

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA

PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DA MULHER

**Estudo Longitudinal de Pacientes Portadores de
Cardiopatia Reumática no Rio de Janeiro**

Regina Elizabeth Müller

Rio de Janeiro

Março 2008



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA

PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DA MULHER

**Estudo Longitudinal de Pacientes Portadores de
Cardiopatia Reumática no Rio de Janeiro**

Regina Elizabeth Müller

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA À PÓS-
GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA
E DA MULHER, COMO PARTE DOS
REQUISITOS PARA A OBTENÇÃO DO
TÍTULO DE MESTRE**

Orientadora: Dra. Maria Virgínia Peixoto Dutra

Rio de Janeiro

Março 2008

À Profª Dra. Elizabeth Souza Leão Gracie, mestra e amiga

Aos pacientes portadores de cardiopatia reumática

Agradecimentos Afetivos

A Deus, pelo milagre da vida e do renascer a cada dia.

A meu marido Luis Antonio dos Santos Diego, pelo seu carinho e incentivo permanentes.

Ao meu pai, Norberto Eugenio Müller e à minha mãe Ielda Augustin Müller (*In Memorium*), por terem me ensinado a perseguir os sonhos.

Ao meu irmão, Roberto Emilio Müller, minha cunhada Marly Veloso Müller e meus sobrinhos Roberto Emilio Müller Filho e Karin Yasmin Veloso Müller pelo carinho e incentivo à toda a minha vida profissional.

À minha sogra Ruth Gil dos Santos Diego, pela ternura que sempre me dedicou.

A Marcelo, Carolina e Fernanda da Rocha Lima Diego por tudo o que me proporcionaram na convivência de amor e harmonia.

Agradecimentos

À Prof^a Dra. Maria Virgínia Peixoto Dutra, minha orientadora, amiga e companheira incansável na busca de respostas, que me acompanhou ao longo desta jornada.

À banca de examinadores desta tese: Prof^a Dra. Kátia Silveira da Silva, Prof^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir, e Prof^a Dra. Eloane Gonçalves Ramos pela leitura atenta, sugestões e críticas ao trabalho.

Aos professores da Pós-graduação deste Curso de Mestrado pelos conhecimentos transmitidos e o apoio ao meu projeto.

Aos membros da Secretaria Acadêmica, pela orientação e ajuda no cumprimento das formalidades acadêmicas.

Aos meus colegas do Curso de Mestrado, em especial, à Dra. Maria de Marilacc Roiseman, que me fez despertar o amor pela prevenção.

À Dra. Regina Maria de Aquino Xavier e Dra. Marisa da Silva Santos pelo apoio ao trabalho com pacientes reumáticos, e incentivo à vida acadêmica.

À equipe do Programa PREFERE: Prof^a Fabiana Ferreira do Nascimento, Enf^a Maria José Lucas Mercês da Silva, Melissa Cavalcanti Yaakoub, Vanessa Beatriz P. Espíndola, e em especial às queridas companheiras Maria Lúcia Vilela Teixeira e Tânia Stoleran Mizrahi pelo constante incentivo e prestimosa ajuda

À Prof^a Ana Lúcia Tarouquella Schilke, à Dra. Maria de Fátima M.P. Leite e todos os colegas que trilham conosco os caminhos do PREFERE

A Marcelo da Rocha Lima Diego pelo apoio e orientação na redação desta dissertação

A Francisco das Chagas Oliveira Tomaz pela incansável ajuda na elaboração e manutenção do banco de dados

Aos colegas e amigos do Instituto Nacional de Cardiologia, em especial às equipes do Serviço de Cardiologia da Criança e do Adolescente e do Serviço de Orovalvar, pela ajuda e orientação no encaminhamento e cuidado aos pacientes reumáticos, e aos funcionários do Arquivo Médico pela ajuda na busca dos prontuários médicos para a realização deste trabalho.

Resumo

Objetivo: avaliar a evolução clínica, morbidade e mortalidade de crianças e adolescentes portadores de cardiopatia reumática em acompanhamento ambulatorial num centro terciário.

Material e Métodos: estudo descritivo observacional longitudinal de base hospitalar. Foi realizada análise de prontuários de pacientes com 3-18 anos, acompanhados por no mínimo 2 anos no ambulatório do Instituto Nacional de Cardiologia no Rio de Janeiro. O diagnóstico foi confirmado pelos critérios de Jones e/ou exame ecocardiográfico com lesão reumática típica mitral e/ou aórtica. Banco de dados foi elaborado com o programa ACCESS 2000, e a análise estatística realizada com o programa EPI-INFO 2000. Foi considerado significativo o valor de α - 0,05.

Resultados: 139 prontuários foram incluídos no estudo. A mediana da idade no início do seguimento foi de 11 anos, 52,6% eram do sexo feminino. Quanto à forma de apresentação clínica 45,3% estavam no primeiro surto, 14,4% em recidiva e 40,3% na fase crônica. A mediana de idade dos pacientes crônicos e em recidiva era superior aos pacientes do primeiro surto de febre reumática (p-0,0001). O tempo médio de seguimento foi de 9,9 anos (2-21 anos). A lesão valvar predominante foi a insuficiência mitral (82,7%), seguida da insuficiência aórtica (55,9%) e da insuficiência mitro-aórtica em 45,3% dos casos. Houve redução importante dos percentuais de lesões valvares graves - tanto mitrais como aórticas - ao final do seguimento. Recidivas foram evidenciadas em 32,3%. Pacientes com profilaxia irregular ou sem profilaxia apresentaram a média do número total de surtos (2,4 surtos por paciente) superior a do grupo em profilaxia regular (1,4 surtos por paciente), com diferença entre os grupos estatisticamente significativa (p-0,0009).

A mortalidade foi de 4,3% (n=6) Todos os pacientes que evoluíram para óbito eram portadores de próteses valvares. O abandono de tratamento foi de 10,8%, sendo que 1,4% desses pacientes eram portadores de próteses mecânicas (n=2). Procedimentos intervencionistas foram realizados em 45,3% dos pacientes - valvuloplastia por cateter balão em 2,9% e cirurgia cardíaca valvar em 42,4%. Reoperação foi necessária em 8,6% (2ª cirurgia) e 2,8% (3ª cirurgia). O procedimento mais realizado foi o implante de prótese mecânica mitral (31,3%), seguido por prótese mecânica aórtica (20,9%) e plastia mitral (18,6%). A endocardite infecciosa foi evidenciada em 8,6%, sendo a endocardite de prótese em 3,6%, responsável por 50% da mortalidade desta amostra, com letalidade de 25%. Outras causas de mortalidade incluíram estenose grave de prótese biológica (n=1), estenose grave de prótese mecânica (n=1) e trombose de prótese biológica (n=1).

