

# Apresentação e desfecho da febre reumática em uma série de casos

Simone Manso de Carvalho<sup>1</sup>, Ivete Dalben<sup>2</sup>, José Eduardo Corrente<sup>3</sup>, Claudia Saad Magalhães<sup>4</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Examinar as características clínicas de apresentação e desfecho em uma série de casos de febre reumática em um hospital de referência nos últimos 20 anos. **Pacientes e métodos:** Pacientes com menos de 18 anos e diagnóstico de febre reumática, entre 1986 e 2007, foram avaliados retrospectivamente a partir da última consulta, para análise descritiva e de sobrevida, estimando-se a probabilidade de cardite e de recorrência. **Resultados:** Dos 178 casos identificados, 134 foram incluídos. Desses, durante a fase aguda, 66,4% apresentaram poliartrite, 56,8% cardite, 28,6% coreia, 1,5% nódulos subcutâneos e 1,5% eritema marginado; cardite foi associada com poliartrite em 40%. Cardite e coreia predominaram no gênero feminino. Antiestreptolisina-O elevada ocorreu em 58,3% dos pacientes, e história familiar de febre reumática em 14,5%. O tempo de seguimento foi em média 6,8 anos (variando de 1,1 a 16,9 anos). Houve recorrência em 15% dos pacientes, hospitalização durante a fase aguda em 27,6%, e descontinuidade de seguimento em 47,4%, após 5,1 anos em média. As probabilidades de cardite e de recorrência foram 17,5% e 13,2%, respectivamente, após cinco anos do surto inicial. **Conclusão:** Observou-se maior risco de evolução com cardite e de recorrências de febre reumática nos primeiros cinco anos. A descontinuidade de seguimento foi frequente, indicando serem necessárias medidas para melhorar a adesão à profilaxia e ao seguimento.

**Palavras-chave:** artrite, coreia, avaliação de resultados (cuidados de saúde), febre reumática.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

A febre reumática (FR) é um distúrbio inflamatório multissistêmico, que se apresenta com artrite migratória autolimitada. Também pode ser acompanhada ou seguida por cardite e, menos frequentemente, por coreia e envolvimento cutâneo. Encontra-se relacionada a mecanismos autoimunes pós-infecciosos direcionados aos antígenos estreptocócicos do grupo A. Seu diagnóstico baseia-se principalmente nos critérios de Jones, que combinam sinais maiores e menores à apresentação. Não existe um único biomarcador da doença, e seu curso caracteriza-se por recorrência após reexposição aos antígenos estreptocócicos.<sup>1-6</sup> Não há um fator preditivo de desfecho claro, e a adesão à profilaxia de longo prazo com penicilina é ainda

um desafio. Estima-se que a cardite possa ocorrer em até 60% dos casos.<sup>5,6</sup> A doença valvular reumática pode ser causada por apenas um surto grave, mas com frequência relaciona-se a surtos recorrentes. No entanto, os riscos de recaída devem ser considerados até para as formas leves de FR.

A penicilina é prescrita para o surto inicial e para profilaxia de novos surtos; o seguimento atento é atualmente recomendado por consenso de especialistas.<sup>1,5-7</sup> A penicilina benzatina de ação prolongada é o tratamento indicado, e a primeira dose deve ser prescrita por ocasião do diagnóstico, seguindo-se novas doses a cada três semanas, com dosagem apropriada à idade, de acordo com as diretrizes da OMS<sup>5,6</sup> e do comitê multidisciplinar brasileiro de especialistas.<sup>7</sup> A duração da profilaxia com penicilina ainda é controversa – de acordo

Recebido em 23/08/2011. Aprovado, após revisão, em 14/12/2011. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse. Suporte Financeiro: CNPQ (Research scholarship 301644/2010-1 para C Saad Magalhães). Comitê de Ética: 142-08.

