

UNIVERSIDADE DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO
ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DOS
PACIENTES EM PROFILAXIA SECUNDÁRIA DA
FEBRE REUMÁTICA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS
DE PORTO ALEGRE**

ILÓITE MARIA SCHEIBEL

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil
2001

UNIVERSIDADE DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**Avaliação da Adesão ao Acompanhamento
Ambulatorial dos Pacientes em Profilaxia
Secundária da Febre Reumática no Hospital de
Clínicas de Porto Alegre.**

ILÓITE MARIA SCHEIBEL

Orientador: Prof. Dr. João Carlos Tavares Brenol

"A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre"

Porto Alegre, Brasil
2001

Para auscultar o coração de um povo não é necessário um estetoscópio, basta ter um coração.

Che Guevara

*Ao meu marido Sérgio H. Prezzi
e ao meu filho Ivan, que entre
outras coisas, deixam meu dia
divertido*

*Aos meus pais Aury e Ilse Scheibel
e ao meu irmão Gervásio por estarem
sempre presentes*

AGRADECIMENTOS

- Agradeço à confiança, companheirismo e presença ativa no meu dia a dia do meu companheiro Serginho. A alegria, disposição e carinho do meu querido filho Ivan.
- Aos meus pais Aury e Ilse Scheibel, as incontáveis ajudas, a confiança e o estímulo que sempre me deram. Ao meu irmão Gervásio e minha cunhada Patrícia por estarem sempre prontos a auxiliarem, e o sorriso da minha sobrinha Ingrid.
- Aos meus sogros Gema e Sérgio Prezzi o tratamento de filha.
- A Sra Olga Vidor e familiares, que tornaram minha estada em São Paulo, durante a especialização, muito agradável.
- Ao prof. Brenol, uma pessoa que além de conhecimento tem imaginação, transmite muita energia e tem grande jovialidade intelectual. Também uma pessoa a quem tenho como exemplo de conduta com os pacientes, e de respeito aos que sofreram e sofrem nesta vida.
- Ao prof Ricardo Xavier o incentivo para o estudo e a pesquisa.
- A profa Maria Odete, uma pessoa maravilhosa, que me ensinou muito durante a especialização e continuou me apoiando, mesmo a longa distância.
- Ao Paulo Thys a autenticidade e alegria em escrever. Agradeço a leitura e os comentários deste texto.
- A Vânia Hirakato e ao Mário Wagner que me auxiliaram muito com as dúvidas estatísticas, mostrando-se sempre dispostos a auxiliarem e sempre valorizando o trabalho.

- A Silvia Takeda, que além de uma grande amiga, é uma mestra passando ensinamentos sem que perceba. Seus conhecimentos em epidemiologia muito me auxiliaram.
- Ao grupo da pós-graduação da Reumatologia agradeço a disposição em ouvir minhas apresentações preliminares e os comentários.
- A Leila Krammer a amizade e os grandes préstimos.
- A Rosana Blanguer a paciência e o auxílio na concretização do trabalho.
- Aos amigos de trabalho e do dia a dia que sempre tiveram uma palavra de apoio: Regina Palma, Ricardo Haesbaert, Ricardo Sukiennik, Joelza, Márcia Przybylski, Cristiane Bitarello, Antônio Scharlau, Beatriz Silva, Jaciara Laufler, Cleonice Oliveira, Sandra Machado, Tatiana Tourinho, Max Brener, Tamara Mucenic, Valéria Vasconcelos, Carlos Zaslavski, Clotilde Garcia, Viviane Barros, Giovana Sebben, Roger Leal Soares, Roninho e prof. Antônio.
- Também a todos os estudantes de medicina e residentes com quem convivi e que me estimularam a ensinar.

SUMÁRIO

| | |
|---|-------------|
| LISTA DE ABREVIATURAS..... | ix |
| LISTA DE QUADROS..... | x |
| LISTA DE FIGURAS..... | xi |
| LISTA DE TABELAS..... | xii |
| RESUMO..... | xiii |
| SUMMARY..... | ivx |
| | |
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 HISTÓRICO | 3 |
| 1.2 ETIOLOGIA..... | 10 |
| 1.3 PATOGÊNESE..... | 13 |
| 1.4 EPIDEMIOLOGIA | 14 |
| 1.5 CLÍNICA | 15 |
| 1.5.1 Síndrome Pós-Estreptocócica | 18 |
| 1.6 DIAGNÓSTICO | 18 |
| 1.7 PROFILAXIA PRIMÁRIA..... | 21 |
| 1.8 TRATAMENTO DA FR..... | 24 |
| 1.9 PROFILAXIA SECUNDÁRIA..... | 26 |
| | |
| 2. JUSTIFICATIVA | 29 |
| | |
| 3. OBJETIVOS | 30 |
| | |
| 4. PACIENTES E MÉTODOS | 31 |
| 4.1 DELINEAMENTO | 31 |
| 4.2 FATOR EM ESTUDO..... | 31 |
| 4.3 DESFECHO | 31 |
| 4.4 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO | 31 |
| | |
| 5. ESTATÍSTICA | 35 |
| | |
| 6. COMISSÃO DE ÉTICA | 36 |
| | |
| 7. RESULTADOS | 37 |
| 7.1 DESCRIÇÃO DA COORTE ESTUDADA..... | 37 |
| 7.2 ACOMPANHAMENTO | 40 |
| 7.3 EVOLUÇÃO E SEQUELAS | 44 |
| | |
| 8. DISCUSSÃO | 46 |
| | |
| 9. CONCLUSÃO..... | 54 |
| | |
| 10. REFERÊNCIAS | 55 |
| | |
| 11. ANEXOS..... | 63 |

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS: ácido acetil salicílico

AINE: antiinflamatórios não esteróides

Anti-DNAse B: anticorpos anti- desoxirribonucleotidase B

Anti-NAD: anticorpos anti- nicotinamida-adenino-dinucleotideo

ASLO: anti-estreptolisina O

ATB: antibiótico

AVE: acidente vascular encefálico

CID: classificação internacional de doenças

DNAses: desoxirribonucleases

EBHGA : estreptococo beta hemolítico do grupo A

ECG: eletrocardiograma

FDA: Food and Drug Administration

FR: febre reumática

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IC: intervalo de confiança

ICC: insuficiência cardíaca congestiva

IC-FUC: Instituto de Cardiologia. Fundação Universitária de Cardiologia

NADase: nicotinamida-adenino-dinucleotidase

OMS: Organização Mundial de Saúde

OPAS: Organização Panamericana de Saúde

PCR: proteína C reativa

PGB: penicilina G benzatina

RR: risco relativo

VSG: velocidade de sedimentação globular

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----------|
| QUADRO 1: Critérios de Jones - Primeira descrição em 1944 | 7 |
| QUADRO 2: Critérios de Jones modificados em 1956. | 7 |
| QUADRO 3: Critérios de Jones modificados em 1965 | 7 |
| QUADRO 4: Critérios de Jones modificados em 1992 | 8 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|-----------|
| FIGURA 1. Representação esquemática da composição celular do EBHGA..... | 12 |
| FIGURA 2. Renda familiar em número de salários mínimos. | 39 |
| FIGURA 3. Curva de Kaplan-Meier de análise do tempo acompanhamento, no HCPA, dos 112 pacientes com FR..... | 40 |
| FIGURA 4: Curva de Kaplan-Meier de análise do tempo de acompanhamento entre os pacientes menores e maiores que 16 anos. | 42 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|-----------|
| TABELA 1. Características dos pacientes que internaram no HCPA de 1977-1999..... | 38 |
| TABELA 2. Lesões valvulares em 21 pacientes com cardite..... | 39 |
| TABELA 3. Seqüelas relacionadas a FR..... | 44 |
| TABELA 4. Registros de óbitos e <i>causa mortis</i>..... | 45 |

RESUMO

A Febre Reumática (FR) é uma doença com significativa prevalência na população de pacientes em idade escolar. Constitui-se na principal causa de cardiopatia crônica em adultos jovens em países em desenvolvimento. A prevenção é de fácil manejo terapêutico, embora com reduzido índice de adesão. Até o momento, a melhor forma de evitarmos as seqüelas cardíacas é através da identificação e tratamento precoces e a manutenção de uma adequada profilaxia secundária. São raras as publicações referentes ao acompanhamento da profilaxia secundária após a alta hospitalar. O objetivo deste trabalho é avaliar a adesão ao acompanhamento dos pacientes com FR internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro de 1977 a junho de 1999. A coorte foi constituída de 112 indivíduos com FR que tinham indicação de retorno ao ambulatório após a alta. Quarenta pacientes (35,7%) foram atendidos no primeiro episódio de FR. A maioria apresentou seqüelas cardíacas (52,7%), ocorrendo registro de casos a partir de 8 anos de idade. As manifestações clínicas nos 40 pacientes atendidos no primeiro episódio de FR foram: 21 (52,5%) com cardíte, 30 (75%) com artrite e 14 (35%) com coréia. Apenas 77 (68,7%) retornaram ao ambulatório após a alta e somente 13 (21% pelo método de Kaplan-Meier) mantiveram acompanhamento por no mínimo 5 anos. A idade menor ou igual a 16 anos foi fator preditivo de maior tempo de acompanhamento. Local de procedência, presença de seqüelas e renda familiar não mostraram associação significativa. A interrupção do acompanhamento pela maioria dos pacientes e a verificação do pior prognóstico cardíaco nos pacientes com recidivas sugere a necessidade da adoção de um programa de orientação e busca para garantir a efetividade da profilaxia secundária.

SUMMARY

Rheumatic Fever is a disease significantly prevalent in the school age population. It's the main cause of chronic cardiopathy in young adults. To date, the best way to avoid the cardiac sequela is by early identification and treatment of acute flares and adherence to secondary prophylaxis. Publications addressing adherence to the secondary prophylaxis after hospital discharge are rare. The goal of this work is the evaluation of compliance to ambulatory follow up of patients with RF admitted to a general care university hospital in Brazil during the period of January 1977 to June 1999. The cohort was constituted of 112 individuals that had recommendations for returning to the ambulatory care clinic after discharge. Forty patients (35,7%) were admitted during the first RF episode. Most patients presented cardiac sequelae (52,7%), with lesions occurring as early as 8 years old. The clinical manifestations in the 40 patients attended in the first RF episode were: carditis in 21 (52,5%), arthritis in 30 (75%) and chorea in 14 (35%). Only 77 (68,7%) patients returned to the ambulatory clinic, and 13 (21% if adjusted by Kaplan-Meier method) were followed for at least 5 years. Age (less than 16) was predictive of longer follow-up time, but other variables, such as presence of cardiac sequelae and family income level, were not. Loss to follow-up in the majority of the patients and the fact that those with recurrence of acute disease have the worst cardiac prognosis suggest the necessity of an educational and retrieve program to guarantee the effectiveness of the secondary prophylaxis for RF.

1. INTRODUÇÃO

A Febre Reumática (FR) é uma complicação inflamatória não supurativa, aguda e tardia de infecção da orofaringe provocada pelo estreptococo β -hemolítico do grupo A (EBHGA). Pode acometer as articulações, o coração, o sistema nervoso central, a pele e/ou o tecido subcutâneo. Classicamente manifesta-se por poliartrite migratória, cardite, coréia de Sydenham, nódulos subcutâneos e/ou eritema marginado (TARANTA, 1997; SCHUMACHER *et al.*, 1993; CASSIDY & PETTY, 1995; AZEVEDO, 2001).

Esta doença é um dos problemas de saúde pública de maior morbi-mortalidade em crianças e adultos nos países em desenvolvimento. É encontrada mais freqüentemente em grupos expostos à amigdalite bacteriana, principalmente nas populações de baixo nível socioeconômico devido às precárias condições de moradia, dificuldade de acesso aos serviços de saúde e educação (TORRES, 1994; CASSIDY & PETTY, 1995; KAPLAN, 1996; STOLLERMAN, 1997; AZEVEDO, 2001)

Para o desencadeamento da FR, além da infecção pelo EBHGA, é necessário que exista susceptibilidade individual a este tipo de complicação (LANCEFILD, 1933; GUILHERME, *et al.*, 1991; BESSON, *et al.*, 1995; SHULMAN, 1996). A hipótese mais aceita sobre sua patogênese é o mimetismo antigênico entre os epítomos das proteínas do estreptococo com o tecido humano (ZABRISKIE, 1985; CASSIDY & PETTY, 1995; KAPLAN, 1996; TERRERI & HILARIO, 1996).

A abordagem terapêutica envolve a prevenção primária, o tratamento das agudizações e a prevenção secundária (CARVALHO, 1996; MOTA & MEIRA, 1999). A

prevenção primária se faz pelo adequado controle das infecções bacterianas da orofaringe. O tratamento dos surtos requer a utilização de medicamentos antiinflamatórios com a prévia erradicação do estreptococo. A prevenção secundária se faz preferencialmente com a penicilina G benzatina. Nos pacientes alérgicos à penicilina pode ser usada a sulfadiazina ou a eritromicina. O objetivo é evitar a exposição repetitiva do sistema imune do hospedeiro aos componentes estreptocócicos antigênicos (SNITCOWSKY, 1996; SILVA & PEREIRA, 1997) .

Está bem definida a importância da erradicação da bactéria e da necessidade de profilaxia correta a longo prazo para prevenção de novos surtos. As reagudizações determinam seqüelas cardíacas, às vezes irreversíveis, constituindo ainda hoje na causa mais freqüente de cardiopatia crônica em adultos jovens. Atinge 25% a 40% dos casos nos países em desenvolvimento (MICHIELIN *et al*, 1994; AUJARD *et al.*, 1995; BASS, 1996; MARKOWITZ & LUE, 1996). As seqüelas de FR ocupam o 2^o lugar entre as cirurgias cardíacas no Brasil, consumindo aproximadamente 100 milhões de reais/ano (Ministério da Saúde-1998). No estudo de Terreri *et al*, o custo do tratamento de uma pessoa com FR é cerca de US \$ 319/ano. Estimaram um gasto anual para o Brasil de US\$ 51.144 347,00 (TERRERI, *et al.*,2001). Este desfecho pode ser minimizado pela adesão do paciente ao programa de tratamento. Destaca-se também a importância da visita regular ao médico, o seguimento correto das orientações e a manutenção da conduta a longo prazo (MOHLER *et al.*, 1995).

Apesar da reconhecida repercussão da FR em termos de saúde pública, praticamente não existem dados epidemiológicos avaliando a prevalência da doença no nosso meio e o tempo de adesão dos pacientes à profilaxia secundária (CASSIDY & PETTY 1995; TERRERI *et al.*, 2001).

O objetivo desta dissertação é identificar o tempo de acompanhamento ambulatorial dos pacientes com FR internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e relacionar possíveis variáveis associadas ao abandono do tratamento.

1.1 Histórico

Os primeiros registros históricos sobre a FR datam do início do século 17 quando Baillou descreveu o reumatismo articular agudo (AL-EISSA, 1993). Em 1848, Thomas Sydenham, considerado o melhor médico do seu século, relatou o quadro clínico da doença, embora sem identificar as manifestações cardíacas (CASSIDY & PETTY, 1995). Foi o primeiro a relacionar os movimentos coréicos como manifestação da doença (AL-EISSA, 1993; FELDMAN, 1996).