Palavras chaves: febre reumática, cardiopatia reumática, criança, adolescente, cirurgia torácica, recidiva, endocardite.

Abstract

Objective: to investigate the outcome, mortality and morbidity of children and adolescents with rheumatic heart disease followed up in an outpatient care unit of a terciarie center.

Methods – descriptive longitudinal observational study of an hospitalar based population. Medical file of patients – 3 to 18 years old - with rheumatic heart disease, followed-up for at least 2 years from in the outpatient care unit of the National Cardiology Institute (Instituto Nacional de Cardiologia) in Rio de Janeiro were reviewed. Diagnosis were confirmed through medical file register of the revised Jones criteria for rheumatic fever and/or Doppler echocardiographic report of typical chronic mitral or aortic lesions. Database program ACCESS 2000, statistical analysis was performed using EPI-INFO 2000 software, with significant α value 0,05.

Results – 139 medical files were reviewed. Median age at the first visit to the service was 11 years, 52,5% were female. At the first exam, 45,3% presented with acute rheumatic fever- first attack, 14,4% recurrence; while 40,3% had chronic valvular lesions. Median age of the chronic and recurrent group was greater than median age of the first attack group ($p=0,0001$). Mean follow-up time was 9,9 years (2 to 21 years). Mitral regurgitation was the most common valvular lesion (82,7%), followed by aortic regurgitation (55,9%) and combined mitral and aortic regurgitation (45,3%). There was a significant percent decrease in severe valvular lesions - both mitral and aortic – at the end of follow-up period. Recurrences were present in 32,3% of cases. There was a significant difference ($p=0,0009$) between the mean rate of the total number of attacks of patients under irregular or no prophylaxis (2,4 attacks / patient) compared with patients under regular prophylaxis (1,4 attacks / patient). Mortality rate were 4,3% ($n=6$). All these patients that died had prosthesis. 10,8% were lost of follow-up - 1,4% of these patients had mechanical prostheses ($n=2$).

45,4% underwent valve procedures: 2,9% balloon dilatation and 42,4% valve surgery. Reoperation were required by 8,6% (2nd surgery) and rereoperation by 2,8% (3rd surgery). The most common surgical procedure was mitral valve replacement with mechanical prostheses implantation (31,3%), followed by aortic valve replacement with mechanical prostheses implantation (20,9%) and mitral valve repair (18,6%). A total of 8,6% presented with endocarditis - 3,6% had prosthetic valve endocarditis, that accounted for 50% mortality of this group, and for a letality rate of 25%. Another causes of death included severe bioprosthesis stenosis (n=1), severe mechanical prosthesis stenosis (n=1) and bioprosthesis valve trombosis (n=1).

Keywords: rheumatic fever, rheumatic heart disease, child, adolescent, thoracic surgery, recurrence, endocarditis.

Lista de Siglas e Abreviaturas

AAS	ácido acetil-salicílico
<i>ad hoc</i>	para isto, específico ou especificamente
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AE	átrio esquerdo
AHA	<i>American Heart Association</i>
ASO	antistreptolisina O, ou título de anticorpos anti-estreptocócicos
AVE	acidente vascular encefálico
ca.	<i>circa</i> – cerca de
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CDC	<i>Central Disease Control and Prevention</i>
CF	classe funcional
CRC	cardiopatia reumática crônica
DALYs	<i>disability-adjusted life years</i> - anos potenciais de vida perdidos ajustados para incapacidade
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DOU	Diário Oficial da União
DLAo	dupla lesão aórtica
DLM	dupla lesão mitral
EBHGA	estreptococo β -hemolítico do grupo A, ou <i>Streptococcus pyogenes</i>
ECG	eletrocardiograma
Eco 2D	ecocardiograma bidimensional
Eds	editores
EI	endocardite infecciosa
EM	estenose mitral
EAO	estenose aórtica
<i>et al</i>	e colaboradores, e outros ou entre outros
ETE	eco transesofágico
FA	fibrilação atrial
FE	fração de ejeção
FR	febre reumática
HAP	hipertensão arterial pulmonar, ou hipertensão pulmonar
IAo	insuficiência aórtica

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
i.e.	isto é
IFN- γ	interferon γ
IM	intramuscular
IMi	insuficiência mitral
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
INCL	Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras – antiga denominação da instituição
IL-4	interleucina 4
IM	intramuscular
IP	insuficiência pulmonar
IT	insuficiência tricúspide
<i>M mode</i>	ecocardiograma unidimensional
NNT	<i>number needed to treat</i> - número necessário para tratar
Nº ou n	número
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
p.	página
PCR	proteína C reativa
PREFERE	Programa de Prevenção à Febre Reumática
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SOPERJ	Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro
<i>sp</i>	<i>species</i> – espécies (de microorganismos)
suppl	<i>supplement</i> - suplemento
SUS	Sistema Único de Saúde
Th1	linfócito T <i>helper</i>
TNF- α	fator de necrose tumoral α
VE	ventrículo esquerdo
VHS	velocidade de hemossedimentação
WHO	<i>World Health Organization</i>

Figuras

Figura 1 – Evolução da valvopatia reumática mitral	25
Figura 2 – Distribuição dos pacientes, segundo o sexo (n=139)	65
Figura 3 - Distribuição dos pacientes, segundo o sexo e idade do início do acompanhamento	66
Figura 4 – Critérios diagnósticos de Jones – manifestações maiores	67
Figura 5 – Critérios diagnósticos de Jones – manifestações menores	68
Figura 6 – Classe funcional no início do acompanhamento (n=133)	69
Figura 7 – Classe funcional segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=133)	69
Figura 8 – Profilaxia secundária no início do acompanhamento (n=76)	70
Figura 9 – Profilaxia secundária segundo apresentação clínica no início do acompanhamento (n= 76)	70
Figura 10 – Distribuição percentual do número de surtos anteriores segundo a apresentação clínica no início do tratamento (n= 61)	71
Figura 11 – Tempo médio de seguimento segundo a apresentação clínica no início do seguimento (n=139)	72
Figura 12 – Classe funcional no início (n=133) e final do acompanhamento (n=127)	73
Figura 13 – Situação de profilaxia secundária no início (n=139) e final do acompanhamento (n=118)	74
Figura 14 – Distribuição do número total de surtos por paciente (n=121)	75
Figura 15 – Distribuição do número total de surtos por paciente segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=121) ...	76
Figura 16 – Distribuição do total de surtos segundo situação de profilaxia, onde Yes=profilaxia de risco e No=profilaxia regular (n=78)	77
Figura 17 – Diagnóstico ecocardiográfico das válvulas acometidas no início (n=139) e final do acompanhamento (n=133)	78
Figura 18 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar mitral no início (n=139) e final do acompanhamento (n=133).....	79