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

1. Mestre em Saúde Coletiva, Universidade Estadual Paulista – UNESP; Reumatologista Pediátrica, UNESP

2. Professora-Assistente Doutora em Epidemiologia, UNESP

3. Professor-Associado de Bioestatística, UNESP

4. Professora-Associada de Reumatologia Pediátrica, UNESP

Correspondência para: Claudia Saad Magalhães, Unidade de Reumatologia Pediátrica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP. Distrito Rubião Júnior, Anexo Azul. CEP: 18618-970. Botucatu, SP, Brasil. E-mail: claudi@fmb.unesp.br

com diretrizes atuais do comitê multidisciplinar brasileiro de especialistas, pode variar de um mínimo de cinco anos até 25 anos, ou ainda durar toda a vida, dependendo do risco de recorrência.<sup>7</sup> A adesão à profilaxia com penicilina é uma preocupação importante nas camadas da população de menor nível socioeconômico.<sup>8</sup> Recomenda-se seguimento cuidadoso para que se mantenham registros atualizados da prescrição de penicilina por meio de preenchimento de prescrição em calendários preestabelecidos, uma prática comum na maioria das clínicas especializadas. A FR causa grande impacto no sistema de saúde devido à cardite e ao dano cardíaco. Os custos do tratamento são altos, como estimado por Terreri *et al.*<sup>9</sup> em uma população urbana brasileira, devido a medicação, consultas clínicas, internações hospitalares e ausência no trabalho por parte dos pacientes ou de seus responsáveis.

O diagnóstico preciso da FR depende da experiência do médico-assistente ou do especialista. Sua incidência após a industrialização declinou na maioria dos países desenvolvidos, mas a FR ainda é endêmica em países em desenvolvimento.<sup>5,6</sup> Há muitos fatores sociais e geográficos envolvidos em sua epidemiologia – portanto, faz-se necessária a avaliação periódica do desfecho.

O objetivo deste estudo foi examinar o perfil de apresentação, a sobreposição de características clínicas e os desfechos em uma série de casos de uma clínica especializada ao longo dos últimos 20 anos.

## PACIENTES E MÉTODOS

Dos 178 casos diagnosticados entre 1986 e 2007, 134 foram selecionados e examinados retrospectivamente da primeira até a última consulta clínica. A revisão de casos notificados foi realizada por um investigador treinado (SMC), utilizando um formulário padrão de relato de caso.

Os critérios de inclusão foram: diagnósticos estabelecidos com base nos critérios de Jones<sup>4</sup> para o primeiro surto e recorrências, idade inferior a 18 anos, seguimento regular por pelo menos um ano, e avaliação clínica completa em todas as consultas. Todos os casos foram acompanhados por um dos autores (CSM). Os critérios de exclusão foram idade superior a 18 anos, artrite crônica presente e seguimento inferior a um ano.

Após a seleção dos casos, realizou-se revisão abrangente das consultas clínicas, das internações hospitalares e do tempo de recorrência. Durante todas as consultas de seguimento, as evidências de disfunção cardíaca foram registradas por meio de avaliação tanto clínica quanto ecocardiográfica. Dados descritivos demográficos e clínicos, incluindo os exames laboratoriais e as variáveis de desfecho,

são apresentados como frequência para as variáveis categóricas e como estatística descritiva para as variáveis contínuas. As probabilidades de recorrência e de cardite foram examinadas por análise atuarial de sobrevida, com intervalo de censura de um ano. Os eventos estudados na análise de sobrevida foram documentação de evidência clínica de recorrência por meio de surto recente de FR ou evidência clínica e/ou ecocardiográfica de cardite, todos observados na ocasião do diagnóstico e nas consultas de seguimento e ajustadas para intervalos de um ano.<sup>10</sup>

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética institucional (protocolo nº 142/08 de 5 de maio de 2008), e o termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pais ou pelos próprios pacientes, quando aplicável.

## RESULTADOS

### Pacientes

Dos 178 pacientes identificados, 134 foram selecionados. Quarenta e quatro foram excluídos: 39 devido a falta de dados médicos, três devido a seguimento inferior a um ano, e dois que desenvolveram artrite crônica, tendo sido diagnosticados com artrite juvenil idiopática concomitante. A proporção de casos diagnosticados nos primeiros 10 anos foi de 86 (64%), e nos últimos 10 anos foi de 48 (36%). Os pacientes foram encaminhados de 41 cidades do estado de São Paulo. A idade de início variou de 4–14 anos (mediana 9,5 anos). A distribuição por gênero foi de 65 mulheres (48,5%) e 69 homens (51,5%). História familiar de FR foi descrita em 17 pacientes (14,5%).

