

Características Clínicas Demográficas em 99 Episódios de Febre Reumática no Acre, Amazônia Brasileira

Clinical and Demographic Characteristics of 99 Episodes of Rheumatic Fever in Acre, the Brazilian Amazon

Fátima Borges, Maria Luiza A. Barbosa, Renata Beyruth Borges, Olívia C. Pinheiro, Carlos Cardoso, Claudilson Bastos, Roque Aras
Rio Branco, AC / Salvador, BA

Objetivo

Relatar as manifestações clínicas e características demográficas de pacientes com febre reumática atendidos em serviço público no Estado do Acre.

Métodos

Estudo de corte transversal em pacientes atendidos consecutivamente no Ambulatório de Cardiologia da FUNDHACRE, avaliados através de questionário contendo dados demográficos, clínicos e laboratoriais. O diagnóstico de febre reumática foi realizado através da aplicação dos critérios de Jones, em associação com dados laboratoriais, eletrocardiograma, radiografia de tórax e ecocardiograma bidimensional. Excluídos portadores com outras cardiopatias, diabetes, obesidade, doenças inflamatórias, processos infecciosos, tabagismo, gestantes, uso de drogas anti-inflamatórias ou reposição hormonal.

Resultados

De julho/2003 a fevereiro/2004, foram avaliados 99 pacientes com febre reumática aguda (idade média de 11 anos, $dp = \pm 10,18$) com predominância feminina (59,6%) e fenótipo racial mestiço de índio (60,6%). Excluídos 3 indivíduos, por não preencherem os critérios diagnósticos. A idade média de início foi de 9,1 anos, sendo que em 30,4% dos pacientes a doença foi diagnosticada no primeiro episódio de atividade reumática. As manifestações clínicas mais frequentes foram cardite (69,7%), artrite (21,4%) e coreia (6,1%) e a regurgitação mitral (36,4%) a lesão mais comum seguida da associação de regurgitação mitral com aórtica (9,1%).

Conclusão

Cardite reumática foi a manifestação mais frequente de febre reumática, predominando no grupo racial mestiço de índio (60,6%). A baixa aderência à antibioticoprofilaxia contribuiu para recorrências e seqüelas cardíacas.

Palavras-chave

febre reumática, cardite, coreia

Objective

To report clinical manifestations and demographic characteristics of patients with rheumatic fever treated in a public hospital in the state of Acre.

Methods

A cross-sectional study was conducted of patients consecutively seen in the Cardiology Ward at FUNDHACRE. Demographic, clinical and laboratory data were assessed through a questionnaire. The diagnosis of rheumatic fever was made based on Jones' criteria, associated with laboratory data, electrocardiography, chest X-ray, and bi-dimensional echocardiography. Patients with other heart diseases, diabetes, obesity, inflammatory disease, and infections were excluded. Those who smoked, were pregnant, or used anti-inflammatory medication or hormone therapy were also excluded.

Results

From July 2003 to February 2004, 99 patients with rheumatic fever were assessed (mean age, 11 years, $SD = \pm 10.18$) with a predominance of females (59.6%), and a racial phenotype of a mixture of Caucasian and Indian (60.6%). Three individuals were excluded because they did not meet the diagnostic criteria. Mean age was 9.1 years old, and in 30.4% of the patients, the disease was diagnosed at the first episode of rheumatic fever. The most frequent clinical manifestations were carditis (69.7%), arthritis (21.4%), and chorea (6.1%). Mitral regurgitation was the most common lesion (36.4%) followed by the association of mitral regurgitation and aortic regurgitation (9.1%).

Conclusion

Rheumatic carditis was the most common manifestation of rheumatic fever, predominant in the group with a racial mixture of Caucasian and Indian (60.6%). Low compliance with antibiotic therapy contributed to the recurrence of the disease and to cardiac sequelae.