Figura 19 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da insuficiência mitral segundo sua classificação de gravidade no início (n=115) e final do seguimento (n=53)	80
Figura 20 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução das lesões de insuficiência mitral grave (IM + DLM com IM grave) no início e final do seguimento	81
Figura 21 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões mitrais segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=139)	81
Figura 22 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões mitrais no final do seguimento segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento	82
Figura 23 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar aórtica no início (n=139) e final do seguimento (n=133)	83
Figura 24 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da insuficiência aórtica segundo sua classificação de gravidade no início (n=76) e final do seguimento (n=26)	84
Figura 25 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões aórticas no final do seguimento segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=133)	85
Figura 26 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar tricúspide no início (n=50) e final do seguimento (n=48)	86
Figura 27 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da insuficiência tricúspide segundo sua classificação de gravidade no início (n=49) e final do seguimento (n=38)	86
Figura 28 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar pulmonar em 2 tempos - início (n=17) e final (n=3) do acompanhamento	87
Figura 29 – Distribuição dos procedimentos cirúrgicos valvares realizados na primeira cirurgia (número de procedimentos)	90
Figura 30 – Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados na segunda cirurgia (número de procedimentos)	91
Figura 31 – Número e localização das vegetações identificadas nos casos de endocardite infecciosa	94
Figura 32 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões valvares no início e final do acompanhamento do grupo de abandono de tratamento (n=15)	96

Tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes, segundo a idade e apresentação da doença no início do acompanhamento (n=139)	66
Tabela 2 – Profilaxia secundária segundo apresentação clínica no início do acompanhamento (n= 76)	71
Tabela 3 - Situação de seguimento no final do acompanhamento	72
Tabela 4 – Profilaxia secundária no final do acompanhamento (n=118)	73
Tabela 5 – Distribuição do número de recidivas por paciente (n=139)	74
Tabela 6 – Médias e medianas do nº total de surtos por paciente segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=121)	76
Tabela 7 – Distribuição do número total de pacientes submetidos à cirurgia e dos procedimentos cirúrgicos realizados	89
Tabela 8 – Distribuição percentual dos procedimentos cirúrgicos na primeira cirurgia discriminado por válvula	90
Tabela 9 – Complicações tromboembólicas e hemorrágicas nos pacientes em anticoagulação oral (n= 41)	93
Tabela 10 – Germes identificados nos episódios de endocardite infecciosa ..	94
Tabela 11 – Distribuição dos pacientes que abandonaram o tratamento segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=15)	96
Tabela 12 – Características do grupo de pacientes (no início do acompanhamento) que evoluíram para óbito (n= 6)	98
Tabela 13 – Comparação das manifestações clínicas – critérios diagnósticos de Jones com vários estudos	102
Tabela 14 – Comparação dos resultados dos exames diagnósticos – critérios menores de Jones com vários estudos	104
Tabela 15 – Comparação das lesões valvares no início do Acompanhamento com vários estudos	107

Quadros

Quadro 1 – Dados hospitalares referentes à febre reumática e cardiopatía reumática crônica no Brasil em 2005	06
Quadro 2 - Critérios de Jones	15
Quadro 3 – Medidas preventivas potenciais para a febre reumática e cardiopatía reumática crônica	43
Quadro 4 – Classificação de Gravidade para FR aguda e CRC	106

Sumário

1. Introdução.....	01
2. Justificativa.....	05
3. Quadro teórico.....	09
3.1. Etiopatogenia	10
3.2. Aspectos anatomopatológicos	12
3.3. Diagnóstico clínico laboratorial	13
3.3.1. Critérios de Jones	14
3.3.1.1. Manifestações maiores	16
3.3.1.2. Cardite	19
3.3.1.3. Manifestações menores	22
3.3.2. Cardite subclínica	23
3.3.3. Cardiopatia reumática crônica	24
3.3.4. Técnicas diagnósticas	28
3.3.5. Avaliação <i>Doppler</i>-ecocardiográfica	30
3.3.6. Diagnóstico das recidivas	34
3.4. Tratamento clínico.....	35
3.5. Tratamento cirúrgico	39
3.6. Prevenção da febre reumática	41
3.6.1. Profilaxia primária	42
3.6.2. Profilaxia secundária	44
3.6.3. Profilaxia terciária	48
3.7. Endocardite infecciosa e sua prevenção	49
4. Objetivos.....	55

5. Material e métodos.....	56
5.1. Delineamento do estudo	56
5.2. Local do estudo	56
5.3. População de estudo	56
5.4. Critérios de inclusão	57
5.5. Critérios de exclusão	58
5.6. Coleta de dados	58
5.7. Caracterização da população com CRC	59
5.8. Desfechos	60
5.9. Variáveis do estudo	62
5.10. Instrumentos de análise dos dados	62
5.11. Questões éticas	63
5.12. Limitações do estudo	64
6. Resultados	65
6.1 – Características sócio-demográficas	65
6.2 – Apresentação clínica no início do acompanhamento.....	67
6.3 – Situação de seguimento	71
6.4 – Recidivas	74
6.5 – Avaliação Doppler-ecocardiográfica das lesões valvares	77
6.5.1. Lesões da válvula mitral	78
6.5.2. Lesões da válvula aórtica	82
6.5.3. Lesões da válvula tricúspide e pulmonar	85
6.6 – Procedimentos Intervencionistas	88
6.6.1 – Valvuloplastia por cateter balão	88
6.6.2 – Cirurgia cardíaca	88

6.6.3 - Anticoagulação	93
6.7 – Endocardite Infeciosa	93
6.8 – Abandono de acompanhamento	95
6.9 – Óbitos	97
7. Discussão	100
7.1 - Características sócio-demográficas	100
7.2 - Apresentação clínica no início do acompanhamento	101
7.3 - Avaliação Doppler-ecocardiográfica das lesões valvares	105
7.4 – Recidivas	109
7.5 - Procedimentos Intervencionistas	110
7.5.1 – Valvuloplastia por cateter balão	110
7.5.2 – Cirurgia cardíaca	111
7.6 – Endocardite infecciosa	115
7.7 – Abandono de Acompanhamento	117
7.8 – Óbitos	119
8. Conclusões	124
9. Considerações Finais	126
10. Referências Bibliográficas.....	128

“Ser capaz, como um rio
que leva sozinho
a canoa que se cansa,
de servir de caminho
para a esperança.

Mudar em movimento,
mas sem deixar de ser
o mesmo ser que muda.
Como um rio.”