Os diagnósticos foram confirmados pela recuperação de dados clínicos e laboratoriais no formulário de relato de caso. A frequência de sinais maiores e menores no início está apresentada na Tabela 1. Em 22 pacientes (17%) havia registro de infecção de trato respiratório superior nas duas semanas que antecederam o diagnóstico. Em 37 pacientes (28%) havia registro de internação hospitalar durante surto inicial ou recorrência. Houve concomitância dos seguintes achados: artrite e cardite em 52 pacientes (40%), coreia e cardite em 14 (11%), coreia e artrite em seis (4,5%), e coreia concomitante a artrite e cardite em apenas dois pacientes (1,5%). A apresentação de apenas um sinal maior foi como se segue: a chamada poliartrite isolada, em 31 pacientes (23%); coreia isolada em 16 (12%); e cardite isolada em sete (5%). Nódulos subcutâneos foram observados em dois pacientes (1,5%), e eritema marginado em outros dois (1,5%) – todos eles tinham cardite concomitante. Sinais maiores isolados foram acompanhados por pelo menos dois sinais menores, e todos os casos satisfizeram aos critérios de Jones.<sup>4</sup>

**Tabela 1**

Frequência de sinais maiores e menores durante apresentação de febre reumática

Sinal	Sinal/registros <sup>§</sup>	Frequência
Febre	60/131	45,8%
Artralgia	43/130	33,1%
Artrite	87/131	66,4%
Cardite	75/132	56,8%
Coreia	38/133	28,6%
Nódulos subcutâneos	2/133	1,5%
Eritema marginado	2/132	1,5%
Aumento do intervalo P-R no eletrocardiograma	1/72	1,4%
Altos títulos de antiestreptolisina-O	71/121	58,7%
Altos títulos de proteína C-reativa	56/122	45,9%
Alta velocidade de hemossedimentação	74/127	58,3%

<sup>§</sup> Porcentagem corrigida para a falta de dados.

Elevação da velocidade de hemossedimentação e dos níveis de proteína C-reativa foram observados em 58% (74 de 127) e 46% (56 de 122) dos pacientes, respectivamente. Títulos de antiestreptolisina-O superiores a 320 IU/mL foram encontrados em 71 de 121 pacientes (58%), tendo variado de 320 a 4.370 IU/mL (mediana 722 IU/mL).

A descrição completa de um padrão de artrite foi observada em 80 das 131 notificações de casos. Ela foi migratória em 58 pacientes (67%) e aditiva em 22 (25%). Com relação à primeira articulação afetada, observou-se o seguinte: tornozelo, 30 pacientes (37%); joelho, 24 (30%); quadril, nove (11%); punho, seis (7,4%); ombro, cinco (6,2%); e cotovelo, seis pacientes (5%). No geral, o número de articulações com artrite variou de 3–20, e a duração da artrite variou de 1–123 dias (mediana de seis dias, com variação interquartil de duração da artrite de 2–20). Apenas dois pacientes apresentaram artrite prolongada (83 e 123 dias).

Considerando-se todo o curso da doença, diagnosticou-se cardite em 75 pacientes: 53 mulheres (71%) e 22 homens (30%). Todos foram avaliados por um cardiologista pelo menos uma vez. Por ocasião do diagnóstico, 61 pacientes (81%) submeteram-se a avaliação ecocardiográfica. Nesses, insuficiência mitral foi diagnosticada em 45 (74%), insuficiência aórtica em um (1,6%), e estenose aórtica em um (1,6%) – 14 pacientes (23%) apresentavam exames normais. Entre aqueles com cardite aguda, 13 (17%) tinham insuficiência cardíaca congestiva. No único paciente com diagnóstico de

estenose aórtica, suspeitou-se de valvulopatia congênita; no entanto, não havia avaliação prévia desse paciente. Durante o seguimento, 85 pacientes fizeram um ou mais ecocardiogramas. Sopros persistentes e anormalidade ecocardiográfica foram considerados para o escore do “evento” cardite na análise de sobrevida.

