



Open Journal of Epidemiology and Public Health (OJOEPH)



RHEUMATIC FEVER - A PUBLIC HEALTH PROBLEM

Monteiro J.P. A.¹; Lemos N. D.C.B.²; Neto M. A. S.³; Anjos F. B. R.⁴.

¹Estudante do Curso de Medicina – UPE; ²Estudante do Curso de Medicina – UFPE; ³Médico Anestesiologista Graduado na UFPE e Pós-Graduado no HC-UFPE; ⁴Docente/Pesquisador do Departamento de Histologia e Embriologia – UFPE.

ABSTRACT

Rheumatic fever continues to be a major health hazard in most developing countries as well as sporadically in developed economies, accounting for up to 250 000 premature deaths every year and being regarded as a physical manifestation of poverty and social inequality. To enlighten the epidemiology, physiopathology and clinical symptoms of the disease, describe the current available diagnostic tests and therapies and show the impact of the rheumatic fever to the Brazilian public healthcare system. This systematic literature review was built from a bibliography research of scientific papers, publications and materials available on the Internet in English and Portuguese. From this research, five essential themes were identified: epidemiology, physiopathology, clinical manifestations, diagnostic and therapeutic approaches. In the end, it was possible to notice the undeniable need to define a better control and treatment strategy, in order to reduce the social and economical impairments and mortality.

Keywords: Rheumatic Heart Disease; Epidemiology; Rheumatic fever; Prevention of diseases; Streptococcus pyogenes

*Correspondence to Author:

Monteiro J.P. A. .
Estudante do Curso de Medicina –
UPE.

How to cite this article:

Monteiro J.P. A.; Lemos N. D.C.B.;
Neto M. A. S.; Anjos F. B.
R..RHEUMATIC FEVER - A
PUBLIC HEALTH PROBLEM.
Open Journal of Epidemiology
and Public Health 2018, 1:8.



AePub LLC, Houston, TX USA.

Website: <https://aepub.com/>

INTRODUÇÃO

A febre reumática (FR) é uma complicação não supurativa da faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) (EBGA) e decorre de resposta imune tardia a esta infecção em populações geneticamente predispostas¹. Fatores ambientais e socioeconômicos contribuem para o aparecimento da doença, tais como: alimentação inadequada, habitação em aglomerados e ausência ou carência de atendimento médico². O fato de que a atenção precoce à faringite e o respeito ao uso de antibióticos pode reduzir muito o risco de FR foi bem documentada pelo declínio da taxa de incidência de FR nos países industrializados³. Em muitos países desenvolvidos, a doença se tornou rara, enquanto nos países em desenvolvimento a FR continua sendo um grande fardo econômico e social³.

A FR é um problema de saúde pública devido à cardiopatia reumática crônica (CRC) e pode ser agravada pelo diagnóstico tardio e pela deficiente adesão à profilaxia com penicilina⁴. Os gastos gerados pela assistência aos pacientes com FR e CRC no Brasil são significativos: em 2007, foram gastos cerca de R\$ 157.578.000,00 em internações decorrentes de FR ou CRC, de origem clínica ou cirúrgica, sendo que, das cirurgias cardíacas realizadas neste período, 31% abordaram pacientes com sequelas de febre reumática². A presente revisão traz, destarte, epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, bem como as dificuldades e limitações das abordagens diagnósticas e terapêuticas de tal enfermidade, a fim de esclarecer