Thiago de Mello

1 – Introdução

A febre reumática (FR) é uma doença inflamatória, multissistêmica, e não supurativa, que acomete em geral crianças e adolescentes entre 5 e 15 anos, como complicação de uma faringoamigdalite bacteriana causada pelo estreptococo β -hemolítico do grupo A, em indivíduos geneticamente predispostos, sendo desencadeada por respostas imunológicas inadequadas, tanto humoral quanto celular.

As manifestações clínicas ocorrem entre uma e cinco semanas após a infecção estreptocócica, quando esta não é tratada ou é tratada de forma inadequada, com o desencadeamento do processo imunológico, que resulta na FR aguda, com acometimento inflamatório cardíaco – cardite reumática – em 50% dos casos, podendo essa evoluir para a cura, óbito ou, mais freqüentemente, para seqüelas nas válvulas cardíacas, denominada de Cardiopatia Reumática Crônica (CRC).

A doença possui um caráter recidivante, e sempre que o indivíduo tiver contato com a bactéria, na ausência de prevenção e tratamento da nova infecção, reinicia-se o ciclo, caracterizando as recidivas ou novos surtos agudos da doença. A maioria das manifestações nas recidivas mimetiza o primeiro surto, observando-se agravamento progressivo das lesões valvares subseqüentes (Taranta e Markowitz, 1989).

A história natural dos pacientes com CRC está centrada na evolução das lesões valvares. Embora na cardite aguda ocorra o acometimento dos três folhetos do coração - endocárdio, miocárdio e pericárdio - com graus de gravidade diversos - cardite leve, moderada e grave - é a lesão valvar,

iniciando-se em geral na válvula mitral, que vai determinar a evolução do quadro. As lesões valvares típicas da fase aguda da doença são as lesões regurgitantes ou de insuficiência, que podem evoluir de forma assintomática durante anos ou levar a um quadro de insuficiência cardíaca e/ou disfunção miocárdica progressiva, tornando necessária a realização de cirurgia de reparo (plastia) da válvula ou troca valvar.

Após a fase aguda e a finalização do surto inflamatório, ocorre um processo progressivo de fibrose e calcificação das válvulas acometidas, com tendência das lesões evoluírem para estenose valvar. Esse processo pode levar até décadas para ocorrer, e sofre a influência dos novos agravos, como novos surtos reumáticos ou episódios de endocardite infecciosa (Marcus et al., 1994).

Lesões estenóticas graves determinam sintomas, e podem propiciar o aparecimento de arritmias cardíacas. Essas lesões podem ser tratadas através de procedimentos de hemodinâmica intervencionista como valvuloplastia com cateter balão (Cardoso et al., 1993) ou cirurgia valvar.

O tratamento cirúrgico das lesões valvares tem apresentado inúmeros problemas nos países em desenvolvimento (Snitcowsky, 1996). A cirurgia de reparo ou plastia valvar nem sempre pode ser realizada em válvulas reumáticas com grave fibrose ou calcificação, e o seu resultado cirúrgico e prognóstico a longo prazo pode ser influenciado por novas recidivas da FR, principalmente antes dos 30 anos (Antunes et al., 1987).

Próteses biológicas, quando implantadas em crianças e adolescentes, tornam-se calcificadas em poucos anos (Snitcowsky, 1983). Quando a opção cirúrgica for de implante de prótese mecânica, o paciente tem indicação de

fazer uso de anticoagulantes orais para toda a vida (Abid et al., 1989; John et al., 1990), o que configura mais um fator de risco no seu acompanhamento.

A FR, no entanto, é uma patologia prevenível, podendo ser evitada, bastando para tanto o tratamento adequado das faringoamigdalites estreptocócicas – profilaxia primária - com antibióticos adequados. Para os indivíduos que já apresentam a doença é indicada a profilaxia secundária – para evitar a ocorrência de novos surtos da doença – com a administração de penicilina benzatina injetável, intramuscular, em intervalos regulares, na maioria das vezes a cada 21 dias.

A profilaxia secundária permanece como fator de proteção quando realizada regularmente, podendo prevenir ou reduzir de forma significativa a progressão da lesão valvar, e levar ao desaparecimento de sopros pré-existentes (Stollerman, 1955; Tompkins, 1972). Estudo realizado com exame ecocardiográfico demonstrou que pode ocorrer reversão de lesões leves, e melhora das lesões moderadas e graves da válvula mitral (Vasan et al., 1996).

No entanto, encontra-se grande dificuldade de adesão por parte dos pacientes à realização da profilaxia secundária, por se tratar de um tratamento doloroso, prolongado, com medicação injetável, sendo freqüente a irregularidade na aplicação das injeções e conseqüente recidiva da doença. Convive-se ainda com o temor da equipe de saúde em relação à possibilidade de ocorrerem reações alérgicas à administração da penicilina, o que faz com que sejam criadas dificuldades para a realização desse tratamento na rede básica de saúde.

Para os pacientes que apresentam lesões valvares moderadas ou graves, com cardiomegalia progressiva, deve-se proceder a profilaxia terciária

avaliando a indicação de procedimentos intervencionistas – valvuloplastia com cateter balão ou cirurgia cardíaca para evitar sua evolução para disfunção ventricular esquerda.

Os fatores prognósticos mais importantes para cardiopatia crônica grave nos pacientes com CRC, encontrados em estudo recente de Meira et al. (2005), foram o grau do acometimento cardíaco no primeiro surto, a escolaridade materna abaixo da 4ª série e a regularidade da profilaxia secundária.

Muitas questões seguem ainda sem resposta em relação à evolução da CRC no Brasil. Estudos de coorte são necessários nessa área, e questões como a magnitude da mortalidade e morbidade desses pacientes ainda demandam maior investigação através de novos estudos longitudinais. O Instituto Nacional de Cardiologia (INC), como unidade do Ministério da Saúde que se destina ao atendimento dos casos de média e alta complexidade na área cardiovascular, tem buscado conhecer a evolução dos pacientes atendidos, a fim de prestar-lhes um acompanhamento de qualidade.

2 - Justificativa

No início do século XXI, a FR, assim como sua forma crônica, a CRC persistem como problemas de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos, quanto nos países em desenvolvimento, com seus efeitos mais devastadores observados nas crianças e nos adultos jovens durante seus anos mais produtivos de vida (WHO, 2004).

Trata-se de uma doença de distribuição universal, mas com marcada diferença nas taxas de incidência e prevalência entre os diversos países, constituindo a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças e adultos jovens nos países em desenvolvimento (WHO, 2004). Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam, em 2005, para: 15,6 milhões de portadores de cardiopatia reumática crônica; cerca de 300.000 novos casos/ano; e 233.000 mortes diretamente atribuíveis à CRC a cada ano no mundo (Carapetis et al., 2005a).