A cardite reumática foi descrita por Walter Butler Cheadle, em 1886. Observou ainda uma maior prevalência nos membros de uma mesma família (GUILHERME *et al.*, 1991; SHVARTZMAN *et al.*, 1993; STOLLERMAN, 1997). Sua própria esposa e filho foram acometidos pela doença (AYOUB, 1984)

Na sua monografia "*The Factor of Infection in the Rheumatic State*", publicada em 1931, Coburn foi o primeiro autor a sugerir o estreptococo como agente etiológico da FR. Este autor relatou um experimento no qual enviou um grupo de 10 crianças com FR para Porto Rico onde permaneceram por 6 meses, com o objetivo de afastá-las do inverno novaiorquino. Durante o período os pacientes não apresentaram recidivas. A doença voltou a manifestar-se após o retorno a Nova Iorque. Coburn concluiu que em locais onde há baixa incidência de infecções estreptocócicas as recidivas da doença são menos freqüentes (RAVENSWAAY, 1944; THOMAS, 1944).

Com a classificação dos grupos sorológicos dos estreptococos por Rebecca Lancefield na década de 30 (LANCEFIELD,1933), associou-se o estreptococo do grupo A com a FR, possibilitando o melhor entendimento da doença e de seu agente causal. (RAVENSWAAY, 1944; AYOUB, 1989; SHULMAN, 1996;)

Devido a alta incidência de infecções estreptocócicas e FR em integrantes das forças armadas dos Estados Unidos, houve um maior interesse no estudo desta doença. De jan/abril de 1944, o Major Arie Ravenswaay observou a distribuição geográfica das estreptococcias, quer sob a forma de amigdalites ou de escarlatina, e sua relação com a FR. Nas zonas de acampamento com baixa incidência de infecções estreptocócicas ocorriam menos casos de FR (RAVENSWAAY, 1944).

Evidências conclusivas da associação entre infecção estreptocócica e FR foram obtidas em 1950 a partir de um estudo em uma base de treinamento aéreo com 1634 homens que apresentaram infecção de vias aéreas superiores. Em 78,3% dos pacientes foi identificado o estreptococo por esfregaço da orofaringe. Do total da amostra, 794 foram tratados com penicilina e 840 não receberam antibiótico. Ocorreram apenas dois casos de FR no grupo tratado e 17 no grupo controle, o que se traduziu num risco de aproximadamente dez vezes maior. Ficou demonstrado que o uso de antibióticos para tratamento da amigdalite estreptocócica reduzia a possibilidade do portador vir a apresentar manifestações da doença (KIM, 2000; DENNY *et al.*, 1950)

Em 1936, observou-se que, em ratos, baixas doses de sulfonilamida reduzia a incidência de infecção estreptocócica (BUTTLE *et al.*, 1936). De 1939 a 1943, foi feita uma pesquisa envolvendo a administração de doses profiláticas de sulfonilamida a adolescentes e jovens adultos na dose de 1-1,2g/dia. Houve uma incidência de 10% de infecção estreptocócica no grupo não tratado e nenhum caso no grupo tratado, sugerindo

a eficácia da profilaxia com antibioticoterapia. Amigadalectomias e adenoidectomias não se mostraram efetivas na prevenção das infecções do trato respiratório superior e da FR. A imunização das crianças com FR com repetidas injeções de filtrado de estreptococo ou o uso de aspirina (1,3g a 2g/dia) não mostraram o grau de proteção oferecido pelas sulfonamidas (THOMAS, 1944).

Entre 1943 e 1944 a força naval americana participou de um programa de profilaxia em massa das doenças respiratórias superiores. A intenção era reduzir a incidência de infecções estreptocócicas e de FR. Em torno de 250.000 homens utilizaram sulfadiazina 1g/dia, com igual número de controles. Reduziu-se em 80% a 90% as hospitalizações por doença respiratória grave. A incidência de FR foi de 1 caso entre os pacientes tratados e 14 casos nos controles (THOMAS, 1944).

Wilson observou 499 pacientes com FR, registrando o número de recidivas da doença e variáveis associadas. Obteve os seguintes percentuais de recorrências: 25% entre 4-13 anos (pico aos 7 anos); 8,7% dos 14-16 anos; e 3,7% dos 17-25 anos. O risco de recorrência no ano imediatamente seguinte ao primeiro surto foi de 38,7%; no segundo ano, 11,2%; e após o terceiro ano, 6,6%. O número de recidivas não foi influenciado pelo número de crises prévias, nem pelas condições socioeconômicas e nem mesmo pelo tipo de acometimento. A idade e o tempo sem novos surtos foram as únicas variáveis associadas (WILSON & LUBSCHEZ, 1944).

Em 16 de junho de 1944 durante o 94^o Congresso Anual da Associação Médica Americana, Thomas Duckett Jones apresentou, na sessão de pediatria, o tema "Febre Reumática". Em seguida, publicou seus critérios (**Quadro 1**) para orientar e guiar os médicos na correta investigação clínica, constituindo-se numa tentativa de reduzir os excessivos diagnósticos (JONES, 1944; SHULMAN, 1999). Através da observação

clínica agrupou as manifestações mais características da FR como maiores e, como menores, os sintomas e alterações laboratoriais comuns a várias patologias (JONES, 1944). Estes critérios até hoje orientam o diagnóstico da FR. Naquela época os pacientes com FR ocupavam 25% dos leitos pediátricos (DENNY et al., 1950; SHULMAN, 1999).

Os critérios de Jones sofreram 4 revisões nos anos de 1956, 1965, 1984 e 1992; realizadas através do comitê de Febre Reumática da Associação Americana de Cardiologia (JONES, 1944; RUTSTEIN, 1944; SHULMAN, 1999). A primeira foi a mais significativa, quando a "American Heart Association" (AHA) modificou critérios maiores e menores (**Quadro 2**). Em 1965, os critérios eram semelhantes aos atuais, mas a evidência de infecção estreptocócica prévia passou a ser condição para o diagnóstico. Esta revisão ocorreu logo após a morte do Dr Jones (**Quadro 3**). Em 1984, foram enfatizados os resultados falso positivos da ASLO. Em 1992, a história prévia de FR deixou de ser critério diagnóstico menor; excluiu-se escarlatina como manifestação de estreptococcia, pela possibilidade de outros germes causarem exantema semelhante e de difícil diferenciação (**Quadro 4**); e ficou determinado o uso dos critérios de Jones somente para o diagnóstico do primeiro surto de FR (SHULMAN, 1999).

QUADRO 1. Critérios de Jones - Primeira descrição em 1944

| Maiores | Menores |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cardite • Artralgia • Coréia • Nódulos subcutâneos • História definida de febre reumática prévia ou doença reumática cardíaca | <ul style="list-style-type: none"> • Febre • Dor abdominal • Dor precordial • Eritema marginado • Epistaxe • Achados pulmonares • Achados laboratoriais: anemia microcítica, VSG elevado, alteração do espaço PR, leucocitose |

QUADRO 2. Critérios de Jones modificados em 1956

| Maiores | Menores |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cardite • Coréia • Poliartrite • Nódulos subcutâneos • Eritema marginado | <ul style="list-style-type: none"> • Febre • Artralgia • Achados laboratoriais: leucocitose ,VSG elevado, prolongamento do intervalo PR no ECG • História de febre reumática prévia ou doença reumática cardíaca • Evidência de infecção recente pelo EBHGA |

QUADRO 3. Critérios de Jones modificados em 1965

| Maiores | Menores |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cardite • Poliartrite • Coréia • Nódulos subcutâneos • Eritema marginado | <ul style="list-style-type: none"> • Febre • Artralgia • Achados laboratoriais: leucocitose VSG elevado, alteração ECG com prolongamento do intervalo PR história de febre reumática prévia ou doença reumática cardíaca |

A probabilidade de FR é elevada existindo evidência de infecção recente pelo EBHGA e presença de 2 critérios maiores ou um maior e 2 menores.

QUADRO 4. Critérios de Jones, modificados em 1992*

| 1.Manifestações maiores | 2.Manifestações menores |
|--|--|
| Cardite Poliartrite Coréia Eritema marginado Nódulos subcutâneos | Achados clínicos: artralgia, Febre Achados laboratoriais: reagentes de fase aguda elevados (PCR, VSG, mucoproteínas); intervalo PR prolongado |
| Associados a : Antecedente de infecção estreptocócica recente: cultura positiva da orofaringe ou teste rápido de antígenos, títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos (ASLO, DNase, outros) | |

Há alta probabilidade do diagnóstico de FR quando o paciente apresentar 2 manifestações maiores ou 1 maior e 2 menores

*modificações pelo comitê de FR da Associação Americana de Cardiologia.

Em 1944, Rutstein preocupou-se com a necessidade da criação de um programa de prevenção contra a FR. Seus argumentos relacionavam-se à natureza crônica da doença, ao impacto na vida familiar, ao baixo nível socioeconômico onde a doença é mais prevalente e à complexidade no seu manejo terapêutico (RUTSTEIN, 1944). Em 1952, Stollerman sugeriu condutas para prevenção da FR e de sua recorrência: o tratamento vigoroso da infecção estreptocócica com antibióticos e sua manutenção nos indivíduos portadores de FR. Naquela época, o grande problema da profilaxia era o uso diário de penicilina oral ou parenteral. Uma nova penicilina de ação prolongada, a N,N-dibenzylethylene-diamine dipenicillin G (Bicilin), começou a ser comercializada em 1951. Combinava 2 moléculas de penicilina G com 1 de dibenzylethylene diamine. Stollerman avaliou sua eficácia em 135 crianças com FR (julho 1951-maio 1952). Aplicou 300.000U IM/ semana, 600.000IM a cada 2 semanas ou 1200.000/mês. Constatou que a penicilina pode permanecer em concentrações séricas terapêuticas em até 4 semanas, sendo portanto eficaz na erradicação dos estreptococos da orofaringe e evitar recidivas. (STOLLERMAN & RUSOFF, 1952)

As pesquisas relatadas, entre outras, confirmaram que as infecções de orofaringe precediam as exacerbações de FR e que seria importante a prevenção das recorrências para diminuir o risco de desenvolver doença cardíaca permanente.

A partir do uso da penicilina, entre a primeira e segunda guerras mundiais e da industrialização, entre 1950 e 1980, mas principalmente durante a década de 60, houve uma queda no índice de FR. Com isto registrou-se um decréscimo de 70% dos óbitos nas idades entre 5-24 anos. Este declínio, que já havia sido notado antes dessa época, porém de forma mais lenta, foi relacionado às melhores condições sanitárias, ao mais fácil acesso a cuidados médicos, a melhores condições socioeconômicas, à menor aglomeração no convívio familiar (DECLINE, 1985), ao tratamento das estreptococcias de orofaringe (ARGUEDAS & MOHS, 1992; BRUNDAGE *et al.*, 1996) e, segundo alguns autores, à participação de cepas menos agressivas (ZABRISKIE, 1985; AZEVEDO, 2001).

Países que já haviam controlado a incidência de FR, apresentaram um número aumentado de casos em 1980. Não se identificou a causa definitiva para este fato. Especulou-se sobre o reaparecimento de cepas reumatogênicas; alteração na virulência do EBHGA; e/ou alteração na resposta imunológica individual (STOLLERMAN, 1980; GRIFFITHS & GERSONY 1990; CLEARY *et al.*, 1992; GERBER, 1996; CARAPETIS *et al.* (1), 1996).

A FR é um importante problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, sendo causa de 25%-40% das internações por doenças cardíacas (MICHIELIN *et al.*, 1994; MARKOWITZ & LUE 1996). As estratégias para seu controle são programadas conforme a necessidade de cada país. Um dos exemplos é a Costa Rica que, em 1970, criou um programa de cuidados primários que incluía estratégias de erradicação do EBHGA e também a prevenção secundária. Constava da aplicação

sistemática de penicilina G benzatina a todas as crianças com suspeita de faringite estreptocócica. Houve uma redução da incidência de 91 para 4 novos casos de FR nos anos de 1971 e 1991 respectivamente (ARGUEDAS & MOHS, 1992). No Brasil, o estado do Rio Grande do Sul adotou um programa de saúde pública semelhante iniciado em 1973 que perdurou por 13 anos. O módulo incluía a prevenção primária e secundária da FR e hipertensão. Constava de orientações à população com distribuição de material didático nas escolas e nos postos de saúde. Os pacientes faziam a prevenção primária e se fossem acometidos pela doença eram orientados e cadastrados no programa de prevenção secundária. A FR chegou a ser incluída no currículo escolar e também como doença de notificação compulsória. Naquele período, registrou-se uma queda na mortalidade por FR no estado, mas que não foi totalmente atribuída ao programa de prevenção, pois já havia uma tendência de queda observada previamente, provavelmente relacionada a melhores condições socioeconômicas da população (FERRARO & ACHUTTI, 1977).

As pesquisas prosseguem com o objetivo do melhor entendimento da participação genética e imunológica na patogenia da doença e da possível disponibilidade de uma vacina (STOLLERMAN, 1980).

1.2 Etiologia

O gênero *Streptococcus* é o único dentre os cinco que constituem a família *Streptococcaceae* que reúne microorganismos patogênicos para o homem. Os mais importantes destes patógenos são os *Streptococcus pyogenes* (grupo A), *Streptococcus agalactiae* (grupo B), *Streptococcus faecalis* (grupo D), *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus viridans*. Em 1919, Smith e Brown introduziram as designações α , β e γ para caracterizar os três tipos de reação hemolítica observadas: o tipo α ou viridans que

produz hemólise parcial em torno das colônias, de coloração esverdeada; o tipo β ou hemolítico que lisa todos os eritrócitos ao redor da colônia; e o tipo γ ou inerte que não produz hemólise. Com base nos trabalhos de Lancefield da década de 1930, os estreptococos β -hemolíticos foram divididos em 15 grupos imunológicos através da caracterização antigênica dos hidratos de carbono da parede celular por meio de provas de precipitação. Esses grupos são designados por letras do alfabeto (A a O). As infecções humanas são causadas, com maior frequência, por amostras do grupo A (DECOURT & SNITCOWSKY,1980; LANCEFIELD, 1933).

Os estreptococos β hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) são cocos gram-positivos, bactérias aeróbias e/ou anaeróbias facultativas, dispostos em cadeia e envoltos numa cápsula de ácido hialurônico que os protege contra a fagocitose do hospedeiro humano. Elemento não imunogênico mas com atividade antifagocitária e por isto considerado um fator de virulência (**Figura 1**) (STANLEY *et al.*, 1994; SCHAINBERG, 2001). A parede celular e a membrana citoplasmática estão dispostas na parte interior da cápsula. A parede celular é constituída de três camadas. Na externa estão localizadas as proteínas M, T, R, altamente antigênicas. Dentre os antígenos protéicos estreptocócicos, os filamentos da proteína M são os fatores de maior virulência que o acoplam à superfície celular e possuem propriedades anti-fagocitárias (STANLEY *et al.*, 1994; ATIK *et al.*, 1994; STOLLERMAN,1997). É o local onde se encontram epítomos de reação cruzada com o tecido humano. Esta proteína também permite a subdivisão dos estreptococos do grupo A em aproximadamente 100 sorotipos diferentes, identificáveis por reações de aglutinação. Mas nem todas as cepas são reumatogênicas. Associam-se a FR principalmente aquelas cepas que possuem proteínas M dos subtipos 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 27, 29, em especial o subtipo 3 (ATIK, *et al.*,1994; STOLLERMAN,1997).