a necessidade de definição de uma melhor estratégia de controle e tratamento da doença⁴.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão sistemática de literatura científica. A escolha desse método consiste em oportunizar um embasamento científico que permite, através de pesquisas já realizadas, proporcionar uma compreensão mais completa do tema de interesse. O estudo foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica, que teve como ferramenta artigos científicos, publicações periódicas e materiais na Internet disponíveis nos seguintes bancos de dados: PORTAL CAPES, SCIELO, LILACs, PubMed e MEDLINE. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: “cardiopatia reumática”; “epidemiologia”; “febre reumática”; “prevenção de doenças”; “*Streptococcus pyogenes*”. Para a organização do material, foram realizadas as etapas e procedimentos de busca e identificação preliminar bibliográfica, fichamento de resumo, análise e interpretação do material, bibliografia, revisão e relatório final. Três pessoas participaram ativamente desse processo, sendo 15 artigos científicos préselecionados, entretanto, 6 deles foram excluídos para a construção da presente revisão, visto que não apresentavam novas informações quando comparados com as demais referências, além de muitos se basearem em especificidades da doença, quando o objetivo do trabalho seria oferecer uma abordagem mais generalizada da Febre Reumática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletados dados de 9 artigos científicos, que se enquadraram nos critérios estabelecidos pela

metodologia, e que envolviam, em linhas gerais, as temáticas: epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e profilaxia da febre reumática. Os artigos revisados, portanto, proporcionaram uma compreensão mais completa do tema de interesse e foram norteadores para o desenvolvimento das partes do texto, que tiveram como substrato os temas de maior incidência previamente apresentados.

Atualmente, estima-se que, ocorram a cada ano por volta de 500.000 novos casos de FR, determinando uma prevalência de mais de 15 milhões de casos¹. A FR está entre os líderes de causas de doenças não-transmissíveis na baixa renda e nos países de renda média⁵. Os progressos no domínio da CRC têm sido lentos, tanto porque a doença tem sido largamente erradicada do mundo desenvolvido, como também porque o vírus da imunodeficiência humana e a tuberculose agora ocupam um importante local de destaque da doença no mundo em desenvolvimento, embora a CRC tenha uma estimativa anual de mortalidade da ordem de 233.000 indivíduos⁶.

No Brasil, é muito difícil determinar a incidência de faringoamigdalites bacterianas causadas pelo EBGA². Para tanto, seriam necessários profissionais treinados e testes para a detecção da presença da bactéria, bem como um sistema de informação eficiente². Não obstante, seguindo a projeção do modelo epidemiológico da Organização Mundial de Saúde (OMS) e de acordo com o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se que, anualmente, no Brasil ocorram cerca de 10 milhões de faringoamigdalites estreptocócicas, perfazendo o total de 30.000 novos

casos de FR, dos quais aproximadamente 15.000 poderiam evoluir com CRC². Dados do Ministério da Saúde estimam uma prevalência de FR ao redor de 3 % entre crianças e adolescentes, sendo responsável por 40 % das cirurgias cardíacas no país¹.

Até a presente data, admite-se que a FR ocorra através de um mecanismo de hipersensibilidade¹. A origem da doença parece estar associada a uma reação cruzada de anticorpos produzidos originalmente contra produtos e estruturas dos estreptococos, os quais passam a atacar também as células do hospedeiro, processo confirmado experimentalmente por Kaplan e denominado de mimetismo molecular^{1,2}. Sabe-se que ambas as respostas imunes mediadas por linfócitos B e T estão envolvidas no processo inflamatório da FR¹. Além disso, também há produção de citocinas inflamatórias que exacerbam a reação autoimune, sendo responsáveis pela progressão e manutenção da lesão valvar crônica¹.

O processo inflamatório cardíaco está associado a uma reação cruzada entre a proteína M do *Streptococcus pyogenes* e as proteínas miosina, queratina e outras proteínas do tecido cardíaco humano, induzindo uma inflamação no miocárdio e no endotélio da valva cardíaca que facilita a infiltração de células T¹. A lesão articular surge devido à semelhança do ácido hialurônico do estreptococo com o ácido dos tecidos humanos, ocorrendo a formação de anticorpos que atuam contra a cartilagem das articulações¹. De modo semelhante, anticorpos atuam contra o citoplasma de neurônios localizados nos núcleos caudados e subtalâmico do cérebro, resultando na coreia de

Sydenham¹. Nos primeiros ataques de FR podem ocorrer: a artrite (75 % - predomina em adultos), cardite (40-50 % - mais comum em crianças), coreia (15 %), nódulos subcutâneos e eritema marginado (<10 %)¹.