Key words

rheumatic fever, carditis, chorea

A febre reumática é uma complicação tardia, inflamatória, não supurativa, de base imunológica recidivante e que, frequentemente, atinge indivíduos de 5 a 15 anos de idade, de ambos os sexos, após infecções repetidas de faringoamigdalites pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A¹. É a principal causa de doença cardiovascular adquirida na infância e adolescência². Caracteriza-se pelo acometimento do coração, articulações, sistema nervoso central, pele e tecido celular subcutâneo³.

A febre reumática ainda constitui um sério problema de saúde pública. Cerca de 30 milhões de pessoas são acometidas pela doença em todo o mundo⁴. Em países desenvolvidos, a prevalência da doença vem diminuindo em resposta às melhorias das condições sócio-econômicas, culturais e do uso de antibióticos para infecções respiratórias⁵. No Brasil, a prevalência da febre reumática é de 3 a 5% de crianças e adolescentes⁶.

Este estudo tem como objetivo descrever as manifestações clínicas da febre reumática, frequência de lesões valvares e as características demográficas de uma população ambulatorial no Estado do Acre.

Métodos

Foram avaliados, consecutivamente, todos os pacientes encaminhados para o Ambulatório de Cardiologia e Reumatologia da FUNDHACRE, com a suspeita clínica de febre reumática, na cidade de Rio Branco, Acre. O hospital faz parte da rede conveniada do SUS (Sistema Único de Saúde) e vinculado à Faculdade de Medicina do Acre, atendendo a população geral procedente das cidades e zona rural do estado.

Após consentimento informado e esclarecido, foram incluídos no estudo pacientes sintomáticos, de ambos os sexos, que preencheram fichas clínicas, através de questionário contendo dados da história clínica, exame físico, exames laboratoriais (velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa, cultura de orofaringe, mucoproteínas, antiestreptolisina O, hemograma), realizados eletrocardiograma, radiografia de tórax em projeção pósterio-anterior e ecocardiograma, além informações relativas ao estado civil, sexo, crença religiosa, ocupação, renda familiar, formação educacional, data do nascimento, peso, altura, número de pessoas na família. Foi considerado para diagnóstico de febre reumática os pacientes que preencheram os critérios de Jones modificados⁷.

Foram excluídos os portadores de processo inflamatório crônico (osteoartrite, doenças de colágeno), pacientes em vigência de infecção ou processos inflamatórios agudos nas últimas três semanas (não relacionados à febre reumática), uso de anti-inflamatórios nas últimas 3 semanas, reposição hormonal, diabetes mellitus, obesidade (IMC > 30), tabagistas e gestantes.

Inicialmente, os pacientes foram avaliados por uma equipe médica composta por cardiologista e reumatologista, cujo diagnóstico da doença foi feito com base nos critérios de Jones modificados⁷. Foram coletadas amostras de sangue de veia braquial na quantidade de 15 ml, acondicionado em tubos (vacutainer) com anticoagulante EDTA para hemograma e velocidade de hemossedimentação e, em tubos sem anticoagulante, para a dosagem de proteína C-reativa de alta sensibilidade, mucoproteínas, proteína C-reativa convencional e antiestreptolisina O (AEO). Foram considerados como valores laboratoriais anormais os utilizados pelos critérios adotados por Jones modificados, sendo a PCR até 6mg/l;

velocidade de hemossedimentação até 20 mm na 1º hora; PCR-AS até 0,30 mg/l; mucoproteínas < 4,0 mg% e antiestreptolisina O até 200 ui/l.

Com o objetivo de avaliar aderência ao tratamento e uso de antibioticoterapia na profilaxia secundária, foram inseridas no questionário as variáveis: uso regular de penicilina benzatina, antiinflamatórios hormonais e não hormonais, digitálicos, diuréticos, inibidores da ECA, bloqueadores de cálcio, antiagregantes plaquetários e betabloqueadores.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa e somente conduzido após a assinatura do consentimento.