Seguindo a projeção das estimativas da OMS e de acordo com o último censo do IBGE, estima-se que anualmente no Brasil ocorram cerca de 10 milhões de amigdalites estreptocócicas, perfazendo o total de 30.000 novos casos de FR, dos quais 15.000 evoluem com acometimento cardíaco. Os dados disponíveis no Brasil, através do sistema DATASUS, analisam basicamente internações hospitalares e intervenções, não correspondendo à totalidade dos casos diagnosticados no país. Mesmo assim, observa-se um significativo número de internações e intervenções devido à FR e CRC, registrando-se em 2005 uma taxa de mortalidade por CRC de 6,8% e um custo de tratamento clínico e dos procedimentos intervencionistas - cirurgia valvar e

valvuloplastia com cateter balão - de 146 milhões de reais (DATASUS, 2006), conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1 – Dados hospitalares referentes à febre reumática e cardiopatia reumática crônica no Brasil em 2005

- **Internações por Febre Reumática Aguda – 2390**
- **Internações por Cardiopatia Reumática Crônica – 7926**
- **Taxa de mortalidade por CRC – 6,8 %**
- **Valvuloplastia com cateter balão (mitral) – 543**
- **Cirurgias cardíacas para troca ou plastia valvar – 10316**
- **Custo de internações por FR – ca. 52 milhões reais**
- **Custo de cirurgias valvares – ca. 90 milhões reais**
- **Total gasto com internações clínicas/ procedimentos – ca. 146 milhões reais**

Fonte: DATASUS 2005

No entanto, a manutenção da profilaxia secundária com administração de penicilina benzatina a cada 21 dias tem um custo para a farmácia hospitalar de menos de R\$ 30,00 por paciente por ano, enquanto a realização de uma cirurgia cardíaca com implante de prótese artificial tem um custo de pelo menos R\$ 7.000,00 (tabela SUS). Existe ainda um impacto social e econômico adicional, quando são analisados os custos indiretos, como o nível de repetência escolar e perda de dias de trabalho pelos pacientes e seus familiares, chegando esses a atingir 1,3% da renda familiar anual (Terrerri et al., 2002).

É reconhecido também que fatores socioeconômicos e ambientais influenciam a gravidade da FR e da CRC. De acordo com a OMS, a escassez de recursos para prover assistência médica adequada, a falta de conhecimento

sobre a doença na comunidade, e a falta de treinamento das equipes de saúde são determinantes da magnitude da doença na comunidade (WHO, 2004).

Na análise de morbidade, o cálculo do índice *DALYs*¹— *disability-adjusted life years* (anos potenciais de vida perdidos ajustados para incapacidade) - demonstrou o total de 55.000 anos de vida perdidos em decorrência da FR, ou seja, 26 anos por paciente por ano no Brasil, baseado em dados do ano 2000.

Embora a FR seja uma doença facilmente prevenível, e sua profilaxia tenha sido considerada como prioridade para a OMS em 1999, o seu controle permanece um desafio para muitos países em desenvolvimento. Os programas de profilaxia secundária da FR, implementados nos Estados Unidos da América a partir da década de 50, mostraram-se efetivos no controle da doença, e iniciativas desse tipo foram realizadas em vários países ao longo desses últimos 55 anos.

No Brasil, profissionais que atuam no cuidado dos pacientes portadores de FR tem buscado sensibilizar os gestores para o reconhecimento da FR como um problema de saúde pública desde a década de 80, tentando obter apoio para o desenvolvimento dos programas de prevenção (Torres, 1994; Snitcowsky, 1996). No entanto, a falta de uma política governamental efetiva faz com que as bem-intencionadas ações desses grupos isolados de profissionais, que vêm trabalhando nos últimos 20 anos em programas regionais de prevenção, não logrem resultados efetivos a longo prazo (Gracie e Sbaffi, 1996; Müller e Goldenzon, 2006).

¹ *Disability-adjusted life years (DALYs)* – em português: Anos Potenciais de Vida Ajustados para Incapacidade – refere-se à soma dos anos de vida perdidos devido à morte prematura, acrescentado dos anos vividos com incapacidade ajustados à gravidade da incapacidade. O *DALY* foi constituído de forma a possibilitar, através de uma única medida, a realização de estudo de âmbito mundial denominada *Burden of Disease* (Carga de Doenças) (Murray, 1994).

A falta de dados epidemiológicos consistentes, baseados em um sistema de notificação que contemple a FR e a CRC, dificulta o reconhecimento da importância dessa patologia e sua inclusão numa agenda de prioridades do governo. Certamente o estudo da sua ocorrência, distribuição e determinantes poderia contribuir para a proposição de medidas de prevenção e melhor organização dos Centros de Referência em FR.

O resultado da atuação dos Centros de Referência no Rio de Janeiro tem sido objeto da atenção da autora da presente pesquisa (Müller e Goldenzon, 2006), através de sua participação no Grupo de Trabalho em Febre Reumática da SOPERJ - Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro - que tem realizado ações conjuntas com as secretarias municipal e estadual de saúde.

Além disso, a pesquisadora tem atuado no atendimento clínico a crianças e adolescentes portadores de FR no INC nos últimos 13 anos, e há 5 anos coordena o Programa PREFERE – Programa de Prevenção à Febre Reumática - um projeto de educação e saúde que visa construir uma rede de informação/formação/ação, socializando conhecimentos sobre amigdalite estreptocócica e FR. O PREFERE atua hoje em escolas de ensino fundamental, na capacitação de profissionais da rede básica de saúde, e na comunidade em geral, com foco principal na profilaxia primária da FR. Portanto, espera-se que as informações provenientes dessa investigação possam contribuir também para a elaboração de políticas e para o planejamento de ações específicas no combate da FR no Brasil.

3 – Quadro teórico

A FR é uma doença sistêmica, do tecido conjuntivo, de natureza inflamatória, desencadeada entre uma e cinco semanas após uma infecção da orofaringe causada pelo estreptococo β -hemolítico do grupo A (EBHGA) nos indivíduos suscetíveis. Caracteriza-se pela inflamação transitória e recorrente em diversos órgãos e tecidos, principalmente coração, articulações, pele, tecido celular subcutâneo e sistema nervoso central, podendo evoluir para a cura, óbito ou, mais freqüentemente, para seqüelas valvares crônicas. Entretanto, a cada novo contato com o EBHGA, na ausência de prevenção e tratamento da nova infecção, pode ocorrer novo surto inflamatório e agravamento das lesões valvares.