Também apresentam uma maior freqüência os subtipos 1, 5, 6 e 18. Os subtipos 1, 3 e 18 estão relacionados a infecções mais graves. A camada média é rica em carboidratos e permite a classificação das bactérias nos grupos de A a O. A camada interna, rica em mucoproteínas, confere rigidez e forma à parede celular. O estreptococo também elabora muitas toxinas extracelulares antigênicas para a sua proteção. Identificou-se 20 produtos extracelulares sendo os mais encontrados as estreptolisinas O e S, hialuronidase, estreptoquinase A e B, desoxirribonucleases A, B, C e D (DNAses), toxinas eritrogênicas, nicotinamida-adenino-dinucleotidase (NADase), proteinase, estreptocina e esterase (CASSIDY & PETTY, 1995; SCHAINBERG, 2001) .

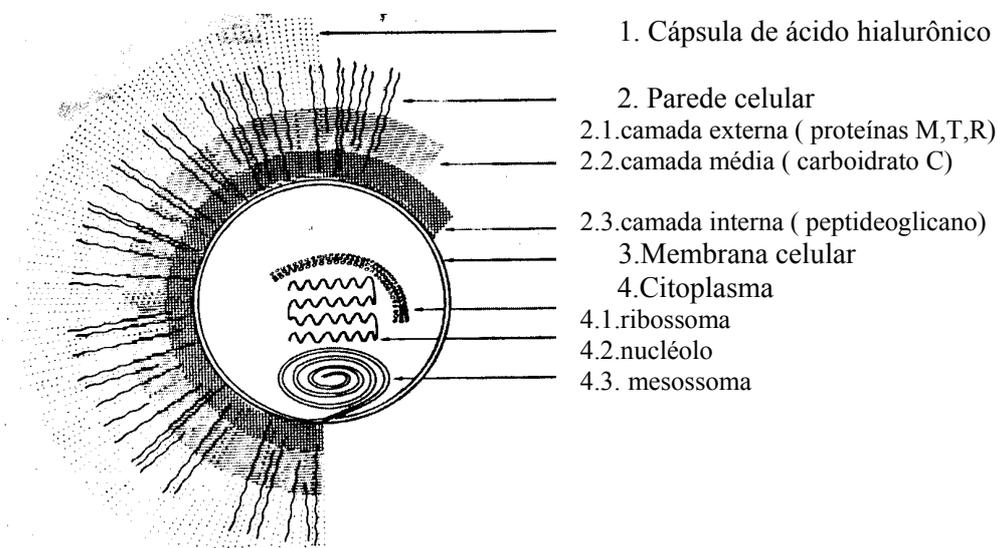


Figura 1. Representação esquemática da composição celular do EBHGA.
(KRAUSE, 1986)

1.3 Patogênese

A patogênese permanece desconhecida. Os fatores envolvidos incluem a reação cruzada ao EBHGA, predisposição genética e condições ambientais favoráveis, tais como: aglomeração populacional, má nutrição e precários cuidados médicos (ZABRISKIE, 1985; GERBASE *et al.*, 1994; TERRERI & HILÁRIO, 1996). Em pacientes com FR os fenômenos imunológicos são evidenciados pela presença de elevados títulos de anticorpos contra antígenos estreptocócicos, com a latência de aproximadamente 3 semanas a partir da infecção bacteriana até o início das manifestações clínicas e pela identificação dos anticorpos de reação cruzada contra o tecido humano. São estes: anticorpos anti-músculo cardíaco, anti-tecido cartilaginoso e cerebral (HAFEZ *et al.*, 1990; ATIK *et al.*, 1994). A susceptibilidade genética é presumida a partir de algumas observações como a existência de maior número de portadores de FR entre membros de uma mesma família e também porque somente 3% das pessoas adquirem FR após uma epidemia da infecção estreptocócica de orofaringe (THATAI & TURI, 1999). Provavelmente o padrão genético seja de penetrância incompleta (ZABRISKIE, 1985; GUILHERME *et al.*, 1991).

A coréia de Sydenham não possui mecanismo fisiopatológico conhecido. Por terem sido encontrados anticorpos antinúcleo caudato e anti-subtalâmico no soro dos pacientes com coréia de Sydenham, possivelmente ocorra participação imunológica (GOLDENBERG *et al.*, 1992; ZABRISKIE, 1985). Descreve-se também endarterite infiltrativa da área cerebral do neostriado, putamen e núcleo caudato (AZEVEDO, 2001) e o aumento da atividade dopaminérgica, explicando a boa resposta aos agentes neurolépticos (KLAWANS & BRANDABUR, 1993)

Não se encontrou associação consistente entre o sistema HLA e a FR (ERTUG, 1992; ÖLMEZ, *et al.*, 1992). Na avaliação de Ölmez e colaboradores (Turquia), foi observada a associação entre HLA B35, HLA A10, HLA DRw1 e Cw2 em pacientes com FR, quando comparados com população normal (ÖLMEZ *et al.*, 1992). Rajapakse, na Arábia Saudita e Ayoub nos dos Estados Unidos, encontraram aumento na freqüência de HLA DR4 (AYOUB, 1984; RAJAPAKSE *et al.*, 1987). No Brasil, através dos estudos de Gerbase-DeLima (GERBASE-DELIMA, *et al.*, 1994), não foi evidenciada uma associação significativa, mas sugerem um gene que confere suscetibilidade com localização próxima ao complexo HLA. Já no estudo de Guilherme e colaboradores houve uma forte relação entre FR e HLA-DR7 e HLA DRw53 (GUILHERME *et al.*, 1991). Estas amplas variações nos achados sugerem heterogeneidade entre populações ou falta de padronização nos métodos de determinação dos antígenos HLA (CARLQUIST & ANDERSON, 1993; GUEDES, *et al.*, 1999) .

O aloantígeno de superfície de célula B, D8/17, um marcador genético não-HLA, foi descrito inicialmente estar fortemente associado a FR. Esta forte expressão nos pacientes e familiares com FR não foi reproduzida em outros estudos (ZABRISKIE, 1985). Relato de casos o associam a coréia reumática (FELDMAN, *et al.*, 1993)

1.4 Epidemiologia

A população exposta a maior risco de contrair FR encontra-se na faixa etária dos 5-15 anos, de baixa renda, com ligeira predominância no sexo feminino (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 1985; CASSIDY & PETTY, 1995; MOTA, 1999).

É rara antes dos 4 anos, provavelmente devido a imaturidade do sistema imunológico (ATIK *et al.*, 1994; CASSIDY & PETTY, 1995). A prevalência de FR e suas seqüelas são diretamente proporcionais às condições socioeconômicas e eficiência dos programas preventivos de saúde. Em países desenvolvidos o índice é de 0,2-0,5/100.000 habitantes, e nos países em desenvolvimento é de 1 a 22/1000 habitantes (ARGUEDAS, 1992; STOLLERMAN, 1997). Entre escolares negros de Soweto (África do Sul) a prevalência em 1996 foi 6,9/1000 hab.. Um dos mais altos índices de prevalência da FR pertence a grupos de aborígenes da Austrália (CARAPETIS *et al.*, 1996 (22); STOLLERMAN, 1997; HAIDAN *et al.*, 2000)

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), estimou que a prevalência de cardiopatia reumática nos países em desenvolvimento é de 2/1000 (GUS, *et al.*, 1995). No Brasil, a maioria dos dados epidemiológicos foi obtido em estudos isolados de incidência/prevalência (LAUS, 1980). Em Porto Alegre, a prevalência registrada nos postos de saúde foi de 1/1000 na década de 70 (FERRARO & ACHUTTI, 1977); 6,4/1000 em Curitiba obtida a partir de escolas públicas (AZEVEDO, 2001) e 3,6/1000 em uma escola pública de Belo Horizonte (MEIRA *et al.*, 1995).

1.5 Clínica

A FR ocorre em indivíduos susceptíveis entre 1 e 5 semanas após infecção de orofaringe pelo EBHGA não tratada, média de 19 dias (BARKER *et al.*, 1995; MOTA, 1999; THATAI & TURI, 1999).

Em 1/3 dos casos não se identifica manifestações da infecção. O aumento dos títulos de anticorpos contra produtos estreptocócicos extracelulares constitui-se em

evidência sorológica da infecção estreptocócica. Em nosso meio utilizamos mais freqüentemente a anti-estreptolisina O (ASLO) (BESSEN, *et al.*, 1995) .

Ocorrendo artrite, esta é classicamente assimétrica e migratória, geralmente sem seqüelas. A dor é mais evidente em relação aos freqüentemente discretos sinais de edema e calor. Tem resposta rápida aos antiinflamatórios, sendo o ácido acetilsalicílico (AAS) o mais referido pela literatura. A artrite manifesta-se em mais de 80% dos pacientes com FR, acometendo, principalmente, grandes articulações como joelhos, punhos, cotovelos e tornozelos. É incomum acometer a coluna cervical ou somente uma articulação (TARANTA, 1997; SILVA & PEREIRA 1997; MOTA, 1999).

A cardite pode manifestar-se apenas por taquicardia ou até mesmo por uma pancardite com quadro de franca insuficiência cardíaca. Identifica-se, ainda, sopro, arritmias e cardiomegalia. Os danos podem ser crônicos e progressivos, podendo gerar incapacidade produtiva precoce. É a segunda manifestação mais freqüente, oscilando entre 40%-80%. Em termos de saúde pública, a cardite é a manifestação clínica que mais preocupa por seus aspectos de sofrimento humano e repercussão socioeconômica.

Pode acometer as três camadas cardíacas, mas a lesão valvular é o achado mais freqüente. Inicialmente ocorre insuficiência mitral e/ou aórtica, com ausculta de sopro de regurgitação holossistólico apical com irradiação para a axila ou protodiastólico basal, respectivamente. A estenose mitral pode surgir após meses ou anos de evolução da FR. O comprometimento das válvulas tricúspide e pulmonar é mais raro (TARANTA, 1997; THATAI & TURI, 1999; MOTA, 1999).

A coréia se manifesta inicialmente por labilidade emocional evoluindo para movimentos involuntários, incoordenados e rápidos durante a vigília, desaparecendo durante o sono. Pode ocorrer também hipotonia e disartria. É mais comum no sexo

feminino e entre adolescentes, raramente acima dos 15 anos. A prevalência é de 15% a 35%. Ocorre mais tardiamente com 1 a 6 meses de latência, manifestando-se geralmente de forma isolada ou associada a cardite. Os exames laboratoriais estão normais durante a investigação de uma coréia de manifestação isolada. Por ser autolimitada, o tratamento visa o conforto do paciente e a manutenção de suas atividades. Tem duração aproximada de 3 meses à 1 ano (GOLDENBERG *et al.*, 1992; KLAWANS & BRANDABUR, 1993; AZEVEDO, 2001) .

O eritema marginado é altamente específico para FR, mas um achado pouco comum observado pelos médicos. É mais freqüentemente relatado pelos familiares do paciente. A lesão cutânea é vermelho-claro, não pruriginosa, de aspecto serpiginoso, fugaz, mais freqüente em tronco, o que dificulta sua visualização. Ocorre entre 5% a 10% dos pacientes, e tem maior relação com cardite (CASSIDY & PETTY, 1995; TARANTA, 1997; AZEVEDO, 2001).

Os nódulos subcutâneos são geralmente endurecidos, entre 0,5-2 cm, indolores, palpáveis ao longo da superfície extensora das articulações como joelhos, cotovelos e punhos; proeminências ósseas como processos espinhosos da coluna torácica e lombar e região occipital, ou próximos a tendões. Ocorrem em aproximadamente 10% dos pacientes. Duram alguns dias, devendo ser procurados pelo médico, pois passarão despercebidos. Sua presença também está mais relacionada à cardite (TARANTA, 1997; SILVA & PEREIRA, 1997).

1.5.1 Síndrome Pós-Estreptocócica

Alguns pacientes apresentam manifestações articulares juntamente com a infecção estreptocócica ou imediatamente após. Este quadro clínico é caracterizado como artropatia reacional à infecção. Os casos cuja manifestação articular surge após a estreptococcia, embora não se caracterizando como FR, têm sido classificados como síndrome pós-estreptocócica. Os autores divergem na caracterização destes quadros clínicos, já que alguns pacientes manifestaram cardite posteriormente (HILÁRIO, 1992; JACOBS, 1992; SCHATTNER, 1996; JANSEN, *et al.*, 1998; AHMED & AYOUB 1998; OLIVEIRA, 2001).

1.6 Diagnóstico

A elaboração diagnóstica ainda hoje oferece dificuldades, principalmente quando o único sintoma é a poliartrite migratória (HILARIO *et al.*, 1992; VALTONEN *et al.*, 1993; CAPIZZI *et al.*, 1997). Os critérios de Jones modificados (**Quadro 4**) constituem-se em confiáveis orientadores na identificação da doença. Não há necessidade de completar os critérios de Jones para o diagnóstico nas seguintes situações: recorrência da doença, presença de coréia como manifestação isolada e cardite indolente (cardite insidiosa de progressão lenta) (COMMITTEE ON RHEUMATIC FEVER 1992; STOLLERMAN, 1997).

Não existem exames específicos. O laboratório é utilizado apenas para evidenciar a infecção estreptocócica recente, demonstrar presença de processo inflamatório em evolução e indicar o estado de atividade/cronicidade. Como prova imunológica utiliza-se dosar os títulos da antiestreptolisina O (ASLO) para identificação de infecção estreptocócica. Pode-se recorrer também à cultura de secreção de orofaringe e

do teste rápido de antígenos (BISNO *et al.*, 1997). Os títulos da ASLO costumam aumentar na 2ª semana após infecção estreptocócica, com pico entre a 3ª e 6ª semanas, seguido de queda lenta. A interpretação da elevação da ASLO pode constituir um fator complicador para o diagnóstico diferencial das poliartrites, tendo em vista que trata-se de um marcador inespecífico de qualquer estreptococcia, infecção que é muito freqüente. Considera-se elevado título acima de 320 unid Todd/ml em crianças e 240 unid Todd/ml em adultos, que vem a ser a diluição capaz de inibir a hemólise produzida por uma unidade de estreptolisina O (KRAUSE, 1986; BISNO, 1996). A sensibilidade do teste de hemolisina para os valores acima foi de 81,4 % e especificidade de 70,8% para infecção estreptocócica recente (GRAY *et al.*, 1993). Outros produtos secretados pelos estreptococos do grupo A são antigênicos e podem ser utilizados para diagnóstico retrospectivo de infecção estreptocócica como as DNase-B, hialuronidase, estreptoquinase, e NADase. Usando-se dois testes sorológicos, como a anti-DNase B e anti-hialuronidase, a sensibilidade aumenta para 90%; e três testes como ASLO, Anti-DNase B e anti-NADase, para aproximadamente 95% (AYOUB, 1984; CASSIDY & PETTY, 1995; JANSEN *et al.*, 1998). O teste de aglutinação utilizando um pool de antígenos estreptocócicos (teste da estreptozima- *streptozime test*) não está padronizado. É capaz de demonstrar 5 tipos de anticorpos (ASLO, anti-DNase-B, anti-hialuronidase, antiestreptoquinase e anti-NAD) (DECOURT & SNITCOWSKY, 1980; DAJANI *et al.*, 1988; BARKER *et al.*, 1995). Os anticorpos anticorção estão presentes em cerca de 30% dos casos e podem se constituir em evidência diagnóstica. Costumam aparecer uma semana após o início da doença (TARANTA, 1997).