A análise através da estatística descritiva foi utilizada, indicando os valores das médias e medianas. Os testes do χ^2 -quadrado e exato de Fisher foram utilizados para comparar proporções, com nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

Resultados

De julho/2003 a fevereiro/2004, foram avaliados 99 pacientes com o diagnóstico de febre reumática aguda, (idade média de 11 anos $dp = \pm 10,18$). Predominou o sexo feminino com 59,6% da amostra populacional e, na distribuição por grupo racial, verificou-se que o mestiço de índio foi o fenótipo racial mais prevalente (60,6%). Foram excluídos três pacientes por não preencherem os critérios diagnósticos. A idade média de início da doença foi de 9,1 anos, sendo que em 30,4% a doença foi diagnosticada no primeiro episódio de atividade reumática, enquanto que 65,7% tiveram dois ou mais surtos. Idade e sexo não foram associados a comprometimento valvar.

As manifestações clínicas mais frequentes foram cardite em 69 (69,7%), artrite em 21 (21,4%) e coréia em 6 (6,1%). Dos 69 pacientes com cardite ativa, 21 evoluíram com insuficiência cardíaca, distribuídos segundo a NYHA (*New York Heart Association*) em: nove em classe funcional I, cinco em classe II, quatro em classe III e 3 em classe IV. Hipertensão pulmonar secundária severa foi encontrada em 1 paciente e de grau discreto em 3 casos. Regurgitação mitral isolada (36,4%) foi a lesão mais comum, seguida pela associação de regurgitação mitral com aórtica (9,1%). A presença de cardite foi observada em 39 pacientes mestiços de índio, 17 em pacientes brancos e 13 em mulatos.

O envolvimento articular foi manifesto por artrite ocorrida em 21 pacientes, porém mais prevalente em mestiço de índio (13), seguido por brancos (6) e mulatos (2). As características clínicas e evolutivas típicas do quadro articular da febre reumática, ocorreram em nossa população representadas por 11,1% como artrite migratória, 6,1% com caráter aditivo e 4% como monoartrite.

Dos 99 pacientes estudados 70 (70,7%) apresentaram lesões valvares, com o predomínio de insuficiência mitral em 36 (36,4%), seguida de insuficiência mitral associada a insuficiência aórtica com 9 (9,1%), prótese mitral associada a insuficiência aórtica em 4 (4,0%), 3 (3,0%) tinham insuficiência mitral associada a insuficiência tricúspide, 2 (2%) com estenose mitral, insuficiência tricúspide, insuficiência mitral associada a dupla lesão aórtica, prótese mitral e plastia mitral, e 1 (1%) com outras lesões valvulares. Febre reumática aguda foi encontrada em 30 (30,3%) dos pacientes no primeiro episódio da doença e 66 (66,7%) em recorrência de 2 ou mais ataques.

As características demográficas e clínicas dos pacientes en-



contram-se na tabela I. A frequência de amigdalites de repetição foi de 80,8%. Cirurgia cardíaca foi realizada em 5 (5%) pacientes: bioprótese aórtica em 2 (2%), uma bioprótese aórtica com comisurotomia mitral, uma bioprótese mitro-aórtica e outra bioprótese mitral. A falta de aderência à antibióticoprofilaxia ocorreu em 61 (61,6%) dos pacientes. Observamos em nosso estudo que em 38 (38,4%) dos pacientes que fizeram uso regular da penicilina benzatina, 27 (27%) apresentaram novo episódio de febre reumática.

Foi encontrada elevação dos níveis séricos de mucoproteínas em 61 (61,6%) e a de proteína C-reativa em 24 (24,2%). Em relação a antiestreptolisina, também observamos aumento em 58 (58,8%) dos pacientes com febre reumática. Os níveis de VHS foram mais elevados no grupo que apresentava artrite com significância estatística ($p < 0,026$), quando comparados ao grupo de cardite.