Já em 1840, Jean Baptiste Bouillot afirmou que: “a febre reumática lambe as articulações, mas morde o coração” (Bouillot *apud* Guilherme et al., 2005a). Nos estudos realizados na era pré-antibiótica, mais de dois terços dos pacientes apresentavam, no mínimo, um episódio de recorrência durante o período de acompanhamento de oito anos, com maior risco de recorrência naqueles com ataques prévios, principalmente nos dois primeiros anos após o surto inicial (Roth et al., 1937), situação que pode persistir nos pacientes com baixa adesão à profilaxia secundária.

O EBHGA é responsável por cerca de 15 a 30% das amigdalites em crianças e de 5 a 10% em adultos (Bisno et al., 2002), sendo considerada a infecção bacteriana mais comum na infância. A faixa etária mais acometida é a de 5 a 15 anos, sendo que, em literatura recente, têm sido descritos casos de amigdalite bacteriana em crianças mais jovens em decorrência da antecipação

do início do período escolar. No Brasil, existem relatos de primeiro surto agudo a partir de 2 anos de idade (Mota e Meira, 1999).

Pelas características de alta transmissibilidade e rapidez de disseminação do EBHGA, as incidências de faringoamigdalite e de FR aguda são mais elevadas em situações de aglomerações humanas e condições socioeconômicas adversas, podendo ocorrer surtos em escolas, hospitais, creches e acampamentos militares. Determinantes genéticos têm sido estudados, avaliando a susceptibilidade do hospedeiro, na tentativa de determinar a razão pela qual somente 0,3% a 3% dos indivíduos com amigdalite estreptocócica desenvolvem FR (WHO, 1988; Taranta e Markowitz, 1989).

3.1 - Etiopatogenia

Embora ainda não completamente compreendida, sabe-se atualmente que a patogênese da FR e da CRC é decorrente de uma rede complexa de interações imunes desencadeada pelo EBHGA ou *Streptococcus pyogenes*, as quais levam a lesões auto-imunes, órgão-específicas, progressivas e permanentes mediadas por linfócitos T e citocinas inflamatórias.

Desde que Coburn em 1930 associou pela primeira vez o desenvolvimento da FR com a presença anterior de uma faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, muito têm-se pesquisado na busca de melhor compreensão dos mecanismos etiopatogênicos que determinam a gravidade dessa enfermidade, na tentativa de desenvolvimento de uma vacina eficaz.

Em 1973 Wannamaker afirmou que somente infecções do trato respiratório superior causadas pelo EBHGA poderiam originar a FR. Hoje, no entanto, autores australianos (McDonald et al., 2004), baseados nas observações locais, contestam a afirmação e questionam a possibilidade da FR entre os aborígenes ser conseqüência de piodermites causadas pelo EBHGA, ou até por faringites causadas por outras estreptococias, dos grupos C e G, e não do grupo A.

Na estrutura do EBHGA foram identificadas as proteínas de superfície M, T e R, todas envolvidas com o mecanismo de aderência da bactéria às células da orofaringe, com destaque para o papel especial da proteína M como fator de virulência. É também a porção terminal N da proteína M que define os 130 diferentes sorotipos do EBHGA identificados até o momento. Sem dúvida, a estrutura antigênica mais importante da bactéria é a proteína M, que possui estrutura semelhante a proteínas humanas, como a miosina cardíaca, tropomiosina, queratina, laminina, e várias outras proteínas valvulares. É essa similaridade que forma a base da resposta imune à infecção e explica o mecanismo de reação cruzada ou mimetismo antigênico que leva às lesões agudas da FR e às seqüelas na CRC (Guilherme et al., 2005b).

A suscetibilidade genética está associada a diversos alelos HLA de classe II, sendo no Brasil reconhecida a ligação com os alelos DR7 e DR53 (Guilherme et al., 2001).

Na doença reumática cardíaca, as lesões valvulares são caracterizadas por intenso infiltrado inflamatório, rico em células mononucleares. Linfócitos T infiltrantes da lesão e do sangue periférico reconhecem simultaneamente

segmentos da proteína M do estreptococo e proteínas do tecido cardíaco por mimetismo molecular.

As células mononucleares que infiltram o tecido cardíaco dos pacientes com doença reumática cardíaca grave secretam predominantemente interferon γ (IFN- γ) e fator de necrose tumoral α (TNF- α), citocinas inflamatórias do tipo linfócito T *helper* (Th1), tanto em pacientes na fase aguda, quanto na evolução para cardiopatia crônica. Além disso, há a produção de interleucina 4 (IL-4), que é uma citocina reguladora da resposta inflamatória. Assim, nas válvulas ocorre baixa produção de IL-4 pelas células que infiltram o tecido valvar, levando à persistência da inflamação local, com progressão lenta das lesões. Já no miocárdio, onde há grande número de células produtoras de IL-4, ocorre cura da miocardite após algumas semanas (Guilherme et al., 2004).

3.2 - Aspectos anatomopatológicos

Os aspectos inflamatórios da FR aguda assumem especial importância no tecido cardíaco, onde ocorre uma pancardite, ou seja, comprometimento inflamatório das três camadas do coração: pericárdio, miocárdio e endocárdio. No tecido conjuntivo cardíaco encontram-se nódulos de Aschoff, que retratam histologicamente as fases evolutivas da doença: exsudativa, proliferativa e cicatricial.

O nódulo de Aschoff, na fase proliferativa, é a única manifestação patognomônica da atividade reumática, e se caracteriza por degeneração fibrinóide do colágeno e acúmulo de células inflamatórias, dentre elas as células de Anitsch-kow. Pequenas vegetações são encontradas nas linhas de

fechamento valvar, mais comumente nas válvulas mitral e aórtica. Histologicamente, são elevações da superfície valvar, decorrentes da deposição de fibrina e plaquetas ou da degeneração fibrinóide do colágeno local (Demarchi e Castelli, 2005). Essas vegetações podem se estender sobre as cordas tendíneas, estruturas que sustentam o arcabouço valvar, causando a ruptura das mesmas.

Além disso, a inflamação do pericárdio – pericardite - é exuberante e predominantemente fibrinosa, com aspecto macroscópico de “pão com manteiga”. A inflamação do miocárdio – miocardite - causa aumento cardíaco, principalmente por dilatação ventricular. Podem também ser encontradas lesões vasculares na aorta, nas artérias coronárias, nas artérias e arteríolas pulmonares e até mesmo em veias.