Os reagentes de fase aguda mais utilizados são a velocidade de sedimentação globular (VSG); proteína C-reativa (PCR); mucoproteínas e eletroforese de proteínas. As

mucoproteínas são glicoproteínas conjugadas a mucopolissacarídeos, que migram eletroforéticamente para a fração alfa₂-globulina. São importantes no acompanhamento da atividade da doença, não sofrendo influência da terapêutica. A metodologia é difícil e os resultados não são confiáveis tendo em vista o tempo de durabilidade do filtro. A VSG e PCR são marcadores de atividade inflamatória não específicos, elevados na fase de atividade da doença. A PCR é reigente até a segunda semana do surto. Não se constituem em bons indicadores de acompanhamento da evolução da doença. Podem sofrer alterações relacionadas ao uso de medicamentos, em especial dos glicocorticóides. Servem como auxílio na identificação das reagudizações. O proteinograma na FR costuma apresentar o perfil inflamatório que é caracterizado pela elevação de alfa 1, alfa 2 e gama, com ou sem diminuição de albumina. Nos casos de FR a fração alfa 2 é a mais importante tendo em vista ser um dos últimos marcadores sorológicos a normalizar no controle da doença (GOLDENBERG, 1995; SILVA & PEREIRA, 1997).

A radiografia de tórax é feita na suspeita de pericardite e miocardite, ou acompanhamento de doença cardíaca pré-existente. O prolongamento do espaço PR é o achado mais comum no eletrocardiograma, presente em 1/3 dos casos, reflete o processo inflamatório no sistema de condução. O prolongamento do intervalo QT pode ocorrer na miocardite. Não há alterações específicas de atividade da doença (GOLDENBERG 1995; KLIPPEL, 1997; AZEVEDO, 2001). O ecocardiograma é um exame de grande valia que permite a distinção das alterações valvulares típicas. É importante no diagnóstico de pericardite e derrame pericárdico, na diferenciação entre endocardite infecciosa e cardite reumática, e na diferenciação entre sopro patológico da valvulite com as demais lesões cardíacas. A alteração ecocárdica não é considerada como critério de FR, havendo necessidade de manifestação clínica da cardite para que o diagnóstico de FR seja feito,

até esta data (STOLLERMAN,1997). A cintilografia cardíaca está indicada, como exame não invasivo, para distinguir doença reumática inativa crônica e cardite (SILVA & PEREIRA, 1997).

O potencial de gravidade da doença e a necessidade de profilaxia secundária, a longo prazo, devem sempre ser levados em conta quando da suspeita e/ou elaboração diagnóstica. Esta assertiva é enfatizada na afirmação de Rutstein, em 1944, com a seguinte frase:

" Não fazer o diagnóstico de FR é um sério problema, mas pior é manter uma criança normal sob este estigma"
(RUTSTEIN, 1944).

1.8 Profilaxia primária

O intuito da profilaxia primária é o de erradicar o EBHGA da orofaringe para prevenir a FR nos indivíduos suscetíveis. Para isto é necessário que a erradicação seja feita até o 9^o dia da infecção (CASSIDY & PETTY 1995; GIBOFSKY, 1997).

Nas faringites agudas, a prevalência de infecções por EBHGA é de 15% a 30 % (BRUNDAGE *et al.*, 1996; TSEVAT & KOTAGAL, 1999). O risco de um paciente desenvolver FR após faringite bacteriana não tratada é de 0,3% em regiões endêmicas e 3% sob condições epidêmicas. (TSEVAT & KOTAGAL, 1999; PANAMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 1985; SCHAINBERG, 2001). O antibiótico preconizado é a penicilina benzatina (PGB) injetável em uma única dose. Esta é a droga recomendada pela Associação Americana de Cardiologia, Academia Americana de Pediatria e Organização Mundial da Saúde (DAJANI *et al*, 1995; SHULMAN, 1996; MARKOWITZ

& LUE, 1996; STOLLERMAN, 1997). O medicamento é seguro e eficaz (BRUNDAGE *et al.*, 1996). Em um estudo, 1790 pacientes com FR receberam PGB por um período de 6 a 24 meses. Houve 3,2% de reações alérgicas, 0,2% (4 casos) de anafilaxia, com uma morte-0,05%. Este achado corresponde ao índice de risco registrado na população geral (INTERNATIONAL RHEUMATIC FEVER STUDY GROUP, 1991). Os testes cutâneos para identificação das pessoas alérgicas são eficazes, mas há que considerar o alto custo da aplicação. Mais de 90% dos pacientes que se dizem alérgicos à penicilina têm teste cutâneo negativo (MARKOWITZ & LUE, 1996)

O uso da penicilina de longa ação data de 1950 sem modificações na sensibilidade do estreptococo *in vitro* (DENNY *et al.*, 1950, SHULMAN *et al.*, 1994). Há registros de cepas mutantes penicilina-resistentes que têm um valor de concentração inibitória mínima igual ou maior a 0,2 µg/ml, comparado com valores aceitos de 0,03µg/ml (GERBER, 1996).

O objetivo do tratamento das estreptococcias, além do controle das infecções, é prevenir as complicações tardias não supurativas como a FR e as supurativas (sinusite, abscesso peritonsilar, otite média, adenites cervicais e pneumonia). O sucesso da antibioticoterapia reduz a possibilidade de transmissão da infecção e diminui o tempo dos sintomas e da doença (MIDDLETON *et al.*, 1988; SCAGLIONE *et al.*, 1997) .

Um dos fatores da baixa adesão à profilaxia é a dor causada pela injeção da PGB. Uma das formas de atenuá-la é misturar este antibiótico com penicilina procaína (BASS *et al.*, 1976; BASS, 1996), ou com xilocaína (AMIR *et al.*, 1998). Indica-se a aplicação da PGB 600.000 U IM em pacientes com até 27kg e acima, 1 200.000 U em dose única. (ERTUG, 1992; THATAI & TURI, 1999). A literatura brasileira recomenda que o peso limite entre as duas doses seja de 25kg (AZEVEDO, 2001). Outra alternativa

para a erradicação do estreptococo é a utilização de penicilina procaína 400.000 U IM de 12/12 horas por 10 dias (PICHICHERO, 1998).

Nos indivíduos alérgicos é recomendado a eritromicina (20-40 mg/kg/dia 6/6 ou 8/8 horas). A fenoximetilpenicilina (Pen V Oral) está indicada aos pacientes com distúrbios de coagulação, que não possam usar a via intra-muscular (50.000 u/kg/dia ou 250 mg 6/6 ou 8/8 horas por 10 dias para crianças maiores de 5 anos) (DAJANI *et al.*, 1988; GRAY *et al.*, 1991; KLEIN, 1994; SCAGLIONE *et al.*, 1997; GIBOFSKY, 1997; BISNO *et al.*, 1997).

Outros antibióticos se mostraram eficazes em prevenir a FR. As cefalosporinas são tanto ou mais eficazes que a fenoximetilpenicilina (DISNEY *et al.*, 1992; SHULMAN *et al.*, 1996) com a vantagem de poder ser administrada 1 a 2 vezes/dia em curso de 5 dias como é o caso do cefadroxil e da cefuroxetina axetil. É uma opção de tratamento mais oneroso (AUJARD *et al.*, 1995; PICHICHERO, 1998).

Pode-se utilizar os macrolídeos em adultos e crianças maiores de 16 anos. Apresentam mais efeitos gastrointestinais, têm menor poder de erradicação que as penicilinas e são mais onerosos. A azitromicina (utilizada em crianças >de 16 anos) tem a vantagem de ser utilizada somente em uma tomada ao dia, e a claritromicina (aprovada pelo FDA em crianças > de 12 anos), em duas tomadas (HOOTEN, 1991; AUJARD *et al.*, 1995; SHULMAN *et al.*, 1996; GHIRGA *et al.*, 1999). Segundo Currie o "compliance" ao tratamento com antibióticos oferecidos em 10 dias era semelhante a 1 dose de ATB quando os pais eram informados da importância da sua manutenção em tempo correto- 87% e 80%- contra 57% com pais não informados (CURRIE, 1996).

É prática comum e equivocada a prescrição de sulfametoxazol para as infecções de garganta, pois não erradica o estreptococo, leva a uma falsa idéia de tratamento e favorece a resistência a este quimioterápico (DAJANI *et al.*, 1988; PICHICHERO, 1998).

A resistência microbiana aos antibióticos varia de 2% a 30%. Há relatos de até 24.7% para a eritromicina; 5% a 8% para as cefalosporinas; e 11% a 16% entre as penicilinas. A amoxicilina tem a mesma efetividade que o Pen V oral. A associação da amoxicilina com o ácido clavulânico potencializa sua ação, pois o primeiro é bactericida contra os EBHGA e o segundo um potente inibidor das B lactamases (SHVARTZMAN *et al.*, 1993; SCAGLIONE *et al.*, 1997; PICHICHERO, 1998).

1.8 Tratamento da FR

Sendo uma inflamação não supurativa de órgãos como coração, articulações e cérebro, o tratamento se faz bloqueando o processo inflamatório. Há indicação de antibióticos quando não há certeza de erradicação do EBHGA (SILVA & PEREIRA, 1997; GIBOFISKY, 1997). O tratamento da cardite é ainda controverso. Não há evidência científica que comprove a superioridade dos glicocorticóides em relação aos antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) no tratamento da cardite e prevenção da doença valvular cardíaca (ALBERT, *et al.*, 1995; STOLLERMAN, 1995; TARANTA, 1997; KIM, 2000). Em estudo de meta-análise os autores avaliaram 130 publicações e encontraram apenas 5 estudos controlados. Não houve vantagem do glicocorticóide sobre o salicilato em prevenir valvulopatia até 1 ano após o tratamento (ALBERT, *et al.*, 1995). Os estudos mostram que a maioria dos médicos preferem o uso do glicocorticóide por ser mais efetivo em aliviar os sintomas das manifestações agudas da FR, na comparação com

os AINEs (COMMITTEE, 1992; STOLLERMAN, 1997). Com o objetivo de orientar o tratamento da doença reumática, a OMS sugere a seguinte classificação: sem cardite; com leve cardite (sem cardiomegalia); moderada cardite (com cardiomegalia, mas sem insuficiência cardíaca) e com cardite grave (acompanhado de insuficiência cardíaca) (PANAMERICAN HEALTH ORGANIZATION; 1985). Os AINEs são opção de tratamento na cardite leve e moderada. Muitos autores indicam, no entanto, o uso dos glicocorticóides na cardite reumática, independente do grau de comprometimento. A dose é de 1-2mg/kg/d dividida em 3 tomadas (máximo 60mg). A redução gradual tem a intenção de evitar o rebote (CASSIDY & PETTY, 1995; SILVA & PEREIRA, 1997; THATAI & TURI, 1999; AZEVEDO, 2001). Para os casos graves, refratários ao tratamento habitual, pode ser utilizada a pulsoterapia com metilprednisolona (HERDY *et al*, 1993; HERDY *et al*, 1999; AZEVEDO, 2001)

O repouso será tanto mais rigoroso quanto mais grave for o envolvimento cardíaco. O retorno às atividades deve ser lento e gradual, após o controle da atividade inflamatória. Na cardite grave, o repouso absoluto pode oscilar de 3 a 6 meses e o retorno às atividades normais deve ser programado para um prazo não inferior a um ano. Na cardite moderada, o repouso deve perfazer cerca 6 meses com retorno às atividades normais após este período. Na cardite leve, recomenda-se repouso de 2-4 semanas com retorno às atividades normais em 3 meses. (PANAMERICAM HEALTH ORGANIZATION, 1985; AZEVEDO, 2001)

No tratamento da artrite utiliza-se antiinflamatórios, historicamente a aspirina na dose de 80-100mg/kg/dia, 6/6 horas por 3 semanas (máximo de 3g /d) com redução para 60mg/kg/dia, 8/8h por mais 2 semanas e retirada gradual (CASSSIDY & PETTY, 1995; AZEVEDO, 2001).

Na coréia de Sydenham deve-se evitar que o paciente seja submetido a estímulos visuais ou auditivos. Como tratamento medicamentoso usa-se o haloperidol e/ou ácido valpróico. A sedação com diazepam pode ser indicada nos casos de intensos movimentos coréicos. A criança e os pais devem ser tranqüilizados pois a doença é autolimitada e não costuma deixar seqüelas (DAOUD, *et al.*, 1990; GOLDENBERG *et al.*, 1992; AL-EISSA, 1993).

1.9 Profilaxia secundária

A profilaxia secundária da FR consiste na manutenção de níveis séricos de antibiótico que impeçam a reinfecção pelo EBHGA. Impedindo reinfecções, evita recidivas, relacionadas a maiores danos cardíacos, e possibilita recuperação de válvula lesada previamente. É a única forma de A penicilina é o ATB de escolha também na profilaxia secundária, atendendo a recomendação da Associação Americana de Cardiologia, Academia Americana de Pediatria e Organização Mundial de Saúde (DENNY, *et al.* 1950; ERTUG, 1992; SHULMAN, 1994; SHULMAN, 1996) . Indica-se a aplicação da PGB 600.000 U IM em pacientes com até 25Kg e acima, 1200.000 U em dose única (THATAI & TURI, 1999; AZEVEDO, 2001). Não há consenso sobre o intervalo ideal entre as injeções de PGB e o tempo necessário de uso (MEIRA, *et al.*, 1993). A OMS e a Associação Americana de Cardiologia recomendam aplicações a cada 3 semanas para os pacientes localizados em áreas endêmicas (DAJANI, *et al.*, 1988; KASSEM, *et al.*, 1996; AYOUB, 1989). Considerando-se a necessidade da manutenção de nível sérico entre 0,015 a 0,03U/ml, o índice de proteção com a dose de 1200.000U a cada 21 dias é de 70% a 80% (DECOURT, *et al.*, 1983; KAPLAN *et al.*, 1989). O intervalo de 4 semanas determinou níveis séricos de penicilina muito baixos (KASSEM

et al., 1996; DAJANI, *et al.*, 1988). Em pesquisa feita no Brasil comparou-se a eficácia entre os regimes de 2 e 3 semanas. Na utilização do intervalo de 21 dias, o nível sérico estava abaixo da concentração inibitória mínima de 0,01-0,03 unidades/ml. O autor, entretanto, argumentou a favor deste intervalo de tempo, considerando que a erradicação do EBHGA até 9 dias do início da faringite previne a FR (MEIRA, *et al.*, 1993). Semelhante resultado foi encontrado no estudo de Kassem e colegas, que avaliaram a concentração de penicilina e a frequência de recidivas de FR com o esquema de 2 e 4 semanas. A frequência de reagudização da FR foi 2 vezes maior no grupo tratado a cada 4 semanas (KASSEM, *et al.*, 1996). Em outro estudo os autores acompanharam por 12 anos os pacientes em profilaxia de 3 e 4 semanas. O número de recidivas mostrou-se maior no grupo de 4 semanas (LUE, *et al.*, 1996). O intervalo de 3 semanas tem-se mostrado mais eficaz, mas perde em efetividade, devido à menor adesão. Ainda não há consenso sobre o intervalo ideal para o uso de PGB na profilaxia secundária da FR (DAJANI, 1996; CURRIE, 1996) .

Outras opções para profilaxia são o uso de fenoximetilpenicilina (Pen V oral), 2 vezes ao dia, a eritromicina 250 mg 2x/d ou sulfadiazina 500mg 1vez/dia em pacientes com menos de 27kg ou 1g em maiores (DENNY, *et al.*, 1950; ERTUG, 1992) .