No grupo de pacientes com artrite, 16 (16%) apresentaram os valores de antiestreptolisina (ASLO) elevados, enquanto que 4 (4%) estavam normais, as mucoproteínas acima do normal em 15 (15%) pacientes e 4 encontravam-se normais sem significância estatística. A proteína C-reativa foi normal em 11 (11%) pacientes e alterada em 10 (10%) com os níveis $p < 0,02$ estatisticamente significativos.

No grupo de pacientes com cardite, a velocidade de hemossedimentação foi elevada em 37 (56%) pacientes, ou seja, metade deles e não mostrou diferença significativa quando comparada aos pacientes que não apresentaram alterações de velocidade de hemossedimentação. Os valores de AEO encontravam-se elevados em 41 (41,4%) pacientes, mucoproteínas em 40 (40,4%) e

a proteína C-reativa em 18 (18,2%) não houve diferença estatística significativa neste grupo.

Os distúrbios de condução foram registrados no eletrocardiograma em 30 (30,3%), sendo aumento do espaço P-R observado em 7 (7%) das crianças com idade até 13 anos e 5 (5%) para as maiores de 13 anos. Entre as arritmias, a taquicardia sinusal manifestou-se em 12 (12,1%) dos pacientes, seguidas de bradicardia sinusal 7 (7,1%), fibrilação atrial em 4 (4%), extra-sístoles supra-ventriculares em 1 (1,0%) e um paciente evoluiu com bloqueio atrioventricular total.

No grupo de pacientes com cardite, 25 (50,5%) apresentaram arritmias, e no grupo com artrite em apenas 6 indivíduos. Identificamos distúrbio de condução em 20 (20,2%) pacientes com cardite ativa, sendo que em 17 encontramos bloqueio de ramo direito de 1º grau e 2 com bloqueio de ramo direito de 2º grau.

A radiografia de tórax mostrou transparência pulmonar normal em 79 (79,8%), sendo que nos pacientes com cardite ativa, 25 (36%) apresentaram aumento do índice cárdio-torácico, com um nível de significância ($p < 0,031$) quando comparados aos indivíduos sem cardite.

Discussão

A febre reumática continua a ser grave problema de saúde pública no Brasil⁸⁻¹⁰. Em nossa série de casos, observamos elevada frequência de lesões valvares e cardite (69,7%), demonstrando a severidade dos ataques iniciais ou de recorrências da atividade inflamatória, com lesão ao coração, que, certamente, contribuirão para a elevação da prevalência das cardiopatias em nosso meio.

Em relação ao fenótipo racial, observamos o predomínio do mestiço de índio (60,6%), característica da região Norte do Brasil. Esse grupo populacional, não relatado por outras publicações nacionais, poderia justificar alguma susceptibilidade genética à infecção pelo estreptococos, como tem sido descrito em outros grupos de brancos e mulatos em associação com HLA classe II em diferentes países e etnias. Por outro lado, a elevada frequência das lesões cardíacas em 42 (70%) pacientes nesse grupo, poderia ser explicada, pelo maior número proporcional na amostra estudada. Porém, quando analisamos a população de brancos (23,2%) e mulatos (16,2%), encontramos também o mesmo perfil de gravidade com lesões valvares em 15 (65%) e 13 (81%) dos pacientes respectivamente. Estes dados sugerem que provavelmente outros fatores estão envolvidos além da predisposição genética, como a associação entre baixo nível sócio-econômico e educacional, como o ambiente da Amazônia de clima quente e úmido, intercalado por período chuvoso, reconhecidamente favoráveis ao agente infeccioso¹¹⁻¹³.

Apesar do baixo rendimento diagnóstico na identificação de cardite, as alterações encontradas na análise dos registros eletrocardiográficos, concordam com outras publicações, tanto na frequência de arritmias quanto na presença de anormalidades que envolvem o prolongamento do intervalo P-R¹⁴⁻¹⁶.

Apesar do aumento do número de crianças com coréia pura ou em associação com cardite nos últimos anos, esta sintomatologia tem sido pouco relatada nos países em desenvolvimento, diferindo do encontrado em nosso estudo, onde a coréia de Sydenham ocorreu em 6,1% dos pacientes¹⁷.