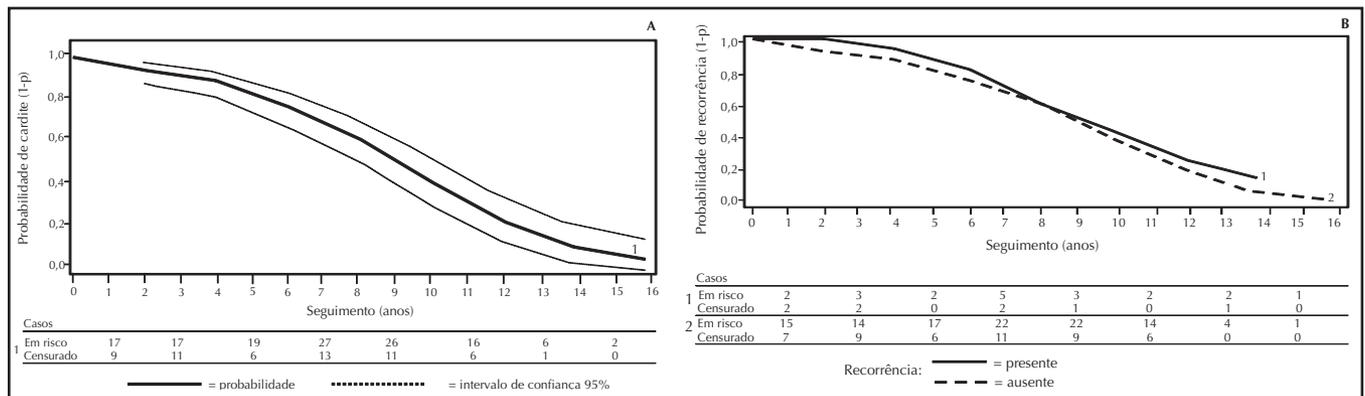
A coreia predominou nas meninas, afetando 24 (63%) das 38 pacientes. A duração do surto de coreia variou de duas semanas a 1,4 anos (mediana 3,3 meses). Os seguintes sintomas foram apresentados: movimentos involuntários de extremidades em 36 pacientes (95%), disartria em 26 (68%), distúrbios da caligrafia em 24 (63%), déficit de coordenação e de equilíbrio em 30 (79%), choro fácil em 13 (34%), alterações comportamentais recentes em 13 (34%) e distúrbio do sono em três (8%). Tiques, déficit de atenção e sintomas obsessivo-compulsivos não foram descritos no início nem no seguimento.

### Desfecho da FR

Dos 134 pacientes acompanhados ao longo de 1,1–16,9 anos (mediana 6,9 anos), dois apresentaram cardite grave e foram submetidos à cirurgia, um deles vindo a falecer logo depois. Dos 133 acompanhados regularmente, 53 (40%) fizeram a profilaxia programada com penicilina até completarem 18 anos de idade, tendo recebido alta depois que a lesão cardíaca foi descartada. Dezesete pacientes (13%) ainda estavam sendo acompanhados, mas surpreendentemente 63 (47%) interromperam o seguimento. A duração do seguimento, quando interrompido, variou de 1,7–13,7 anos (mediana 4,7 anos). Todos os pacientes que interromperam o seguimento haviam atualizado o esquema de penicilina durante as consultas, não tendo sido identificado nenhum dano cardíaco até a última consulta. A razão da descontinuação não é conhecida.

Vinte pacientes (15%) apresentaram pelo menos uma recorrência. Apenas um paciente apresentou duas recorrências de surtos de FR, ambas com artrite. Outro paciente apresentou três recorrências de episódios de coreia, a despeito da profilaxia regular com penicilina. Portanto, questiona-se se foi uma verdadeira recorrência de FR ou uma recorrência de episódio de coreia.