Quando há seqüela cardíaca, é recomendada a manutenção da profilaxia por toda a vida. Nos casos sem cardite, suspende-se a profilaxia aos 18 anos ou 5 anos após o último surto. Utilizando este esquema, Ximena Berrios *et al* acompanharam 59 pacientes por 1 ano após a suspensão do PGB, sem que houvesse recidivas. O tempo de uso dos ATB deve levar em consideração também outros fatores: exposição do paciente ao germe, as dificuldades de acesso ao serviço médico e a incidência de FR na comunidade (BERRIOS, *et al.*, 1993) .

Mohler *et al* observaram abandono da profilaxia em 37% dos casos, identificando as seguintes razões: o sentimento familiar de que a criança já estava bem não tendo necessidade de continuar a medicação; o preço do tratamento; a negativa da criança em aceitar a medicação; e o não entendimento das instruções (MOHLER,*et al.*, 1995). Colcher constatou que independentemente da forma de tratamento, o grupo melhor orientado apresentava melhores índices de adesão (COLCHER & BASS, 1972). O sucesso da profilaxia primária ou secundária depende de uma família bem orientada e da adesão do paciente ao tratamento (COLCHER & BASS 1972; BISNO, *et al.*, 1997) .

A melhor arma que temos para alterar a história natural da FR é a prevenção das recidivas. Estratégias têm sido propostas para a erradicação desta doença nos últimos 50 anos e ainda busca-se uma que garanta eficácia e efetividade.

2. JUSTIFICATIVA

A adesão dos pacientes com Febre Reumática ao acompanhamento ambulatorial e ao tratamento profilático é importante fator de diminuição da morbimortalidade nesta doença. O número de cirurgias cardíacas por seqüela de FR ainda é alto, e uma das causas prováveis é a falha na profilaxia secundária. Não temos registros relacionados a estes dados. O interesse deste trabalho é observar a adesão ao acompanhamento em um hospital universitário.

3. OBJETIVOS

1.Determinar o *tempo de acompanhamento* no ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre dos pacientes com diagnóstico de febre reumática após a alta hospitalar.

2.Identificar possíveis *fatores preditivos* relacionados à interrupção do acompanhamento ambulatorial dos pacientes com diagnóstico de febre reumática no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Delineamento

Estudo de coorte histórica.

4.2 Fatores em estudo:

Características demográficas, socioeconômicas, manifestações clínicas evolutivas de 112 pacientes com diagnóstico de FR que estiveram internados e mantiveram acompanhamento ambulatorial no HCPA.

4.3 Desfecho

Tempo de acompanhamento dos pacientes com FR no ambulatório do HCPA.

4.4 Descrição da população

Selecionou-se através da classificação internacional de doenças (CID) todos os pacientes que internaram por FR no HCPA no período de 1^o de janeiro de 1977 a 30 de junho de 1999, exceto os anos 1981, 1984 e 1989 por indisponibilidade dos registros decorrente de problemas administrativos. As buscas foram feitas através dos seguintes códigos da CID 9: 390 (FR sem menção de comprometimento cardíaco); 391 (FR com comprometimento cardíaco); 392 (coréia reumática); 394 (doenças da válvula mitral); 395 (doenças da válvula aórtica); 396 (doenças das válvulas mitral e aórtica); 398 (outras doenças reumáticas do coração); e respectivos equivalentes na CID 10: 100; 101; 102; 105; 106; 108 e 109. Acesso aos prontuários foi obtido através do Serviço de Arquivo Médico e Informações de Saúde (SAMIS) do hospital.

Inicialmente foram identificados 450 pacientes com FR no diagnóstico de internação. Destes, foram excluídos 338 pacientes pelos seguintes motivos: (a) 316 apresentavam patologias relacionadas de alguma forma a problemas cardíacos, articulares, infecciosos ou neurológicos não relacionados à FR; (b) 3 faleceram durante a internação; (c) 19 foram encaminhados para avaliação cardiológica considerando a possibilidade de correção cirúrgica e, teoricamente, retornaram ao seu médico após a alta. Assim chegou-se a uma amostra de 112 pacientes para compor a coorte de acompanhamento ambulatorial.

Estes 112 pacientes foram incluídos no protocolo (anexo 1). Obteve-se informações sobre a identificação do paciente e as características da doença. Os dados foram inicialmente pesquisados nos registros médicos dos prontuários. Utilizou-se, ainda, outros registros feitos por profissionais não médicos da equipe de saúde.

As variáveis utilizadas foram: sexo, cor, procedência, escolaridade, renda familiar, manifestações clínicas associadas à FR, falha na adesão à profilaxia secundária e abandono ao acompanhamento ambulatorial no HCPA.

Os pacientes foram caracterizados como **brancos e não brancos**.

Para procedência, considerou-se como residentes na **região metropolitana** todos os pacientes provenientes de Porto Alegre e municípios vizinhos de fácil acesso. De acordo com este critério, foram consideradas como cidades da região metropolitana: Gravataí, Canoas, Barra do Ribeiro, São Leopoldo, Cachoeirinha, Alvorada, Viamão, Novo Hamburgo, Guaíba, Campo Bom; e como cidades do interior: Erechim, Rio Pardo, Lajeado, Charqueada, Feliz, Caxias, São Pedro do Sul, Cachoeira do Sul, Osório, Rio Pardo, Morungava, Arvorezinha, Flores da Cunha, Palmitinho, Estrela, Itaqui, Uruguaina, Bento Gonçalves, São Gabriel, Roca Sales, Montenegro.

A **escolaridade** dos pacientes foi considerada em atraso quando identificava-se retardo de mais de 2 anos no aproveitamento escolar ou abandono da escola por igual período.

Somente 23% dos prontuários tinham o registro da **renda familiar**. Para não perdermos esta informação também utilizamos o número de salários conforme a profissão, de acordo com o censo demográfico de 1991 para a região metropolitana de Porto Alegre.

Acompanhamento adequado foi considerado o comparecimento regular ou até um mês da consulta agendada. Quando não havia anotação do dia do retorno, o período de 6 meses foi utilizado como referência de acordo com os critérios da OMS (PANAMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 1985).

A **falha na adesão à profilaxia** foi considerada quando havia o registro de atraso de mais de 1 semana no uso de profilaxia secundária ou de abandono do tratamento.

Recidiva foi considerado o reaparecimento de clínica de artrite, coréia ou o surgimento de sopro cardíaco ou mudança nas características do sopro preexistente; alterações laboratoriais com indicação de nova estreptococcia e alteração nas provas de atividade inflamatória como hemossedimentação e alteração do espaço PR no ECG (CASSIDY & PETTY, 1995; COMMITTEE, 1992; NARULA, *et al.*, 1999).

Foi considerado **registro médico adequado** quando, na maioria dos retornos, constasse os dados clínicos e manejo.

O não comparecimento do paciente por um prazo superior a 12 meses foi considerado **abandono de tratamento** no HCPA.

Foram consideradas **seqüelas cardíacas** relacionadas à doença os seguintes achados não atribuídos a outras causas: insuficiência cardíaca, insuficiências e estenoses

valvulares, arritmias, valvuloplastia e prótese de válvula cardíaca. Foram identificadas como outras seqüelas da doença: acidente vascular encefálico embólico e/ou hemorrágico (relacionado a anticoagulação); e artropatia de Jaccoud (TARANTA, 1997).

Os pacientes que foram a óbito ou receberam alta foram considerados "**censurados**", isto é, foram retirados do estudo, pois não mais contribuíram para o tempo de seguimento do acompanhamento ao HCPA.

5. ESTATÍSTICA

Foi realizada análise estatística descritiva através da média e desvio padrão para as variáveis quantitativas e por percentuais de distribuição para as qualitativas. Aplicou-se o teste qui-quadrado para investigar a relação entre variáveis categóricas e o teste não-paramétrico Mann-Whitney para comparação entre variáveis contínuas e categóricas formadas por dois grupos. Para comparar curvas de tempo de acompanhamento entre grupos de pacientes, utilizou-se o teste de *log-rank*. A magnitude do risco relativo (RR) ao abandono do acompanhamento na análise multivariável baseou-se na Escala de Magnitudes para Efeitos Estatísticos propostos por Hopkins (HOPKINS, 1997). O efeito independente das variáveis sobre o desfecho foi determinado a partir da análise de regressão de azares de Cox (regressão de Cox múltipla). Significância estatística foi definida como $P \leq 0,05$ e intervalo de confiança (IC) de 95%. Para fazer o banco de dados e as análises, utilizou-se os programas EPIINFO (versão 5.0) e SPSS (versão 9.0 para Windows).

6. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelas Comissões Científica e de Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Por ser um estudo de coorte histórico, envolvendo somente a revisão de prontuários, sem procedimentos de risco para a integridade física e moral do paciente, não foi necessário incluir termo de consentimento informado. A pesquisadora assinou termo de compromisso para utilização de dados em prontuário de pacientes e base de dados em projeto de pesquisa (anexo 2).

7. RESULTADOS

7.1 Descrição da Coorte Estudada

Da coorte de 112 pacientes, 35 (31,25%) não retornaram ao ambulatório do HCPA após a alta (motivo desconhecido) e 77 (68,75%) indivíduos retornaram ao ambulatório pelo menos uma vez após a alta. A **tabela 1** apresenta as características demográficas dos pacientes da coorte. Mostra-se separadamente as características dos 40 pacientes que apresentaram o primeiro surto durante a internação, pois estes não sofreram vieses de memória, tendo sua clínica registrada por médicos no momento do evento.

Setenta e nove pacientes (70,54%) residiam em Porto Alegre e região metropolitana e 21 (18,75%) no interior. Em 12 prontuários (10,71%) não havia dados sobre procedência.

Em relação ao grau de escolaridade das 47 crianças e jovens entre 7 e 18 anos, trinta e quatro pacientes (72,34%) tiveram a escolaridade registrada: 23 (67,65%) "adequados" (sem atraso escolar) e 11 (32,35%) apresentaram atraso escolar de 2 anos.

A renda familiar em salários mínimos foi mencionada em 67 (59,8%) prontuários. Cinquenta e uma (76%) destas famílias recebiam até 2 salários mínimos (**Figura 2**).

Uma forma indireta de conhecer-se o nível socioeconômico é através da escolaridade dos pais. Tais registros estavam presentes em menos da metade dos prontuários e não foram utilizados na análise estatística.

O tempo médio de melhora dos sintomas a partir do início da medicação foi de 3 dias ($\pm 1,7$) para artrite e 30 dias ($\pm 34,1$) para coréia. Os dados fornecidos pelo prontuário não nos permitiu obter esta informação para a cardite.

Tabela 1. Características dos pacientes que internaram no HCPA de 1977-1999.

| VARIÁVEIS | Número total | 1 ^o surto de FR |
|---|-----------------------|----------------------------|
| | 112 pacientes | 40 pacientes |
| Sexo masculino | 61 (54,5) | 21 (52,5) |
| Cor branca | 94 (83,9) | 35 (81,4) |
| Idade da 1 ^a internação por FR (média \pm DP) | 25 anos (\pm 17,8) | 11 anos (\pm 3,5) |
| Idade do 1 ^o surto de FR (média \pm DP) | 12 anos (\pm 6,6) | 11 anos (\pm 3,5) |
| Amigdalite prévia | | 22 (55) |
| Clínica no 1 ^o surto | Artrite*: | 30 (75) |
| | Cardite | 21 (52,5) |
| | Coréia | 14 (35) |
| | Eritema marginado | 2 (5) |
| | Nódulos subcutâneos | 2 (5) |
| | Sem relato | 9 (8) |
| Internaram para cirurgia cardíaca | 27 | zero |
| Internaram por AVE | 4 | zero |
| Internaram por ICC e ou recidiva | 41 | zero |
| Idade média do diagnóstico de ICC (M \pm DP) | | 13 anos (\pm 3,4) |
| Completaram 1 ano de acompanhamento | 50 (44,6) | 26 (65) |
| Completaram 5 anos | 13 (11,6) | 6 (15) |

Os dados são apresentados através de média \pm dp, n (%).

FR- Febre Reumática; AVE- acidente vascular encefálico; ICC- insuficiência cardíaca congestiva

*Os pacientes apresentam mais de um sintoma concomitante, somando o percentual mais de 100%

Em relação aos exames complementares dos 40 pacientes que apresentaram o primeiro episódio de FR, 21 (52,5%) cursaram com cardite comprovada através do registro ecocardiográfico (**Tabela 2**). Dos 19 (47,5%) pacientes sem sinais clínicos de comprometimento cardíaco, 8 (42,1%) realizaram ecocardiograma, sendo que nenhum estava alterado.

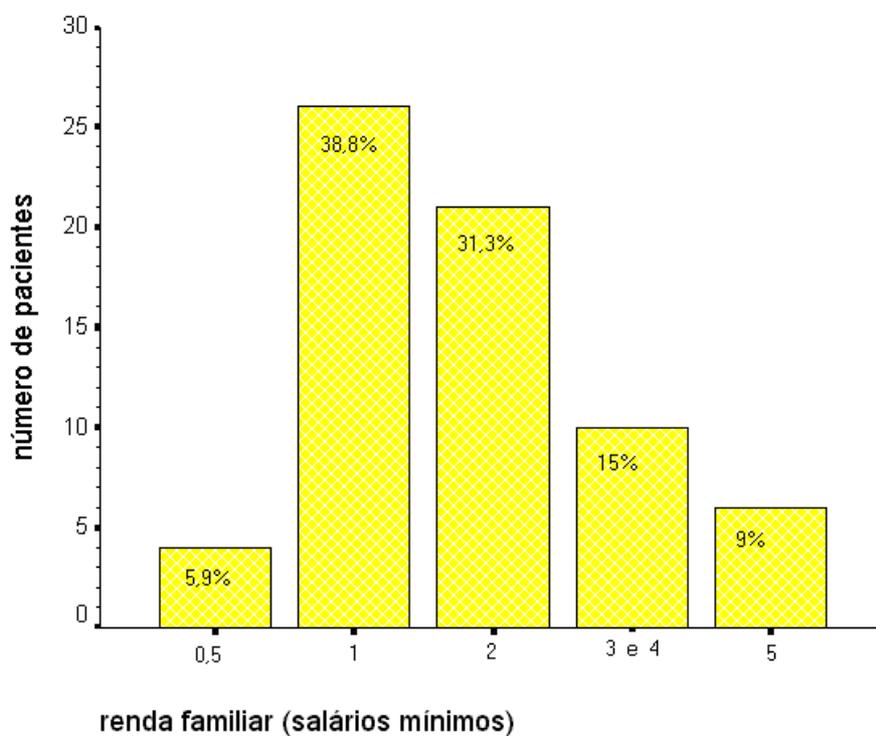


FIGURA 2. Renda familiar em salários mínimos

TABELA 2. Lesões valvulares em 21 pacientes com cardite

| Comprometimento valvular | Número (%)* |
|--------------------------|-------------|
| Insuficiência mitral | 17 (81,0) |
| Insuficiência aórtica | 6 (28,6) |
| Estenose mitral | 1 (4,8) |
| Insuficiência tricúspide | 1 (4,8) |

* Os pacientes apresentam mais de um sintoma concomitante.