Em estudo realizado em Pernambuco, a expressão clínica maior é a de cardite com ICC, onde se salientam a insuficiência mitral com ruptura de cordoalhas tendíneas, cardiomegalia, pericardite adesiva, pneumonite e aspectos eletrocardiográficos incomuns⁷. A CRC geralmente resulta de lesão cumulativa de episódios recorrentes de FR aguda, sendo uma manifestação mais grave e a única que pode deixar sequelas e acarretar óbito¹. A CRC é caracteristicamente uma pancardite, seu aparecimento é precoce, em geral nas três primeiras semanas da fase aguda, durando até dois meses, e manifesta-se clinicamente por insuficiência das valvas mitral (predomina em mulheres) e aórtica (predomina em homens)¹.

Estudos recentes têm mostrado que, em cerca de 70% dos casos de lesão cardíaca, a valva mitral é a única atingida¹. Não menos importante, a estenose mitral é uma complicação tardia que surge com o aumento da idade¹. A recorrência da doença, no entanto, aumenta o risco em longo prazo e o grau de lesão valvar¹. Os sopros cardíacos são decorrentes da endocardite reumática, que resulta em edema e amolecimento do tecido valvar, provocando a regurgitação valvar pela disfunção aguda¹. A miocardite é uma manifestação comum na FR, sendo comumente associada aos nódulos de Aschoff (lesões inflamatórias com necrose fibrinóide central cercada por histiócitos modificados)¹.

A artrite apresenta-se com acometimento assimétrico e migratório, principalmente de grandes articulações periféricas, com um curso autolimitado, sem deixar sequelas e melhora entre 2 e 5 dias¹. Além disso, a febre pode ser frequente no início do surto agudo e ocorre em quase todos os surtos de artrite¹.

A coreia de Sydenham é caracterizada por movimentos rápidos, involuntários e incoordenados dos membros e na face, além de distúrbios da conduta e da fala, os quais desaparecem durante o sono e que se agravam com estresse¹. Também pode causar fraqueza com perda da capacidade de segurar objetos, queda do paciente, além da escrita que pode se tornar ilegível¹. Ocorre predominantemente em crianças e adolescentes do sexo feminino¹. O aparecimento costuma ser tardio, meses após a infecção estreptocócica e o surto dura, em média, de 2 a 3 meses, até um ano¹. A coreia de Sydenham, isoladamente, permite o diagnóstico de FR¹.

Os nódulos subcutâneos são raros e estão fortemente associados à presença de cardite grave². São múltiplos, arredondados, de tamanhos variados (0,5-2 cm), firmes, móveis, indolores e recobertos por pele normal, sem características inflamatórias². Localizam-se sobre proeminências e tendões extensores, sendo mais facilmente percebidos pela palpação do que pela inspeção². O aparecimento é tardio (uma a duas semanas após as outras manifestações), regride rapidamente com o início do tratamento da cardite e raramente persiste por mais de um mês².

O eritema marginado é a manifestação menos comum e acomete áreas como tronco e as partes

proximais dos membros, não se estendendo além dos cotovelos e joelhos¹. São lesões em anel, róseo-brilhante, com centro claro, que se estendem de forma centrípeta, de caráter migratório, e que tendem a disseminar pela pele, resultando em aspecto serpinginoso, sem provocar dor ou prurido e desaparecem à pressão¹. Geralmente, está acompanhado de cardite e nódulos subcutâneos¹.

O diagnóstico da febre reumática é clínico, não existindo sinal patognomônico ou exame específico². Os exames laboratoriais, apesar de inespecíficos, sustentam o diagnóstico do processo inflamatório e da infecção estreptocócica². Os critérios de Jones, estabelecidos em 1944, tiveram a sua última modificação em 1992 e continuam sendo considerados o “padrão ouro” para o diagnóstico do primeiro surto da FR². A divisão dos critérios em maiores e menores é baseada na especificidade e não na frequência da manifestação². Têm-se como critérios maiores: artrite; cardite; coreia de Sydenham; eritema marginatum; nódulos subcutâneos⁴.