A análise de sobrevida para cardite e recorrência está apresentada nas Figuras 1A e 1B, respectivamente. O valor complementar da probabilidade de cada evento (1-p) é representada no eixo y. A probabilidade de cardite foi de 17,5% com cinco anos (Figura 1A). A probabilidade total de recorrência foi de 13% com cinco anos após o início da doença (Figura 1B).



**Figura 1**  
 Curva de sobrevida para febre reumática com probabilidade complementar [1-p] de cardite (1-A) e recorrência (1-B).

**DISCUSSÃO**

A FR é um problema de saúde pública devido à cardite e à lesão cardíaca, e pode ser agravada pelo diagnóstico tardio e pela deficiente adesão à profilaxia com penicilina. Uma avaliação sistemática do cuidado com os pacientes é importante para que se defina uma estratégia de controle e tratamento da doença.

A Tabela 2 mostra uma comparação sistemática da presente série com outras séries já publicadas.<sup>11-18</sup> A idade de início foi comparável. A história familiar também foi comparável àquela de um estudo multicêntrico do estado de São Paulo, o único a avaliar a história familiar de FR.<sup>11</sup>

Na presente série, a artrite foi o sinal maior mais frequente, seguida da cardite. Em uma série brasileira do Acre<sup>14</sup> e em outras do Líbano<sup>12</sup> e do Canadá,<sup>17</sup> a cardite foi o sinal maior mais frequente. A artrite apresentou um padrão migratório ou aditivo na maioria de nossos casos, afetando predominantemente grandes articulações, como descrito originalmente nos anos de 1950.<sup>4</sup> Interessante notar que o padrão migratório predominou nos membros inferiores. Não se observou a apresentação com envolvimento simétrico de pequenas articulações, pescoço e quadril, nem duração maior, como descrito em outra série brasileira de um único centro.<sup>18</sup> Artrite prolongada com mais de seis semanas de duração foi observada apenas em dois casos. O envolvimento de pequenas articulações e da coluna cervical, assim como maior duração da artrite, requer que se faça o diagnóstico diferencial com artrite reativa pós-estreptocócica.<sup>19,20</sup> Na população pediátrica, no entanto, essa característica ainda é controversa, podendo representar um tipo de FR atípica.

Concomitância de artrite e cardite foi relatada em alta proporção em nossos casos, assim como em outras séries.<sup>11,15</sup> A cardite foi o segundo sinal maior mais frequente, enquanto a insuficiência mitral foi o envolvimento valvular mais comum.

Nas reavaliações de longo prazo, nossa análise de sobrevida revelou 17,5% de probabilidade de cardite em cinco anos. Há apenas um estudo que avaliou desfechos de longo prazo,<sup>21</sup> embora somente casos de cardite tenham sido avaliados naquela série, e a gravidade da cardite foi o desfecho. Não pudemos avaliar a gravidade da cardite com ferramentas mais refinadas, tais como ecocardiografia feita pelo mesmo examinador ou reavaliações ecocardiográficas precisas e sistemáticas, porque os dados foram obtidos durante prática padrão, tendo a indicação dos exames ficado a critério dos médicos. Não há outros relatos de avaliação longitudinal sobre todas as características da FR. É importante ressaltar que apesar de a cardite ter maior impacto na morbimortalidade, o diagnóstico de FR por si só implica risco de recorrência, que pode aumentar o risco de cardite.

A frequência de coreia em nossa série (28%) foi maior que a relatada na literatura internacional,<sup>2,4,6</sup> estimada em 15%–20%, mas semelhante àquela de séries brasileiras,<sup>11,14,22</sup> em torno de 30%. A coreia caracteriza-se por movimentos involuntários das extremidades, hipotonia muscular, disartria, distúrbios da marcha e tiques, assim como distúrbios comportamentais. Em geral, os sintomas são autolimitados e têm duração variável; porém, discreta disfunção cognitiva pode persistir até a idade adulta,<sup>23</sup> reforçando a necessidade de seguimento de longo prazo, que requer ferramentas mais refinadas. Sinais cutâneos são pouco frequentes, o que foi confirmado em nossa série, na qual foi relatada cardite concomitante.<sup>1-4</sup>