7.2 Acompanhamento

A probabilidade de um paciente com FR manter acompanhamento ambulatorial no HCPA por 5 anos após a internação é de 21%, obtida através de estimativas usando o método de Kaplan-Meier, conforme a **Figura 3**. A maior proporção de abandono de pacientes ocorreu imediatamente após a alta, sendo que 31,3% não retornaram para a consulta ambulatorial, apesar de serem orientados a fazê-lo.

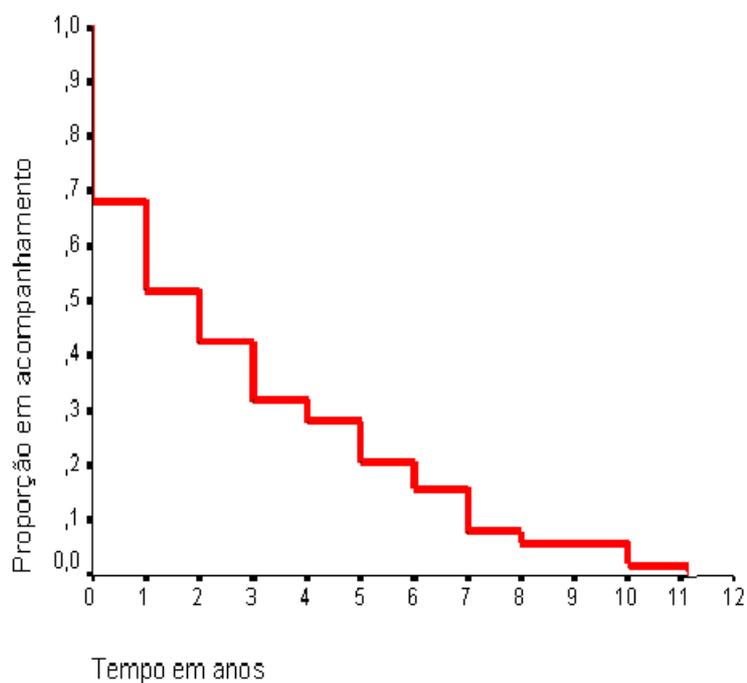


FIGURA 3. Curva de Kaplan-Meier de análise do tempo de acompanhamento, no HCPA, de 112 pacientes com FR que retornaram ao ambulatório após a alta hospitalar por surto de FR ou por seqüela da doença. A curva mostra a probabilidade de abandono do acompanhamento ao longo do tempo

Ao realizarmos uma análise bivariada comparando os grupos (descritos na tabela 3) quanto a potenciais fatores que estariam relacionados a manutenção do acompanhamento, encontramos associação entre idade menor ou igual a 16 anos e maior tempo de acompanhamento. Não encontramos outras associações importantes. A **tabela 3** apresenta um resumo destes achados através do teste de *log-rank*.

TABELA 3- Associação de fatores com o abandono ao acompanhamento

| Variáveis | P (<i>log-rank</i>) |
|------------------------|-----------------------|
| Idade | |
| ≤ 16 anos | 0,02 |
| > 16 anos | |
| Internação | |
| 1 ^o surto | 0,1 |
| recidivas | |
| Procedência | |
| P. Alegre interior | 0,5 |
| Escolaridade | |
| adequada | 0,3 |
| em atraso | |
| Renda familiar | |
| até 2 salários mínimos | 0,5 |
| mais de 2 salários | |
| Cardite | |
| com cardite | 0,9 |
| sem cardite | |
| Seqüelas cardíacas | |
| com seqüelas | 0,2 |
| sem seqüelas | |

Esta diferença no tempo de acompanhamento segundo a idade do paciente em inclusão ambulatorial pode ser observada na **figura 4**. Assim temos que ao final de 2 anos, pacientes com 16 anos ou menos apresentam proporção de acompanhamento de 62,5% enquanto que nos mais velhos é de apenas 27,1% (*log-rank*, $P=0,02$).

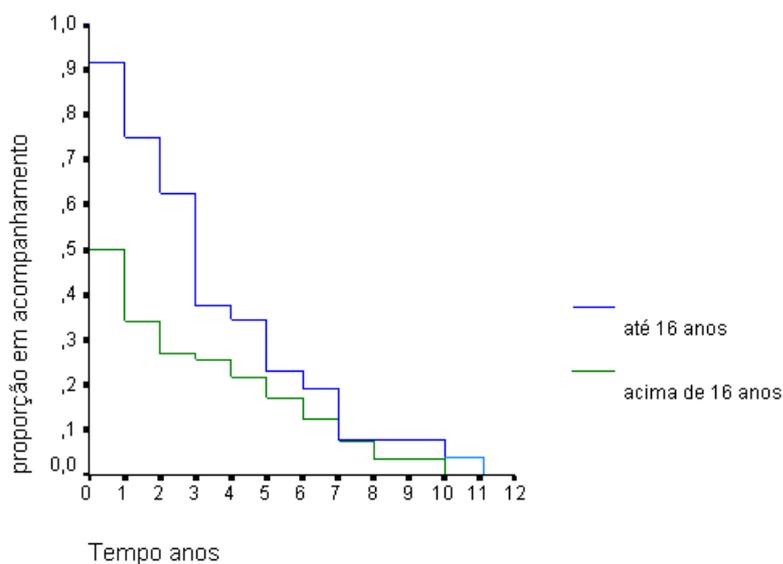


FIGURA 4: Curva de Kaplan-Meier de análise do tempo de acompanhamento entre pacientes menores e maiores que 16 anos

Empregando-se a análise multivariável, observa-se que a idade maior que 16 anos continua representando um fator de moderado risco para abandono precoce ao acompanhamento ($RR= 1,79$), e independente. Os demais fatores analisados, não mostram associações relevantes com o desfecho, conforme **tabela 4**.

TABELA 4: Resultado da Análise de regressão de Cox múltipla

| Variáveis | RR | IC 95% | P |
|-----------------------|------|-------------|------|
| Idade > 16 anos | 1,79 | (0,95-3,3) | 0,07 |
| Procedência interior | 1,58 | (0,76-3,3) | 0,22 |
| Renda familiar > 2 SM | 0,86 | (0,66-1,33) | 0,29 |
| Sem seqüelas | 0,74 | (0,39-1,3) | 0,34 |

Houve registro de prescrição de profilaxia secundária em 61 de 77 pacientes (79,2%) que permaneceram em acompanhamento ambulatorial no HCPA após a alta. Sessenta utilizaram penicilina G benzatina e um penicilina V oral. Conforme as anotações, nenhum paciente apresentou reação alérgica à penicilina. Nas prescrições médicas, houve uma grande variação nos intervalos de aplicação da PGB, oscilando entre 15 a 30 dias.

Além do tempo de acompanhamento, a adesão à profilaxia foi avaliada através das informações dos registros médicos nos prontuários. Em 60% dos prontuários este registro foi adequado, com mais de 50% das consultas contendo informações relacionadas à manutenção da profilaxia. Este percentual de registros adequados atinge 70% quando consideramos somente os pacientes que fizeram seu diagnóstico no hospital. Falhas na profilaxia ocorreram em 18 (23,4%) dos 77 pacientes que retornaram após a alta hospitalar. Aqueles que apresentaram falhas na profilaxia secundária tiveram 2 vezes mais chance de recidivarem a doença em comparação àqueles que aderiram (X^2 , $P < 0,01$).

7.3 Evolução e Seqüelas

Cinquenta e nove (52,7%) dos 112 pacientes internaram com seqüelas da FR. Destes, 32 (54,2%) submeteram-se a cirurgia cardíaca.

No que se refere à evolução dos 77 pacientes que retornaram para acompanhamento, 38 (49,4%) apresentaram seqüelas cardíacas durante a primeira internação (**Tabela 5**). Durante o acompanhamento 19 (25%) recidivaram, 6 apresentaram o primeiro episódio de cardite. O número de recidivas dos pacientes que manifestaram o primeiro episódio de FR durante a internação foi de 9 (22,5%). Estes pacientes faziam acompanhamento irregular, e todos com falhas na profilaxia secundária.

TABELA 5. Seqüelas relacionadas à FR

| Seqüelas N= 77 pacientes | Número (%)* |
|------------------------------|-------------|
| Insuficiência cardíaca | 29 (37,7) |
| Prótese biológica mitral | 10 (13) |
| Comissurotomia | 11 (14) |
| Prótese aórtica metálica | 5 (6,5) |
| Fibrilação atrial | 1 (1,3) |
| Acidente vascular encefálica | 2 (2,6) |
| Artropatia de Jaccoud | 1 (1,3) |

*Os pacientes apresentaram mais de uma seqüela concomitante

Ocorreram 5 óbitos por problemas relacionados a FR. A **tabela 6** apresenta as características dos pacientes que foram a óbito e a *causa mortis*. Estes pacientes

internaram com comprometimento cardíaco grave, sem acompanhamento prévio. Nenhum dos pacientes fazia uso regular da profilaxia secundária. Três foram a óbito por complicações cirúrgicas na troca de válvula cardíaca.

TABELA 6. Registros de óbitos e *causa mortis* em pacientes com Febre Reumática

| Pacientes | Idade (anos) | Causa do óbito | Profilaxia secundária | Tempo de Acompanhamento (meses) |
|-----------|--------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1 | 10 | Pós operatório de prótese | Irregular | 24 |
| 2 | 26 | AVE embólico | Não | 12 |
| 3 | 46 | AVE embólico | Não | 0 |
| 4 | 54 | ICC | Não | 0 |
| 5 | 62 | ICC | Não | 0 |

AVE- Acidente Vascular Encefálico ; ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva

8. DISCUSSÃO

No presente trabalho, procurou-se estudar uma amostra de pacientes com FR para conhecer o tempo de permanência em acompanhamento ambulatorial, após a alta hospitalar do HCPA. A maioria dos portadores de FR ficam assintomáticos após o surto, mas permanece a indicação de profilaxia prolongada. Não foram encontrados na literatura estudos sobre o tempo que os pacientes permanecem em acompanhamento após a alta hospitalar, inviabilizando uma avaliação comparativa. O estudo de Majeed (Kuwait) e colaboradores apresenta este dado de forma indireta. De um total de 210 pacientes árabes com FR, 64 (30,5%) permaneceram em acompanhamento após 9 anos de estudo (MAJEED, *et al.*, 1992). No HCPA de 112 pacientes, 13 (21%) mantiveram o acompanhamento ambulatorial por 5 anos. A aparente discrepância dos dados obtidos por Majeed com os resultados deste trabalho deve ser atribuída às diferentes metodologias e características dos doentes. Majeed fez a observação com estudo prospectivo. No HCPA, estudou-se somente pacientes pós hospitalização, o que caracteriza os casos de maior gravidade, através de trabalho de coorte histórica. Outro dado de permanência em acompanhamento foi publicado por Achutti (FERRARO & ACHUTTI, 1977). Na avaliação do programa de prevenção secundária de FR em alguns postos de saúde de Porto Alegre (maio de 1974 a março de 1977), numa amostra de 120 pacientes agendados para receber periodicamente a PGB, houve uma taxa de 80% de abandono. A tentativa de recuperar os faltosos por visita domiciliar e por carta conseguiu reduzir a taxa de abandono para 58,3% (FERRARO & ACHUTTI, 1977).

É muito difícil que um paciente jovem e assintomático mantenha revisões médicas frequentes. A maior perda de pacientes ocorreu imediatamente após a alta. Este achado pode ser atribuído a problemas relacionados às dificuldades para o retorno ambulatorial ou mesmo a falta de melhor compreensão da gravidade da doença. Verificou-se que mesmo os pacientes consultando regularmente, conforme agendamento, não garantia a realização de correta profilaxia. As falhas na profilaxia secundária atingiram 23,4% no presente estudo, percentual menor que o encontrado no estudo de Gubert (35,9%) (GUBERT, *et al.*, 1997). Foram registrados 25% de reagudizações em pacientes que vinham mantendo controle ambulatorial no HCPA após a alta. Atribuiu-se à suspensão temporária da profilaxia. Outros estudos, com menor tempo de acompanhamento, encontraram índices de recorrência inferiores. Em avaliação retrospectiva de 5 anos com 109 pacientes, Pileggi registrou 9,7% de recorrências (PILEGGI, *et al.*, 2000) e Terreri avaliou 100 pacientes obtendo o percentual de recorrência de 11% (TERRERI, *et al.*, 2001). Não é suficiente obter-se o controle do comparecimento às consultas agendadas. Há necessidade de monitorização da correta profilaxia.

Os estudos disponíveis permitem inferir uma possível menor prevalência da FR em Porto Alegre, em comparação com São Paulo, Curitiba e Belo Horizonte (SILVA, 1999; SPELLING, 2000; MEIRA, 1995). É necessário identificar prováveis fatores responsáveis pelos diferentes achados. Mesmo em centros médicos de uma mesma cidade há variações nos registros de pacientes com FR. Gus e cols avaliaram os pacientes internados no primeiro surto em alguns hospitais de Porto Alegre nos anos de 1992 e 1993. Registrou a incidência de 4/pac/ano internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 8 no Hospital da Criança Santo Antônio; 14 no Hospital da Criança Conceição; 3

no Instituto de Cardiologia do RGS (IC/FUC); e 5 na Santa Casa de Porto Alegre (GUS, *et al.*, 1995). Esta diferença foi atribuída às diferentes características das populações atendidas nestes hospitais. Os hospitais de Clínicas e IC/FUC atendem um maior número de pacientes com seqüelas cardíacas da doença. Os hospitais de referência pediátrica atendem mais o primeiro surto. Obteve-se, neste estudo, a média de 7 pacientes com FR internados por ano no Hospital de Clínicas, entre primeiro surto, recidivas e seqüelas. Taxa semelhante de 7,4 pac/ano foi encontrada em avaliação retrospectiva de 11 anos em um serviço de reumatologia de Curitiba (SPELLING & NIKOSKY, 2000).

Observamos um discreto predomínio do sexo masculino (54,5%), embora a literatura sugira semelhança de ocorrência em ambos os sexos ou ligeira predominância no feminino, provavelmente devido aos casos de Coréia (TARANTA, 1997; AZEVEDO 2001). Foi marcante o maior número de registros de brancos (83,9%). Este fato pode ser atribuído às características da população da região, com predominância de caucasóides e a dificuldade na caracterização dos indivíduos brancos onde são incluídos alguns com características negróides menos marcantes. Também houve predomínio de brancos (95%) entre os pacientes atendidos em Curitiba, onde as origens da população são semelhantes as de Porto Alegre (SPELLING & NIKOSKY, 2000).

Não se conseguiu caracterizar clinicamente o quadro de amidalite bacteriana aguda prévia em 45% dos pacientes hospitalizados no primeiro surto. A ausência de quadro clínico compatível com infecção estreptocócica oferece um maior grau de dificuldade no diagnóstico de FR. A literatura registra a não identificação do quadro de amidalite em aproximadamente 1/3 dos casos (CASSIDY & PETTY, 1995) O percentual mais elevado de ausência do quadro registrado neste estudo pode ser devido ao tempo transcorrido da infecção até os sintomas de FR, às freqüentes e comuns queixas

respiratórias altas, numa região de clima com temperatura e umidade variáveis e por ser um estudo retrospectivo, com falhas nos registros.

Mais da metade dos prontuários não tinha o registro do grau de instrução dos pais e dos pacientes com mais de 18 anos. Quando registrados, a maioria dos pais tinha escolaridade inferior a 6 anos. Os pacientes até 18 anos apresentaram índice de 32,3% de abandono escolar ou atraso de mais de 2 anos na frequência à escola. Não houve diferença estatística entre permanência no acompanhamento e escolaridade regular ou irregular dos pacientes, provavelmente porque nesta idade ainda dependem da orientação dos pais.