Ao mesmo tempo, têm-se como critérios menores: atralgia (na ausência de artrite); febre; aumento do intervalo PR; alteração dos reagentes de fase aguda (velocidade de hemossedimentação (VHS); proteína C reativa (PCR); alfa-1-glicoproteína ácida; alfa-2-globulina)⁴. Um elemento importante para a acurácia no diagnóstico são os altos títulos de antiestreptolisina-O (ASLO ou ASO) ou sua elevação⁴. De acordo com os critérios de Jones, a probabilidade é alta quando há evidência de infecção estreptocócica anterior (elevação dos títulos da ASLO), além de pelo menos 2 critérios maiores ou 1 critério maior e 2 menores¹.

Os critérios de Jones modificados pela American Heart Association em 1992 devem ser utilizados para o diagnóstico do primeiro surto da doença, enquanto os critérios de Jones revistos pela OMS e publicados em 2004 destinam-se também ao diagnóstico das recorrências da FR em pacientes com CRC estabelecida².

A detecção precoce de cardiopatia reumática em crianças em idade escolar é tradicionalmente feita através da ausculta de sopros através do estetoscópio, seguida da confirmação ecocardiográfica apenas em casos suspeitos¹. Em relação aos exames complementares, podemos elencar: radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO)¹. Apesar das ressalvas sobre a utilidade do ECO e doppler, a cardite subclínica foi reconhecida por estes exames em pacientes com FR aguda sem cardite clínica, bem como pelo acompanhamento de pacientes com CRC que foram apresentados como portadores de coreia isolada, tornando estes exames uma indicação da OMS^{2,8}.

A internação hospitalar é indicada para os casos de cardite moderada ou grave, artrite incapacitante e coreia grave, com posterior repouso relativo de 4 semanas¹. Não há recomendação de repouso absoluto para a maior parte dos pacientes com FR, se aconselha ao paciente ficar em repouso relativo (domiciliar ou hospitalar) por um período inicial de 2 semanas com retorno gradual às atividades habituais, dependendo da melhora dos sintomas e da normalização ou redução acentuada da VHS e PCR¹.

O tratamento da faringoamigdalite e a erradicação do estreptococo devem ser feitos na suspeita clínica

da FR, independentemente do resultado da cultura de orofaringe¹. 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 a idade, de acordo com as diretrizes da OMS e do comitê multidisciplinar brasileiro de especialistas⁴. Nos casos de primeiro surto, o tratamento instituído corresponde ao início da profilaxia secundária¹.

Para o controle da temperatura é recomendado o paracetamol ou dipirona, não sendo recomendado o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), até que se confirme o diagnóstico de FR¹.

O tratamento da artrite é realizado com o uso dos AINES, principalmente AAS e naproxeno, por quatro a oito semanas, de acordo com a redução das proteínas de fase aguda e com remissão dos sintomas já em 48 a 72 horas¹. As artrites reativas pós-estreptocócicas podem não apresentar boa resposta clínica ao tratamento com AAS e naproxeno, sendo indicado a indometacina. Os corticoides não estão indicados nos casos de artrite isolada¹.

O tratamento da cardite envolve controle da ICC com medidas higienodietéticas, farmacológicas e o controle do processo inflamatório com o uso de corticoide nos casos de cardite moderada e grave (I-B)¹. A cirurgia cardíaca na FR aguda está indicada na cardite refratária na presença de lesão valvar grave, principalmente da valva mitral com ruptura de cordas tendíneas ou com perfuração das cúspides valvares¹.

O tratamento da coreia é o repouso e a permanência em ambiente calmo, evitando-se estímulos

externos¹. O tratamento específico com haloperidol ou ácido valpróico ou carbamazepina está indicado apenas nas suas formas graves, sendo a internação uma opção¹. Alguns estudos mais recentes têm sugerido efeito benéfico do uso de corticoide no tratamento sintomático da coreia¹.