De modo geral, as provas de atividade inflamatória mostraram-se alteradas, com maior frequência nos pacientes com artri-

| Tabela I - Características clínicas e demográficas em 99 pacientes com febre reumática | |
|--|-------------|
| Características demográficas e clínicas | (n) |
| Sexo Feminino | 59 (59,6%) |
| Idade média (anos) | 11 ± 10,18 |
| Raça | |
| Mestiço de índio | 60 (60,6%) |
| Branco | 23 (23,20%) |
| Negro | 0,0% |
| Mulato | 16 (16,20%) |
| Idade de início da doença (média) | 9,1 anos |
| Amigdalites de repetição | 80,8% |
| Número de surtos da doença | |
| Primeiro | 30 (30,3%) |
| Recorrência | 69 (66,7%) |
| Manifestações clínicas | |
| Cardite | 69 (69,7%) |
| Artrite | 21 (21,4%) |
| Coréia | 6 (6,1%) |
| Eritema marginado | 3 (3%) |
| Valvulopatias mais freqüentes | |
| IM | 36 (36,4%) |
| IM/IAO | 8 (8,1%) |
| ICC | |
| CFI | 9 (9,1%) |
| CFII | 5 (5,1%) |
| CFIII | 6 (6,1%) |
| CF IV | 4 (4%) |
| Profilaxia secundária | |
| Penicilina benzatina | 38 (38,4%) |
| Falha na profilaxia | 61 (61,6%) |
| Cirurgia cardíaca | 6 (96,1%) |

IM - insuficiência mitral; IM/IAo - insuficiência mitral/insuficiência aórtica; ICC - insuficiência cardíaca; CF - classe funcional segundo a NYHA.

te, dado este encontrado em nossos pacientes, controverso pela expectativa natural de ser mais relacionado na sua intensidade ao processo inflamatório envolvendo o coração. A proteína C-reativa não mostrou aumentos consistentes com a atividade inflamatória, provavelmente em razão da fugacidade de sua elevação, podendo estar associada ao curso da doença e ao tempo de evolução quando da coleta das amostras sanguíneas. Quando comparamos os valores de velocidade de hemossedimentação e proteína C-reativa entre o grupo de pacientes com artrite ou cardite, encontramos que as provas inflamatórias (VHS e PCR) foram mais elevadas no grupo artrite com significância estatística ($p=0,026$).

O ecocardiograma tornou-se um método diagnóstico indispensável para a avaliação dos pacientes com febre reumática, por permitir análise detalhada das lesões cardíacas e ser mais específico do que a avaliação clínica¹⁸. Dos 67 pacientes com envolvimento cardíaco, 36 apresentaram regurgitação mitral, mesmo sem apresentar sopro orgânico ao exame clínico, 6 pacientes foram diagnosticados com regurgitação mitral de grau discreto, só evidenciada pelo ecocardiograma e 2 apresentaram regurgitação mitral fisiológica. Estes dados vão ao encontro de outros autores, que identificaram anormalidades valvares em pacientes com febre reumática sem apresentação clínica de cardite, sugerindo que alguns indivíduos teriam curso subclínico de cardite com lesões valvares¹⁹.

Em nosso estudo observamos um alto índice de falhas na aderência à profilaxia antibiótica com penicilina benzatina, levando a maior risco de recorrência e de complicações cardíacas, o que poderia ser explicado pela falta de campanhas de esclarecimento da população, baixo grau de instrução familiar e nível sócio econômico encontrados na população estudada.

À profilaxia primária da febre reumática aguda deve ser dada atenção especial, diagnosticando e tratando precocemente as infecções das vias aéreas superiores, causadas pelo estreptococo β -hemolítico do grupo A, esclarecendo a população através dos meios de comunicação de massas, priorizando o atendimento nos postos de saúde e hospitais da rede pública, facilitando o acesso da população carente e mais atingida às políticas de saúde pública, melhorando, assim, a aderência ao tratamento. A antibioticoprofilaxia secundária é extremamente necessária nesta população, devido a gravidade da recorrência de febre reumática reduzindo as lesões e seqüelas valvares²⁰.