O dano cardíaco é cumulativo, aumentando a cada episódio de atividade inflamatória. As alterações reumáticas crônicas mais importantes resultam da cicatrização das lesões agudas valvares e podem ocorrer em todas as válvulas. Na vida adulta, a estenose mitral é a seqüela reumática mais freqüente, seguida pela estenose mitro-aórtica e pela estenose aórtica isolada. Pode haver associação de estenose e insuficiência valvar, que é mais comum nas lesões aórticas (Demarchi e Castelli, 2005).

3.3 - Diagnóstico clínico laboratorial

O perfil de apresentação clínico-laboratorial não é exclusivo da doença, ocorrendo desde formas subclínicas até casos graves, de evolução fulminante. Como a única manifestação patognomônica é anátomo-patológica, e o

processo inflamatório pode atingir vários órgãos e/ou sistemas, o diagnóstico deve ser fundamentado nas manifestações clínicas. As alterações laboratoriais, que são inespecíficas, evidenciam a infecção estreptocócica prévia e o processo inflamatório, enquanto o ecocardiograma identifica o tipo e grau do acometimento cardíaco. O surto agudo é autolimitado, variando de seis a 12 semanas, podendo se estender até seis meses ou mais nos casos de cardite grave (Taranta e Markowitz, 1989).

3.3.1 - Critérios de Jones

Para sistematizar e diminuir a possibilidade de erros diagnósticos, Jones propôs critérios para auxiliar no diagnóstico, descritos inicialmente em 1944 (Jones, 1944) e posteriormente revisados pela *American Heart Association* (AHA) e pela OMS. Na primeira revisão pela AHA (Rutstein et al., 1956), os critérios sofreram modificações com o intuito de aumentar a especificidade, embora não tenham sido acompanhados a posteriori com estudos prospectivos. Novas revisões (Stollerman et al., 1965; Schulman et al., 1984), e uma atualização (Dajani et al., 1992) se seguiram.

Em 2000 o Comitê para Febre Reumática, Endocardite e Doença de Kawasaki da AHA realizou nova reunião, revalidando os Critérios de Jones como guia diagnóstico para o surto inicial de FR (Ferrieri et al., 2002). Já a OMS os revisou em duas oportunidades, mantendo a concordância com as orientações da AHA (WHO 1988, WHO 2004).

Esses critérios se dividem em maiores e menores e devem ser acompanhados da evidência da infecção estreptocócica prévia (Quadro 2). A

presença de dois sinais maiores ou de um sinal maior e dois menores, associados à evidência de infecção estreptocócica recente, indicam alta probabilidade diagnóstica de FR aguda.

Quadro 2 – Critérios de Jones

Manifestações maiores	Manifestações menores
Poliartrite	Clínicas:
Cardite	Febre
Coréia	Artralgia
Eritema marginado	Laboratoriais:
Nódulo subcutâneo	Elevação dos níveis da proteína C reativa
	Aumento da velocidade de hemossedimentação
	Prolongamento no intervalo PR do eletrocardiograma

Evidências de infecção estreptocócica prévia (últimos 45 dias)

- Cultura de orofaringe positiva para estreptococo β hemolítico do grupo A
- Aumento dos títulos dos anticorpos anti-estreptocócicos (ASO) ou outro anticorpo estreptocócico
- Teste rápido para antígeno EBHGA
- História de episódio de escarlatina recente

Fonte: WHO 2004

A partir da revisão da AHA de 2000 e da OMS de 2002-2003, publicada em 2004, a orientação para a utilização dos critérios diagnósticos em algumas situações específicas foi alterada. Atenção especial deve ser dispensada para o diagnóstico das recidivas e das lesões crônicas. No caso de recidivas em que o paciente já tem lesão valvar estabelecida, o diagnóstico pode ser realizado apenas com dois critérios menores e a evidência da infecção estreptocócica prévia (WHO, 2004).

Em relação à cardite insidiosa e lesões crônicas típicas, como estenose mitral pura, dupla lesão mitral e/ou valvopatia aórtica, fica estabelecido que não é necessário nenhum outro critério para selar o diagnóstico. Apenas na cardite insidiosa deve ser afastado o diagnóstico de endocardite infecciosa, e, nas lesões crônicas, excluída a possibilidade de cardiopatia congênita (WHO, 2004).

Atualmente, na prática clínica, apesar da ecocardiografia ser considerada ferramenta indispensável na investigação dos pacientes com suspeita de acometimento reumático, e a sua inclusão sugerida como critério diagnóstico por vários autores (Wilson e Neutze, 1995; Narula et al., 1999; Figueroa et al., 2001; Vijayalakshmi et al, 2005); ainda não existe consenso quanto à sua incorporação nem mesmo como um critério diagnóstico menor.

Na última revisão dos critérios de Jones, realizada pela *American Heart Association* (AHA) em 2000 e pela OMS em 2004, concluiu-se que os dados atuais são insuficientes para indicar novas modificações, sendo sugerido maior investigação na área que dê suporte à incorporação dos achados ecocardiográficos como critério menor (Ferrieri et al., 2002; WHO, 2004).

3.3.1.1 - Manifestações maiores

A poliartrite é a manifestação encontrada com maior frequência, podendo estar presente em 60 a 80% dos episódios de FR aguda (Silva et al., 1999; Ravisha et al, 2003; Pereira et al., 2007), mas é também a menos específica (Dajani, 2001). Na sua forma clássica, apresenta caráter migratório, assimétrico, envolvendo as grandes articulações, principalmente joelhos, tornozelos e cotovelos, que apresentam os sinais flogísticos, e onde a grande

intensidade da dor à manipulação ativa e passiva chama a atenção. Raramente pode ocorrer o acometimento dos quadris, coluna cervical e pequenas articulações das mãos e pés.

Apresenta ainda como característica a resposta imediata ao uso de antiinflamatórios. Este processo é autolimitado e, nos casos sem tratamento, apresenta duração de um a cinco dias em cada articulação, ocorrendo resolução espontânea em duas a quatro semanas e não deixando seqüelas (Dajani, 2001).

Formas atípicas como monoartrite, artrite aditiva e duração do processo inflamatório por período superior a seis semanas são relatados em até 30% dos casos (Carapetis e Currie, 2001; Terreri e Hilário, 2005). Também uma forma de entesopatia - entesite² - tem sido descrita, ocorrendo raramente na FR aguda, podendo atingir grandes e pequenas articulações (Sztajnbok et al, 2001; Oliveira, 2002).

Outra entidade clínica – a artrite reativa pós-estreptocócica – é reconhecida hoje como fazendo parte do espectro da FR. Apresenta-se, geralmente, com um tempo entre a angina estreptocócica e o surgimento do quadro agudo de FR menor que o habitual – uma a duas semanas – e o quadro articular não é bem responsivo à terapêutica, sendo, portanto, mais prolongado. A incidência de cardite nesses casos parece ser semelhante à FR clássica, daí a sua importância, também para a decisão da profilaxia secundária (Sztajnbok et al, 2001).