A monitorização da resposta terapêutica deve ser realizada com a finalidade de observar o desaparecimento da febre e das principais manifestações clínicas, e atentar para a normalização das provas inflamatórias, PCR e/ou VHS que devem ser dosados a cada 15 dias¹. Nos pacientes com cardite, recomendase ECO, radiografia de tórax e ECG após 4 semanas do início do quadro¹.

A profilaxia primária baseia-se na prevenção dos episódios de FR aguda através do tratamento das faringoamigdalites pela erradicação do EBGA com antibióticos¹. A chave para a prevenção primária é reduzir a exposição aos estreptococos do grupo A, o que exige melhorias em habitação, infraestrutura de higiene e acesso a cuidados de saúde para a população do mundo em desenvolvimento¹. Já a profilaxia secundária, uso periódico e por longo prazo de antibióticos que mantêm concentrações inibitórias mínimas para o EBGA, visa impedir recidivas de febre reumática em pacientes que já apresentaram um primeiro surto da doença¹.

Demonstrou-se uma recorrência de FR em cerca de 20% dos pacientes³. Não há um fator preditivo de desfecho claro, e a adesão à profilaxia de longo prazo com penicilina é ainda um desafio^{4,9}. No entanto, os riscos de recaída devem ser considerados até para as formas leves de FR⁴. A duração da profilaxia com penicilina ainda é

controversa, podendo variar de 5 a 25 anos, ou ainda durar toda a vida, dependendo do risco de recorrência⁴. A desproporção entre o pequeno número de crianças com diagnóstico de FR e o grande número de adultos portadores de CRC chama atenção para o provável subdiagnóstico desta doença, o que ganha sentido devido ao elevado índice de FR subclínica^{2,7}. Assim, os casos diagnosticados entre 5 e 14 anos poderiam incluir-se na expressão “a ponta de um *iceberg*”, apenas⁷.

CONCLUSÃO

A FR constitui um grave problema de saúde pública, tendo em vista os altos custos do tratamento⁴. Dessa forma, torna-se essencial o reconhecimento de condições epidemiológicas que possam sugerir cardite em pacientes com FR, permitindo, dessa forma, a identificação precoce, o tratamento adequado e a redução da morbi-mortalidade^{2,3}. Sendo assim, se evidencia a necessidade da elaboração de projetos públicos nacionais eficazes no combate e profilaxia desta doença, os quais alcancem todos os níveis de complexidade da saúde pública e busquem evitar um comprometimento maior da população economicamente ativa e da força de trabalho devido às comorbidades atreladas à FR^{2,3}.

REFERÊNCIAS

1. ANNELYSE et al. Febre reumática: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v.9, n.3, p.234-238, 2011.
2. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA e SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA.

Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.93, n.3-4, p.118, 2009.

3. LUCIANA PARENTE COSTA, DIOGO SOUZA DOMICIANO e ROSA MARIA RODRIGUES PEREIRA. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas da febre reumática no Brasil: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.49, n.5, p.606-616, 2009.
4. SIMONE et al. Apresentação e desfecho da febre reumática em uma série de casos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 2, p.236-246, 2012.
5. MARTINA et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. **The Lancet Global Health**, v.2, n.12, p.e717e726, 2014.
6. MOHAMMED R. ESSOP and FERANDE PETERS. Contemporary Issues in Rheumatic Fever and Chronic Rheumatic Heart Disease. **Circulation**, v.130, n.24, p.2181-2188, 2014.
7. LURILDO et al. On the gravity of the acute rheumatic fever in children from Pernambuco, Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.101, n.3, p.e61-e64, 2013.
8. R. KRISHNA KUMAR and R. TANDON. Rheumatic fever & rheumatic heart disease: The last 50 years. **The Indian journal of medical research**, v.137, p.643-658, 2013.
9. CHRISTINA et al. Adherence to secondary prophylaxis and disease recurrence in 536 Brazilian children with rheumatic fever. **Pediatric rheumatology online journal**, v.8, n.22, p.1-5, 2010.