Quando foram estudados os registros de idade dos pacientes, decidiu-se por avaliar separadamente os grupos com idade de até 16 anos, inclusive, e acima desta idade. A análise foi estatisticamente significativa evidenciando o maior tempo de acompanhamento do grupo até 16 anos. É difícil que um paciente jovem e assintomático mantenha revisões médicas frequentes. Os pacientes com 16 anos ou menos provavelmente foram mais assíduos pela presença de um responsável. A análise multivariável (regressão de Cox múltipla) corroborou este achado, sinalizando que se a amostra fosse maior, mais evidente seria a diferença.

A prevalência de FR e suas seqüelas são diretamente proporcionais às condições socioeconômicas e eficiência dos programas preventivos de saúde. Condições socioeconômicas adequadas relacionam-se a presença de sanitarismo, moradia sem grande aglomeração de pessoas, renda familiar e escolaridade adequadas. Neste trabalho, renda familiar não se mostrou uma variável relacionada a abandono ao acompanhamento ambulatorial. A maioria (76%) informou renda até 2 salários mínimos/família, e em apenas 7% os ganhos familiares eram iguais ou superiores a 5 salários mínimos/família.

O reduzido número de pacientes com melhores condições socioeconômicas prejudica a avaliação comparativa no que se refere ao acompanhamento e renda familiar.

As manifestações clínicas de artrite e cardite dos pacientes que internaram no primeiro surto são semelhantes aos demais trabalhos publicados. A artrite ocorreu em 75% dos casos; cardite em 52,5%; coréia em 35%; eritema marginado 5%; e nódulos subcutâneos em 5%. A literatura registra: artrite em 70-80% dos casos; cardite em 40-50%; coréia em 15%-31%; eritema marginado em 5-10%; e nódulos subcutâneos em 5-10% (TARANTA, 1997; CASSIDY & PETTY, 1995). Vários autores brasileiros também obtiveram incidência acima de 30% de coréia de Sydenham em sua casuística (GOLDENBERG, *et al.*, 1992; CARMO *et al.*, 1994; SILVA, 1999; PILEGGI, *et al.*, 2000; TERRERI, 2001).

Avaliando-se a incidência das manifestações clínicas de toda a amostra de 112 pacientes, o percentual de cardite foi mais elevado em comparação com a literatura. O fato pode ser atribuído ao número de pacientes que procurou o hospital por seqüelas. A este mesmo argumento pode ser atribuído menor número de registros de artrite. Esta alteração clínica que teria sido relevante no primeiro surto de FR, não foi valorizada adequadamente na anamnese quando os pacientes buscaram solução para as seqüelas da doença.

A ausculta cardíaca apresentou alto grau de sensibilidade para identificação da cardite. Os achados clínicos foram todos confirmados pelo ecocardiograma. Até o momento, o Colégio Americano de Cardiologia não recomenda a solicitação do ecocardiograma para diagnóstico da cardite em todos os pacientes nos países em desenvolvimento, tendo em vista a alta sensibilidade da ausculta e os custos do

procedimento. Não se conhece até o momento a relação entre cardite não clínica e evolução para seqüelas (STOLLERMAN, 1997).

Em relação ao tratamento das manifestações da FR, apesar dos estudos não comprovarem vantagens dos glicocorticóides sobre os AINEs no tratamento da cardite leve e moderada, todos os pacientes com cardite fizeram uso de glicocorticosteróide.

A principal causa das internações dos pacientes com FR neste estudo, foram as seqüelas, não os surtos. Este dado também foi confirmado no estudo de Laus, em Ribeirão Preto (LAUS, 1980). Muitos pacientes com mais de 30 anos que sofriam de ICC, não sabiam serem portadores de FR. Isto pode ser devido a dificuldade de acesso aos serviços médicos bem como a dificuldade no diagnóstico.

Após a valvuloplastia por seqüela de FR, o paciente deve permanecer em profilaxia para prevenir lesões em outras válvulas. Quarenta e nove por cento dos pacientes que deixou este hospital após valvuloplastia ou troca de válvula cardíaca, não tinha orientação registrada no prontuário para a manutenção da profilaxia secundária. Os pacientes procedentes de outros serviços para uma segunda intervenção cirúrgica ou avaliação cardiológica após cirurgia cardíaca também não estavam em programa de profilaxia. Esta mesma falha na orientação da profilaxia secundária foi registrada em hospital universitário do Paraná, onde apenas 6,5% tinham sido alertados para necessidade da manutenção da prevenção (GUBERT *et al*, 1997).

A seleção dos pacientes foi feita pela CID de internação no HCPA já que a disponibilidade da CID de alta é possível somente desde 1998. Provavelmente houve perdas devido a troca de diagnóstico durante a hospitalização.

A pesquisa através de prontuários pode frustrar o pesquisador na medida em que os registros não estejam completos. A sobreposição dos achados com os relatados na

literatura (idade durante o primeiro episódio de FR, percentual das manifestações clínicas de FR, idade dos pacientes com doença crônica e óbitos) assegura a qualidade dos registros utilizados no presente estudo. O objetivo principal deste trabalho não foi prejudicado já que a adesão pode ser verificada pela simples anotação da presença do paciente à consulta.

Não é possível afirmar que todos os pacientes que abandonaram o acompanhamento no HCPA tenham deixado de utilizar a profilaxia. Alguns podem ter mantido o controle da doença em outras unidades do sistema de saúde, mas não foi possível obter-se este dado. Como a FR não é de notificação compulsória, os registros do sistema público de saúde não possuem esta informação. Inferimos que um número significativo de pacientes possa ter abandonado o programa de profilaxia devido a inexistência de um programa de saúde pública para controle da FR.

Não há uma política definida para o acompanhamento dos pacientes com FR nos serviços públicos de saúde. Há que se criar um programa de registro sistematizado para controle do acompanhamento. Os pacientes seriam cadastrados em postos de saúde de referência, para controle da profilaxia. A falha no retorno acionaria a equipe de busca com a utilização de agentes de saúde. O programa sugerido permitiria uma efetiva profilaxia, minimizando o sofrimento humano e as perdas socioeconômicas. O presente estudo evidencia como fator preditivo de abandono do acompanhamento a idade acima de 16 anos. Isto sugere a necessidade de especial atenção a este grupo.

A FR é uma doença de fácil prevenção e de impacto socioeconômico importante, atingindo uma população jovem, em fase produtiva. Manter este paciente em adequada profilaxia secundária é a única forma de prevenir as graves seqüelas (BASS, 1996). Atenção especial deve ser dada ao paciente logo após o diagnóstico, garantindo um

horário de retorno e orientação adequada sobre a importância do acompanhamento ambulatorial. É importante enfatizar aos pacientes com cardiopatia residual a necessidade da profilaxia secundária para toda a vida, mesmo após uma cirurgia corretiva de válvula cardíaca. Este trabalho permitiu o conhecimento dos registros de um hospital universitário de atendimento terciário, mas acredita-se que a dimensão do problema é igual ou maior em outros centros públicos de atenção à saúde.

A adequada profilaxia secundária da FR permite o melhor controle da cardiopatia reumática, diminuindo os gastos com cirurgia cardíaca e reabilitação, além de proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

A importância deste trabalho foi identificar a magnitude da falha no controle da FR em especial no que concerne a profilaxia secundária.

Cabe ressaltar a necessidade da elaboração e execução de um programa de saúde pública para corrigir as falhas de acompanhamento da profilaxia da FR identificados neste estudo.

9. CONCLUSÕES

A realização deste trabalho permitiu as seguintes conclusões sobre o acompanhamento ambulatorial dos pacientes com FR que foram internados no HCPA:

1. A adesão ao acompanhamento médico dos pacientes com FR em profilaxia secundária é baixa, 21% em 5 anos.

2. Idade acima de 16 anos é fator preditivo de abandono do acompanhamento da FR, mostrando moderada associação. Os fatores seqüela cardíaca, procedência e renda familiar não são preditivos para o tempo de acompanhamento à profilaxia secundária da FR.

10. REFERÊNCIAS

1. Ahmed S, Ayoub EM. Poststreptococcal reactive arthritis - Clinical characteristics and association with HLA-DR alleles. *Arthritis Rheum* 1998; 41(6): 1096-102
2. Albert DA, Harel L, Karrison T, et al. The treatment of rheumatic carditis: a review and meta-analysis. *Medicine* 1995; 74(1): 1-12
3. Al-Eissa A. Sydenham`s chorea: a new look at and old disease. *Br J Clin Pract* 1993; 47(1): 14-16
4. Amir J, Ginat S, Cohen YH, Marcus TE, Keller N, Varsano I. Lidocaine as a diluent for administration of benzathine penicillin G. *Pediatr Infect Dis J* 1998 Oct; 17 (10) : 890-3
5. Arguedas A, Mohs E. Prevention of rheumatic fever in Costa Rica. *J Pediatr* 1992; 121(4): 569-72
6. Atik FA, Cordts EB, Carmo J; et al. Febre Reumatica. Avanços no estudo da patogênese nas ultimas decadas. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63(4): 311-9
7. Aujard Y, Boucot I, Brahami N, et al. Comparative efficacy and safety of four-day cefuroxime axetil and ten-day penicillin treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:295-300
8. Ayoub EM. Prophylaxis in patients with rheumatic fever: every three or every four weeks. *J Pediatr* 1989; 115(1):89-91
9. Ayoub EM. The search for host determinants of susceptibility to rheumatic fever: the missing link. T Duckett Jones Memorial Lecture. *Circulation* 1984; 69(1):197-201.
10. Azevedo EC. Febre reumática. In: Oliveira SK, Azevedo EC. *Reumatologia Pediátrica*. 2^a ed. Rio de Janeiro: RevisteR; 2001. p. 367- 400.
11. Barker R, Burton JR, Zieve PD. Rheumatic Fever. In: *Principles of ambulatory medicine*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p.334-36.
12. Bass JW, Crast FW, Knowles R, Onufer CN. Streptococcal pharyngitis in children: a comparison of four treatment schedules with intramuscular penicillin G benzathine. *JAMA* 1976;235:1112-16
13. Bass JW. A review of the rationale and advantages of various mixtures of benzathine penicillin G. *Pediatrics* 1996;97(6 pt 2):960-3)
14. Berrios X, Campo E, Guzman B, et al. Discontinuing rheumatic fever prophylaxis in selected adolescents and young adults. A prospective study. *Ann Intern Med* 1993; 118(6): 401-6
15. Bessen D, Veasy G, Hill H et al. Serologic evidence for a Class I Group A streptococcal infection among rheumatic fever patients. *J Infect Dis* 1995;172:1608-11

16. Bisno A. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics* 1996;97(6):949-54.
17. Bisno AL, Chairman, Gerber MA, et al. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: A practice guideline. *Clin Infect Dis* 1997;25:574-83
18. Brundage JF, Gunzenhaser JD, Longfield JN, et al. Epidemiology and control of acute respiratory diseases with emphasis on group A beta-hemolytic streptococcus: a decade of U.S. Army experience. *Pediatrics* 1996;97(6 pt 2):964-70
19. Buttle GAH, Gray WH, Stephenson D. Protection of mice against streptococcal and other infections by P-aminobenzenesulfonamide and related substances. *Lancet* 1936;1:1286
20. Capizzi AS, Levy NT, Enriquez-Sarano M. Rheumatic fever revisited. Keep this diagnosis on your list of suspects. *Postgrad Med* 1997;102(6):65-71
21. Carapetis JR, Currie BJ, Good MF. Towards understanding the pathogenesis of rheumatic fever. *Scand J Rheumatol* 1996;25:127-31
22. Carapetis JR, Wolff DR, Currie BJ. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the top end of Australia's northern territory. *Med J Aust* 1996;164:146-64
23. Carlquist JF, Anderson JL. HLA, autoimmunity, and rheumatic heart disease. Apparent or real association?. *Circulation* 1993;87(6):2060-2
24. Carmo HF, Vilela RG, Alvarenga SL, et al. Rheumatic fever in Goiania, Brasil. *Rev Bras Reumatol* 1994;34:61-4.
25. Carvalho MFC, Carvalho LS. Tratamento da cardite reumática / Treatment of rheumatic carditis. *Rev. SOCERJ* 1996;9(2):51-4
26. Cassidy JT, Petty RE. Reactive arthritis. In: *Acute rheumatic fever in. Textbook of Pediatric Rheumatology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company;1995.p.513-530
27. Centers for Disease Control: acute rheumatic fever-Utah. *MMWR* 1987;36:108
28. Cleary P, Kaplan E, Handley J, et al. Clonal basis for resurgence of serious streptococcus pyogenes disease in the 1980s. *Lancet* 1992;339:518-521
29. Colcher IS, Bass JW. Penicillin treatment of streptococcal pharyngitis. A comparison of schedules and role of specific counseling. *JAMA* 1972;222:657-9
30. Committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones Criteria, 1992 update *JAMA* 1992;268:2069-73
31. Currie BJ. Are the currently recommended doses of benzathine penicillin G adequate for secondary prophylaxis of rheumatic fever? *Pediatrics* 1996;97(6):989-91
32. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ et al. Prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki

-
- Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, The American Heart Association. *Circulation* 1988; 78:1082-6
33. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. *Pediatrics* 1995; 96:758-64
 34. Dajani A. Adherence to physicians instructions as a factor in managing streptococcal pharyngitis. *Pediatrics* 1996; 97(6 pt 2):976-80
 35. Daoud AS, Zaki M;Shakir R, et al. Effectiveness of sodium valproate in the treatment of Sydenham's chorea. *Neurology* 1990; 40: 1140-1
 36. Decline in rheumatic fever. *Lancet* 1985;21:647-8
 37. Décourt LV, Santos SRCJ, Snitcowsky et al. Níveis séricos da penicilina G benzatina após administração intramuscular. *Arq Bras Cardiol* 1983;40(1):3-8
 38. Décourt LV, Snitcowsky R. Doença reumática. I encontro sobre medicina preventiva e cardiologia. Instituto do Coração do Hospital das clínicas da FMUSP. 1980
 39. Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, et al. Prevention of rheumatic fever: treatment of the preceding streptococcal infection. *Jama* 1950; 143:151-3
 40. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, et al. Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta hemolytic streptococcal throat infection. *Am J Dis Child* 1992;146:1324-7
 41. Ertug MH. HLA-DR antigens in rheumatic fever and rheumatic heart disease patients. *Br J Rheumatol* 1992;32(4): 347-8
 42. Feldman BM, Zabriskie JB, Silverman ED, et al. Diagnostic use of B-cell alloantigen D8-17 in rheumatic chorea. *J Pediatr* 1993; 123(1): 84-6
 43. Feldman T. Rheumatic heart disease. *Curr Opin Cardiol* 1996;11:126-30
 44. Ferraro S; Achutti A. Prevenção secundária da FR - adesão de pacientes ao tratamento. *Boletim da Saúde* 1977; 6(3/4): 3-9
 45. Gerbase-DeLima M;Scala LCN;Temin J;et al. Rheumatic fever and HLA complex. A cosegregation study. *Circulation* 1994;89(1): 138-41
 46. Gerber MA. Antibiotic resistance: Relationship to persistence of group A streptococci in the upper respiratory tract. *Pediatrics*. 1996; 97(6 pt 2):971-5
 47. Ghirga G, Palazzi C, Ghirga P et al. Inefficacy of a 3-day course of azithromycin in preventing acute rheumatic fever after group A streptococcal infection (scarlet fever) in a 8-year-old child [letter]. *J Pediatr* 1999; 134(1):123-4
 48. Gibofsky A, Kerwar S, Zabriskie JB. Rheumatic fever. The relationship between host, microbe, and genetics. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24(2):237-59

