cardíaca reumática: uma mini revisão. *Fronteiras da Medicina Cardiovascular*, 10.
- Mackie, S. L., & Keat, A. (2004). Artrite reativa pós-estreptocócica: o que é e como sabemos? *Reumatologia*, 43(8), 949–954.
- Controlar a escarlatina. (2017). *Boletim de Drogas e Terapêutica*, 55(9), 102.2-102.
- Moreira, F., Miranda, D., Pereira, S., Rodrigues, B., & Dias, L. (2014). Infecções cervicais profundas. Estudo retrospectivo. *Acta Otorrinolaringológica Gallega*, ISSN-e 2340-3438, Nº. 7, 2014, Págs. 86-95, 7, 86–95.
- Niaudet, P. (2023) *Glomerulonefrite pós-estreptocócica – UpToDate*. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de <https://www.uptodate.com/contents/poststreptococcal-glomerulonephritis?search=glomerulonefrite%20p%C3%B3s->

[estreptoc%C3%B3cica&source=search\\_result&selectedTitle=1~61&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/complications-of-streptococcal-tonsillopharyngitis?search=complica%C3%A7%C3%B5es%20sist%C3%A9micas%20da%20amigdalite&topicRef=3415&source=see_link)

Park, K. (2011). Otite Média e Amígdalas – Papel da Adenoidectomia no Tratamento da Otite Média Crónica com Derrame. *Avanços em Otorrinolaringologia*, 72, 160–163.

Pichichero, M. E. (2023) *Complicações da amigdalite estreptocócica - UpToDate*. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de [https://www.uptodate.com/contents/complications-of-streptococcal-tonsillopharyngitis?search=complica%C3%A7%C3%B5es%20sist%C3%A9micas%20da%20amigdalite&topicRef=3415&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/complications-of-streptococcal-tonsillopharyngitis?search=complica%C3%A7%C3%B5es%20sist%C3%A9micas%20da%20amigdalite&topicRef=3415&source=see_link)

Pichichero, M. E. (2023) *PANDAS: Transtorno neuropsiquiátrico autoimune pediátrico associado a estreptococos do grupo A - UpToDate*. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de [https://www.uptodate.com/contents/pandas-pediatric-autoimmune-neuropsychiatric-disorder-associated-with-group-a-streptococci?search=PANDAS&source=search\\_result&selectedTitle=1~10&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pandas-pediatric-autoimmune-neuropsychiatric-disorder-associated-with-group-a-streptococci?search=PANDAS&source=search_result&selectedTitle=1~10&usage_type=default&display_rank=1)

Pichichero, M. E. (2023) *Tratamento e prevenção da faringite estreptocócica em adultos e crianças - UpToDate*. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de [https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-streptococcal-pharyngitis-in-adults-and-children?search=tonsillitis%20complications&source=search\\_result&selectedTitle=10~141&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-streptococcal-pharyngitis-in-adults-and-children?search=tonsillitis%20complications&source=search_result&selectedTitle=10~141&usage_type=default&display_rank=10)

Prato, A., Gulisano, M., Scerbo, M., Barone, R., Vicario, C. M., & Rizzo, R. (2021). Abordagem Diagnóstica de Transtornos Neuropsiquiátricos Autoimunes Pediátricos Associados a Infecções Estreptocócicas (PANDAS): Uma Revisão Narrativa de Dados da Literatura. *Fronteiras em Pediatria*, 9, 746639.

Remenyi, B., Elguindy, A., Smith, S. C., Yacoub, M., & Holmes, D. R. (2016). Aspetos valvulares da cardiopatia reumática. *A Lancet*, 387(10025), 1335–1346.

- Saltanova, Z. E. (2015). [Amigdalite crônica, aspetos etiológicos e patogênicos do desenvolvimento de complicações metatonsilares]. *Vestnik Otorinolaringologii*, 80(3), 65–70.
- Satoskar, A. A., Parikh, S. V., & Nadasdy, T. (2020). Epidemiologia, patogênese, tratamento e desfechos da glomerulonefrite associada à infecção. *Comentários da Natureza. Nefrologia*, 16(1), 32–50.
- Schmitz, M., Roux, X., Huttner, B., & Pugin, J. (2018). Síndrome do choque tóxico estreptocócico na unidade de terapia intensiva. *Anais dos Cuidados Intensivos*, 8(1), 1–10.
- Silva, P. C. (2020). *Diagnóstico e tratamento de amigdalite aguda*. [Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa].
- Singh, H., Bhatt, A., Kumar, M., & Deshmukh, P. (2023). Amigdalite e Sinusite: Uma revisão narrativa da patogênese, diagnóstico e abordagem. *Cureus*.
- Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infeciosas. (2012). Diretriz ESCMID para o Tratamento da Dor de Garganta Aguda.
- Stevens, D. L. (2023) *Streptococcus do grupo A: fatores de virulência e mecanismos patogênicos - UpToDate*. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de [https://www.uptodate.com/contents/group-a-streptococcus-virulence-factors-and-pathogenic-mechanisms?search=reumatic%20fever&source=search\\_result&selectedTitle=15~112&usage\\_type=default&display\\_rank=14](https://www.uptodate.com/contents/group-a-streptococcus-virulence-factors-and-pathogenic-mechanisms?search=reumatic%20fever&source=search_result&selectedTitle=15~112&usage_type=default&display_rank=14)
- Tagliareni, J. M., & Clarkson, E. I. (2012). Amigdalite, abscessos periamigdalinos e faríngeos laterais. *Clínicas de Cirurgia Bucomaxilofacial da América do Norte*, 24(2), 197–204.
- Wald, E. (2023) *Amigdalite estreptocócica do grupo A em crianças e adolescentes: características clínicas e diagnóstico*. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de <https://www.uptodate.com/contents/group-a-streptococcal-tonsillopharyngitis-in-children-and-adolescents-clinical-features-and->

[diagnosis?search=PANDAS&source=search\\_result&selectedTitle=10~10&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/peritonsillar-cellulitis-and-abscess?search=PANDAS&source=search_result&selectedTitle=10~10&usage_type=default&display_rank=10)

Wald, E. R. (2023) *Celulite periamigdalina e abscesso* - UpToDate. Consultado em 4 de dezembro de 2023 de [https://www.uptodate.com/contents/peritonsillar-cellulitis-and-abscess?search=tonsillitis%20&source=search\\_result&selectedTitle=1~141&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/peritonsillar-cellulitis-and-abscess?search=tonsillitis%20&source=search_result&selectedTitle=1~141&usage_type=default&display_rank=1)

Webb, R. H., Grant, C., & Harnden, A. (2015). Febre reumática aguda. *BMJ (Pesquisa Clínica Ed.)*, 351.

Wessels, M. R. (2016). Faringite e escarlatina. *Streptococcus pyogenes: biologia básica para manifestações clínicas*.