Um elemento importante para a acurácia no diagnóstico são os altos títulos de antiestreptolisina-O ou sua elevação. Em nossa série, apenas 58,2% dos pacientes apresentavam títulos altos de antiestreptolisina-O. A Tabela 2 apresenta a comparação com séries anteriores,<sup>11-18</sup> além de uma revisão sistemática recentemente publicada por Costa *et al.*<sup>24</sup> avaliando todas as séries brasileiras publicadas desde os anos 1980. Tal

**Tabela 2**

Frequência de parâmetros diagnósticos de febre reumatoide e comparação com séries publicadas anteriormente

	SP, Brasil, 1999 <sup>11</sup>	Líbano, 2000 <sup>12</sup>	Índia, 2003 <sup>13</sup>	AC, Brasil, 2005 <sup>14</sup>	SP, Brasil, 2006 <sup>15</sup>	Turquia, 2006 <sup>16</sup>	Canadá, 2007 <sup>17</sup>	SP, Brasil, 2011
Febre	58%	62%	—	—	—	—	41,8%	45,8%
Artralgia	43,5%	55%	—	—	—	—	32,7%	33,1%
Artrite	57,6%	39%	—	21,4%	70,5%	61,4%	37,8%	66,4%
Cardite	50,4%	93%	42%	69,7%	50,8%	46,1%	72,4%	56%
Coreia	34,8%	2%	18,8%	6,1%	35,2%	6,9%	49%	28,6%
Nódulos subcutâneos	1,5%	—	1,2%	—	2,1%	0,2%	3,1%	1,5%
Eritema marginado	1,6%	4%	1,6%	3%	2,6%	2,5%	23,5%	1,5%
ASO elevada	63,5%	82%	—	58,8%	68,1%	—	81,4%	58,2%
PCR elevada	—	83%	—	24%	—	—	28,2%	45,9%
VHS elevada	63,2%	—	—	—	—	—	66,7%	58,3%

ASO: antiestreptolisina-O; VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C-reativa; —: dados não disponíveis.

comparação mostra grande variação (48,7%–84,5%) entre os diferentes estudos nas diversas partes do país. Os casos de FR com títulos crescentes de antiestreptolisina-O de nossa unidade foram previamente examinados, enfatizando-se a importância de sua medida seriada nos primeiros dois meses.<sup>25</sup> Os exames de resposta de fase aguda indicaram elevação da velocidade de hemossedimentação em 58,3% dos pacientes, e da proteína C-reativa em 45,9%, uma vez mais uma grande variação entre as séries publicadas.<sup>11–18,24</sup> É possível que diferentes técnicas laboratoriais tenham influenciado tais resultados, da mesma forma que com a antiestreptolisina-O, mas não foi possível chegar a uma conclusão devido à característica retrospectiva do estudo.

Não pudemos controlar outras variáveis sociodemográficas em nossa série. Talvez os riscos de recorrência de longo prazo tenham sido subestimados pelos pais dos pacientes, o que pode ser um dos fatores relacionados à interrupção do seguimento. Em estudo recente, Pelajo *et al.*<sup>26</sup> relataram uma pobre adesão à profilaxia com penicilina em uma coorte brasileira, observada em 35%–42% durante o seguimento, dos quais 33,5% de seus pacientes faltaram às consultas de seguimento mais prolongado.

A despeito de todas as limitações já comentadas acerca de um estudo retrospectivo, essa é a nossa prática atual de cuidado. Nosso estudo reforça a necessidade de diagnóstico precoce e de seguimento de longo prazo, para que se obtenha melhor controle da doença a fim de que se evite lesão cardíaca.