Em conclusão, observamos que apesar da febre reumática ter ocorrido mais, freqüentemente, no grupo racial de mestiço de índio, o grave envolvimento do coração foi um fator independente de etnia. Campanhas de saúde pública na região devem ser implementadas para interromper o ciclo de infecção estreptocócica e surgimento de febre reumática, além do uso sistemático de antibioticoprofilaxia secundária.

Referências

1. Tanaka AC. Febre reumática: critérios diagnósticos e tratamento. In: Timerman A, César LAM, Ferreira JFM, Bertolami MC. 2. ed. Manual de Cardiologia. SOCESP, Atheneu: São Paulo 2000:271-327
2. WHO Technical Report Series (community prevention and control of cardiovascular diseases report of a WHO expert community), 1986; 732.
3. Homer C, Shulman ST. Clinical aspects of acute rheumatic fever. *J Rheumatol* 1991; (suppl) 29:2-13.
4. Dajani AS. Current status of nonsuppurative complications of groups A streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10(Suppl):S25-7.
5. Murphy GE. The characteristic rheumatic lesions of striated and of nonstriated or smooth muscle cells of the heart. Genesis of the lesions known as Aschoff bodies and those myogenic components known as Aschoff cells or myocytes. *Medicine* 1963; 42:73-8.
6. Ministério da Saúde. Coordenação de Doenças Crônicas-Degenerativas. Incidência na febre reumática no Brasil. MS: 2003; Brasília/DF.
7. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. Guideline for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. *JAMA* 268:2069-73.
8. Alves Meira ZM, de Castilho SR, Lins Barros MV, et al. Prevalência da febre reumática em crianças de uma escola de rede pública de Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65:331-4.
9. Gus I, Zaslavsky C, Seger JM, Strehl Machado R. Epidemiologia de febre reumática. Estudo local. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65:321-5.
10. Michielin F, Pretto AA, Prativiera JC, et al. Epidemiologia e prevalência da febre reumática no Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63:441-2.
11. Kaplan EL. Rheumatic fever. In: Berhman RE, Kliegman EL (ed.). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14. ed. W. B. Saunders: Philadelphia 1992; 640-6.
12. Kaur S, Kumar D, Grover A, et al. Ethnic differences in expression of susceptibility marker(s) in rheumatic fever/rheumatic heart disease patients *Int J Cardiol* 1998; 64: 9-14.
13. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic Fever: From Sore Throat to autoimmune Heart Lesions. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 134:56-64.
14. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *N Engl J Med* 1991; 325:783-93
15. Gururaj AK; Choong KE, Arifin WA., Sharifah A. A clinical, laboratory and echocardiographic profile of children with acute rheumatic fever. *Singapore Med J* 1990; 31:364-7.
16. Clark M, Kieth J.D. Atrioventricular conduction in acute rheumatic fever. *Br Heart J* 1971; 33:2-15.
17. Goldemberg J, Ferraz MB, Hilário MO, Fonseca AS, Bastos W, Sachetti S. Increase in incidence of Sydenham' Chorea in São Paulo. *J Trop Ped* 1993; 39:192-3.
18. Grayburn PA, Smith MD, Handshoe R, Friedman BJ, DeMaria AN. Detection of aortic insufficiency by standard echocardiography, pulsed Doppler echocardiography and auscultation. *Ann Intern Med* 1986; 104:599-605.
19. Folger GM. & Hajar R. Doppler echocardiographic findings of mitral and aortic valvular regurgitation in children manifesting only rheumatic arthritis. *Am J Cardiol* 1989; 63:1278-80.
20. Ruoff GE. Recurrent streptococcal pharyngitis. *Postgrad Med* 1996; 99:211-21.