-
49. Goldenberg J, Ferraz MB, Fonseca AS, et al. Coréia de Sydenham: Achados clínicos e laboratoriais em 187 pacientes. *Rev Paul Med* 1992; 110:152
 50. Goldenberg J. Febre Reumática in: Atra E. *Reumatologia Prática*. 1ª ed. São Paulo: Eleá Ciência Editorial; 1995. p. 51-7
 51. Gray GC; Escamilla J; Hyams KC; et al. Hyperendemic streptococcus pyogenes infection despite prophylaxis with penicillin benzathine. *N Engl J Med*. 1991; 325(2): 92-7
 52. Gray GC, Struewing JP, Hyams KC, et al. Interpreting a single antistreptolysin O test: a comparison of the "upper limit of normal" and likelihood ratio methods. *J Clin Epidemiol* 1993;46(10):1181-85
 53. Griffiths S, Gersony WM. Acute rheumatic fever in New York City (1969 to 1988): A comparative study of two decades. *J Pediatr* 1990; 116(6): 882-7
 54. Gubert I C, Kucharski LD, Vizzotto Junior AO, Leão MTC. Avaliação crítica do diagnóstico e profilaxia secundária de 259 casos de febre reumática. *Rev. Med. Parana* 1997;54(3/4):48-54
 55. Guédez Y, Kotby A, El-Demellawy M, et al. HLA class II associations with rheumatic heart disease are more evident and consistent among clinically homogeneous patients. *Circulation* 1999; 99: 2784-90
 56. Guilherme L, Weidebach W, Kiss MH, et al. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in a Brazilian population. *Circulation* 1991;83(6): 1995-8
 57. Gus I, Zaslavsky C, Seger J, Machado R. Epidemiologia da Febre Reumática. Estudo local. *Arq Bras Cardiol* 1995;65(4):321-5
 58. Haidan A, Talay SR, Rohde M, Sriprakash KS, Currie BJ, Chhatwal GS. Pharyngeal carriage of group C and group G streptococci and acute rheumatic fever in an Aboriginal population. *Lancet* 2000; 356(9236):1167-9
 59. Herdy GV, Couto AA, Fernandes JC, de Oliveira MC, Berger R, Elias VE. Pulse therapy (high doses of venous methylprednisolone) in children with rheumatic carditis. Prospective study of 40 episodes *Arq Bras Cardiol* 1993 Jun;60(6):377-81
 60. Herdy GV, Pinto CA, Oliveira MC, Carvalho EA, Tchou H, Cosendey R, Ribeiro R, Azeredo F, de Souza. Rheumatic carditis treated with high doses of pulse therapy methylprednisolone. Results in 70 children over 12 years. *Arq Bras Cardiol* 1999 May;72(5):601-6
 61. Hafez M, Abdalla A, El-Shennawy F, et al. Immunogenetic study of the response to streptococcal carbohydrate antigen of the cell wall in rheumatic fever. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 708-14,
 62. Hilario MOE; Len C; Goldenberg J, et al. Febre Reumática: manifestações articulares atípicas. *Rev Ass Med Brasil* 1992; 38(4): 214-6

-
63. Hooten TM. Comparison of azithromycin and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis. *Am J Med* 1991;91(suppl 3A):23s-26s
 64. Hopkins WG. A new view of statistics. [on line] Disponível em: [<http://davidmlane.com/hyperstat/index.html>]. 1997
 65. International Rheumatic Fever Study Group. Allergic reactions to long-term benzathine penicillin prophylaxis for rheumatic fever. *Lancet* 1991.;337:1308-10
 66. Jacobs JC. Rheumatic Fever. In: *Pediatric Rheumatology for the Practitioner*. 2nd ed. New York; Springer-Verlag:1992.p.27-31
 67. Jansen TL, Jansen M, Van Riel PLCM. Acute rheumatic fever or post-streptococcal reactive arthritis: A clinical problem revisited. *Br J Rheumatol*. 1998; 37(3): 335-40,
 68. Jones TD. Diagnosis of rheumatic fever. *JAMA* 1944;126:481- 4
 69. Kaplan E. Recent Epidemiology of Group A Streptococcal Infections in North America and Abroad: An Overview. *Pediatrics* 1996;97(6 pt 2):945-8
 70. Kaplan EL, Berrios X, Speth J, Siefferman T, Guzman B, Quesny F. Pharmacokinetics of benzathine penicillin G: serum levels during the 28 days after intramuscular injection of 1200.000 units. *J Pediatr* 1989;115:146-50
 71. Kassem AS, Zaher SR, Shleib HA, et al. Rheumatic fever prophylaxis using benzathine penicillin G (BPG): two-week versus four-week regimens: Comparison of two brands of BPG. *Pediatrics* 1996;97(6 pt 2):992-5
 72. Kim EJ. Index of suspicion. Case 6. Diagnosis: acute rheumatic fever. *Pediatr Ver* 2000;21(1):26-8
 73. Klawans KL, Brandabur MM. Chorea in childhood. *Pediatr Ann* 1993; 22(1): 41-50
 74. Klein JO. Management of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:572-5
 75. Klippel J H. Rheumatic Fever. In: *Primer on the Rheumatic Diseases*. 11th ed Atlanta:Arthritis Foundation; 1997. p. 212-15
 76. Krause R. Acute rheumatic fever: An elusive enigma. *J. Allergy Clin Immunol* 1986; 77(2):282-90
 77. Lancefield RC. A serologic differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1933;57:571-95
 78. Laus E. Contribuição ao estudo de FR na região de Ribeirão Preto. *Medicina* 1980;12(3 e 4): 7-16
 79. Lue HC, Wu MH, Wang JK, et al. Three- versus four-week administration of benzathine penicillin G: effects on incidence of streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever. *Pediatrics* 1996; 97: 984-8

-
80. Majeed HA, Batnager S, Yousof AM; et al. Acute rheumatic fever and the evolution of rheumatic heart disease: a prospective 12 year follow-up report. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(8): 871-5
 81. Markowitz M, Lue HC. Allergic reactions in rheumatic fever patients on long-term benzathine penicillin G: the role of skin testing for penicillin allergy. *Pediatrics* 1996; 97(6 pt 2): 981-3
 82. McCarty Olivier C. Rheumatic fever- is it still a problem? *J Antimicrob Chemoter* 2000 feb; 45 suppl: 13-21
 83. McLaren M, Markowitz M, Gerber MA. Rheumatic heart disease in developing countries: the consequence of inadequate prevention. *Na Intern Med* 1994;120:243-5
 84. Meira ZMA, Castilho SRT, Barros MUL, et al. Prevalência da febre reumática em crianças de uma escola pública de Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol* 1995;65: 331-4
 85. Meira ZMA, Mota CCC, Tonelli E et al. Evaluation of secondary prophylactic schemes, based on benzathine penicillin G, for rheumatic fever in children. *J Pediatr* 1993;123:156-8
 86. Michielin F, Pretto AA, Prativiera JC, et al. Epidemiologia e prevenção da febre reumática no Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63(5): 441-2
 87. Middleton DB, D Amico F, Merenstein JH. Standardized symptomatic treatment versus penicillin as initial therapy for streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1988;113(6): 1089-94,
 88. Mohler DN, Wallin DG, Dreyfus EG. Studies in the home treatment of streptococcal disease. Failure of patients to take penicillin by mouth as prescribed. *N Engl J Med* 1995;252:1116-18
 89. Moon RY, Greene MG, Rehe GT, et al. Poststreptococcal reactive arthritis in children: a potential predecessor of rheumatic heart disease. *J Rheumatol* 1995;22:529-32
 90. Mota CCC, Meira ZMA. Rheumatic fever. *Cardiol Young* 1999;9:239-248
 91. Narula J, Chandrasekhar Y, Rahimtoola S. Diagnosis of active rheumatic carditis: The Echoes of change. *Amer Heart Association* 1999;100(14):1576-1581
 92. Oliveira SKF. Síndrome pós-estreptocócica. In: Oliveira SK, Azevedo EC. *Reumatologia Pediátrica*. 2ed. RJ; RevisteR: 2001.p. 387-91
 93. Ölmez U, Turgay M, Özenirler S, et al. Association of HLA class I and class II antigens with rheumatic fever in a turkish population. *Scand J Rheumatol*. 1992; 22: 49-52
 94. Pichichero ME. Group A beta hemolytic streptococcal infections. *Pediatrics in Review* 1998;19(9):291-301

-
95. Pileggi, Gecilmara C. S; Ferriani, Virgínia P. L. . Manifestações articulares atípicas em crianças com febre reumática / Atypical arthritis in children with rheumatic fever. *J pediatr* 2000;76(1):49-54.
 96. Pan American Health Organization. Prevention and Control of Rheumatic fever in the Community. Manual of operational standards for a program to extend coverage at levels of care 1985;399:3-118
 97. Rajapakse CNA; Halim K; Al-Orainey, et al. A genetic marker for rheumatic heart disease. *Br Heart J* 1987; 58:659-2
 98. Ravenswaay CNA. Geographic distribution of hemolytic streptococci. *JAMA* 1944;126(8):486-90
 99. Rutstein DD. The role of the cardiac clinic in the rheumatic program *JAMA* 1944; 126(8):484- 6
 100. Scaglione F, Demartini G, Arcidiacono MM, et al. Optimum treatment of streptococcal pharyngitis. *Drugs* 1997;53(1):86-97
 101. Schainberg, CG. Febre reumática. In: Oliveira SK, Azevedo EC. *Reumatologia Pediátrica*. 2ed. RJ; RevisteR: 2001.p.365-7
 102. Schattner A. Poststreptococcal reactive rheumatic syndrome. *J Rheumatol* 1996;23:1297-8
 103. Schumacher H, Klippel J, Koopman W. Rheumatic Fever. In: *Primer on Rheumatic Diseases* 10ed. Arthritis Foundation;1993.p.168-171
 104. Shulman S. Evaluation of penicillins, cephalosporins, and macrolides for therapy of streptococcal pharyngitis. *Pediatrics* 1996;97(6 pt 2):955-9
 105. Shulman ST, Gerber MA, Tanz RR, Markowitz M. Streptococcal pharyngitis: the case for penicillin therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1-7
 106. Shulman. T Duckett Jones and his criteria for the Diagnosis of acute rheumatic fever. *Pediatric Annals* 1999;28: 9-12
 107. Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *Br Med J* 1993;306:1170-2
 108. Silva CH. Rheumatic fever: a multicenter study in the state of São Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1999;54(3):85-90
 109. Silva NA, Pereira BAF. Acute rheumatic fever. Still a challenge. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23(3):545-68
 110. Snitcowsky R. Rheumatic fever prevention in industrializing countries: problems and approaches. *Pediatrics* 1996;97(6 pt 2):996-8

-
111. Spelling PF, Nikosky JG. Incidência de moléstia reumática em um serviço de Curitiba: relato de 81 casos .Rev. med Paraná 2000;58(1):5-16
 112. Stanley J, Desai M, Xerry J, et al. High-resolution genotyping elucidates the epidemiology of group A streptococcus outbreaks. 1996; J Infect Dis. 174: 500-6
 113. Stollerman GH, Rusoff JH. Prophylaxis against Group A streptococcal infections in rheumatic fever patients. JAMA 1952;150:1571-5
 114. Stollerman GH. Rheumatic carditis. Lancet 1995;346:390-1
 115. Stollerman GH. Rheumatic fever. Lancet 1997;349:935-42
 116. Stollerman GH. Streptococcal vaccines and global strategies for prevention of rheumatic fever. Am J Med 1980;68:636-8
 117. Taranta A. Rheumatic Fever. In: McCarty DJ, Koopman WJ. Arthritis and Allied conditions. 12 ed. Philadelphia. London: Ed Lea & Febiger; 1997. p. 1357- 1368
 118. Terreri MTRA, Ferraz MB, Goldenberg J, Len C, Hilario MO. Resource utilization and cost of rheumatic fever.J Rheumatol 2001 Jun;28(6):1394-7
 119. Terreri MTRA, Hilário MO. Aspectos imunogenéticos da febre reumática. Rev Bras Reumatol 1996; 36(6):391-4
 120. Thatai D, Turi ZG. Current guidelines for the treatment of patients with rheumatic fever. Drugs 1999; 57(4): 545-55
 121. Thomas CB. The prevention of recurrences in rheumatic subjects. JAMA 1944; 126(8): 490-5
 122. Thomas. The prophylactic use of sulfanilamide in patients susceptible to rheumatic fever. JAMA 1941; 116:551
 123. Torres R. Febre reumática.Epidemiologia e prevenção. Arq Bras Cardiol 1994; 63(5): 439-40
 124. Tsevat J, Kotagal UR. Management of sore throats in children. A cost-effectiveness analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153: 681-8
 125. Valtonen JMO, Koskimies S, Miettinen A, et al. Various rheumatic syndromes in adult patients associated with high antistreptolysin O titres and their differential diagnosis with rheumatic fever. Ann Rheum Dis 1993; 52(7): 527-30
 126. Wilson MG, Lubschez R. Recurrence rates in rheumatic fever. The evaluation of etiologic concepts and consequent preventive therapy. JAMA 1944; 126(8): 477-80
 127. Zabriskie JB. Rheumatic fever: the interplay between host, genetics, and microbe. Lewis A.Conner Memorial Lecture. Circulation 1985; 71(6):1077-86

Anexo 1**PROTOCOLO**

Nome: _____

Sexo: (1) F (2) M

DN __/__/__

Cor: (1) Branca (2) Não branca

Escolaridade do paciente _____

Código escolar () < 7 anos () regular () atraso escolar () cessou estudo

Escolaridade dos pais _____

Número irmãos: _____

ou número de filhos _____

Renda familiar () salários Profissão dos pais _____

Procedência: _____ POA e metrópole () 1 interior () 2

Ano da internação _____

Idade em anos do 1^o surto de FR: _____

Houve infecção de garganta? Sim(1) Não(2)

Quanto dias antes dos sintomas da FR? _____

Houve recidivas? sim (1) não (2)

Número de recidivas identificadas _____

Tempo entre 1^o surto identificado e 1^o recidiva em meses _____

Manifestações clínicas: Cardite () Coréia () Artrite migratória/aditiva () Eritema marginado () nódulos subcutâneos () presente=1 ausente=2

Recidiva : Cardite () Coréia () Artrite () Eritema marginado () Nódulos subcutâneos ()

Fez ecocardiograma no 1^o surto ()

Descrição ecocardiograma _____

Fez ecocardiograma nos próximos surtos ()

Descrição do último Ecocardiograma _____

Tempo entre ecocardiogramas _____

Tratamento na crise: drogas(com dose) _____

Registro de melhora dos sintomas em dias, após início do tratamento: artrite () coréia (); cardite ()

Profilaxia secundária proposta _____

Houve falhas na profilaxia secundária? () 1=sim 2=não

Seqüelas _____

Quanto tempo(em meses) permaneceu consultando? ()

Houve registro adequado do médico(referência a profilaxia)? ()