## REFERÊNCIAS

### REFERÊNCIAS

- Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005; 366(9480):155–68.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2005; 5(11):685–94.
- Carapetis JR, Mayosi BM, Kaplan EL. Controlling rheumatic heart disease in developing countries. *Cardiovasc J S Afr* 2006; 17(4):164–5.
- Ferrieri P; Jones Criteria Working Group. Proceedings of the Jones Criteria workshop. *Circulation* 2002; 106(19):2521–3.
- World Health Organization. WHO programme for the prevention of rheumatic fever/rheumatic heart disease in 16 developing countries: report from Phase I (1986-90). WHO Cardiovascular Diseases Unit and principal investigators. *Bull World Health Organ* 1992; 70(2):213–8.
- World Health Organization expert consultation on rheumatic fever and rheumatic heart disease (2001: Geneva Switzerland). Rheumatic fever and rheumatic heart disease: Report of a WHO expert consultation, Geneva, 29 October–1 November 2001. Geneva: World Health Organization Bulletin (2004).
- Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AIO, Weksler C *et al.* Diretrizes brasileiras para diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93:1–18.
- Stewart T, McDonald R, Currie B. Acute rheumatic fever: adherence to secondary prophylaxis and follow-up of Indigenous patients in the Katherine region of the Northern Territory. *Aust J Rural Health* 2007; 15(4):234–40.
- Terreri MT, Ferraz MB, Goldenberg J, Len C, Hilário MO. Resource utilization and cost of rheumatic fever. *J Rheumatol* 2001; 28(6):1394–7.

10. Peacock J, Kerry S. Presenting medical statistics: from proposal to publication. Oxford University Press, 2006; p.135–49.
11. da Silva CH and Pediatric Committee – São Paulo Pediatric Society. Rheumatic fever: a multicenter study in the state of São Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1999; 54(3):85–90.
12. Bitar FF, Hayek P, Obeid M, Gharzeddine W, Mikati M, Dbaibo GS. Rheumatic fever in children: A 15-year experience in a developing country. *Pediatr Cardiol* 2000; 21(2):119–22.
13. Ravisha MS, Tullu MS, Kamat JR. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: clinical profile of 550 cases in India. *Arch Med Res* 2003; 34(5):382–7.
14. Borges F, Barbosa ML, Borges RB, Pinheiro OC, Cardoso C, Bastos C *et al.* Características clínicas e demográficas em 99 episódios de febre reumática no Acre, Amazônia Brasileira. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84(2):111–4.
15. Terreri MT, Caldas AM, Len C, Ultchak F, Hilário MOE. Clinical and demographic features of 193 patients with rheumatic fever. *Rev Bras Reumatol* 2006; 46(6):385–90.
16. Olgunturk R, Canter B, Tunaoglu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol* 2006; 112(1):91–8.
17. Carceller A, Tapiero B, Rubin E, Miró J. Acute rheumatic fever: 27 year experience from Montreal's pediatric tertiary care centers. *Ann Pediatr (Barc)* 2007; 67(1):5–10.
18. Pileggi GC, Ferriani VP. Manifestações atípicas em crianças com febre reumática. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76(1):49–54.
19. Hilário MO, Terreri MT. Rheumatic fever and post-streptococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16(3):481–94.
20. van der Helm-van Mil AH. Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis reconsidered. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22(4):437–42.
21. Meira ZM, Goulart EM, Colosimo EA, Mota CC. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart* 2005; 91(8):1019–22.
22. Terreri MT, Roja SC, Len CA, Faustino PC, Roberto AM, Hilário MO. Sydenham's chorea – clinical and evolutive characteristics. *Sao Paulo Med J* 2002; 120(1):16–9.
23. Cavalcanti A, Hilário MO, Santos FH, Bolognani SA, Bueno OF, Len CA. Subtle cognitive deficits in adults with a previous history of Sydenham's chorea during childhood. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(8):1065–71.
24. Costa LP, Domiciano DS, Pereira RMR. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas da febre reumática: revisão sistemática. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49(5):606–16.
25. Machado CS, Ortiz K, Martins Ade L, Martins RS, Machado NC. Antistreptolysin O titer profile in acute rheumatic fever diagnosis. *J Pediatr (Rio J)* 2001; 77(2):105–11.
26. Pelajo C, Lopez-Benitez JM, Torres JM, Oliveira SKF. Adherence to secondary prophylaxis and disease recurrence in 536 Brazilian children with rheumatic fever. *Pediatric Rheumatology* 2010; 8:22. Available from: <http://www.ped-rheum.com/content/pdf/1546-0096-8-22.pdf>. [Accessed on 24 August 2011].