A coréia de Sydenham é a manifestação mais tardia, resultante do processo inflamatório do sistema nervoso central, onde estão envolvidos o

² Entesite - inflamação das enteses, que são a parte final do tendão – (Sztajnbok et al, 2001).

núcleo caudado e os gânglios da base. Está presente em cerca de 20% a 40% dos pacientes (Silva et al., 1999; Dajani, 2001), podendo ocorrer entre dois e doze meses após a infecção estreptocócica, mas pode também ser concomitante com as outras manifestações da fase aguda, principalmente a cardite (Terrerri e Hilário, 2005).

É mais freqüente no sexo feminino e apresenta quadro clínico bastante característico, de início insidioso e progressivo, com labilidade emocional, fraqueza muscular e movimentos clônicos, incoordenados, involuntários, porém conscientes, que atingem principalmente a face e membros, levando a distúrbios da fala, escrita e marcha. O processo é auto-limitado, cedendo em uma a duas semanas (Dajani, 2001). A literatura tem referido, mais recentemente, a freqüente associação da coréia com sintomas obsessivo-compulsivos durante a fase aguda dessa manifestação e, menos freqüentemente, posterior desenvolvimento de desordens obsessivo-compulsivas (Asbahr et al., 1998).

A coréia assume, entretanto, especial importância no que se refere à evolução para CRC no seguimento dos pacientes. Por ser de aparecimento clínico mais tardio no curso do surto agudo, é provável que possa ocorrer um quadro de cardite leve, que passe despercebido nessa fase, só se manifestando em forma de lesão valvar crônica mais tardiamente (Vasan e Selvaraj, 1999). Carapetis e Currie (1999) relataram, que mais da metade dos pacientes que apresentaram coréia sem cardite observados na sua série evoluíram para CRC.

O eritema marginado e os nódulos subcutâneos são manifestações raras, ocorrendo, respectivamente, em cerca de 5% e 3% dos pacientes

(Dajani, 2001). Em uma série brasileira, ambos foram diagnosticados em cerca de 1,5% (Silva et al., 1999). Os nódulos subcutâneos associam-se com frequência a quadros de cardite grave (Bisno, 1999).

3.3.1.2. - Cardite

A cardite ocorre em torno de 50% dos casos (Silva et al. 1999; Dajani, 2001), em geral após duas e seis semanas do início do surto agudo, e constitui a manifestação mais importante, por ser a única capaz de causar morte durante o surto agudo e alterações estruturais, que levam a lesões residuais e a possibilidade de mortalidade tardiamente (Taranta e Markowitz, 1989). Na maioria dos surtos agudos, a evidência do processo inflamatório, tanto clínico, quanto laboratorial está presente por um período de até 6 meses do início do quadro (Feinstein, 1999).

O início do quadro pode ser insidioso ou caracterizado por quadro de insuficiência cardíaca com evolução fulminante. Na maioria das vezes, a criança ou adolescente é atendido com quadro de dispnéia aos esforços, taquicardia, dor abdominal – por distensão aguda do fígado – ou dor precordial causada pela pericardite (Taranta e Markowitz, 1989).

O processo inflamatório envolve os três segmentos do coração, o que caracteriza uma pancardite. Todavia é a endocardite que, em virtude do envolvimento das valvas cardíacas, determina as seqüelas crônicas (Virmani et al., 1999) e permite o diagnóstico na maior parte das vezes, através da detecção dos sopros de regurgitação valvar (Taranta e Markowitz, 1999).

O comprometimento da valva mitral é o mais freqüente, atingindo cerca de 90% dos pacientes, sendo seguido pelo acometimento da valva aórtica, em cerca de 35% dos casos, algo mais freqüente no sexo masculino, e aumentando com a idade (Vasan e Selvaraj, 1999). Pode ocorrer em associação com a lesão mitral ou isoladamente (Diógenes e Carvalho, 2005); já o acometimento na valva tricúspide é mais raro, e excepcional na valva pulmonar (Talwar et al., 2006). Quando ocorre o acometimento da valva tricúspide, esse nunca é de forma isolada, mas em geral associado à doença da valva mitral (Bonow et al., 1998).

Nos últimos anos tem sido questionado por alguns autores o verdadeiro papel da miocardite no processo inflamatório agudo da FR, uma vez que estudos realizados não demonstraram aumento dos índices de troponina I cardíaca, mesmo em pacientes com insuficiência cardíaca, reforçando o conceito de que a endocardite, e conseqüente insuficiência valvar aguda é a principal responsável pelas alterações hemodinâmicas na cardite aguda (Williams et al, 2002; Veasy e Tani, 2005; Mishra et al, 2007).

A pericardite é a manifestação menos comum, e não ocorre de forma isolada (Diógenes e Carvalho, 2005).

A cardite pode ser classificada quanto à intensidade das manifestações clínicas, alterações radiológicas e eletrocardiográficas, em cardite leve, moderada ou grave (Décourt, 1972):

- *cardite leve*: taquicardia (mesmo durante o sono e repouso), abafamento de primeira bulha, sopro sistólico discreto de regurgitação mitral, área cardíaca normal e alterações eletrocardiográficas pouco expressivas;

- *cardite moderada*: sinais clínicos mais evidentes, com taquicardia persistente, sopro sistólico de regurgitação mitral de maior intensidade - mas ainda sem frêmito -, sopro diastólico de *Carey-Coombs*³, arritmias e aumento leve da área cardíaca e/ ou aumento isolado de câmaras, pericardite;
- *cardite grave*: sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, alterações mais significativas na ausculta, cardiomegalia acentuada com congestão venosa pulmonar, arritmias e pericardite.

A ocorrência de cardite grave no primeiro surto agudo é reconhecida hoje como fator prognóstico para cardiopatia crônica grave (Meira, 2005).

Na avaliação clínica dos pacientes cardiopatas, tanto na fase aguda, como na crônica, tem sido utilizados os critérios estabelecidos pela *New York Heart Association* (NYHA)(AHA, 1994)⁴ para avaliação da classe funcional (CF), que divide os pacientes em 4 categorias segundo a gravidade do quadro clínico e prognóstico, conforme discriminado abaixo:

- CF I – sem sintomas aos esforços físicos, e sem limitação para atividade física;
- CF II – sintomas aos médios esforços: fadiga, palpitação ou dispnéia, com limitação leve à atividade física;
- CF III – sintomas aos pequenos esforços: fadiga, palpitação ou dispnéia, com limitação importante à atividade física;

³ Trata-se de um sopro diastólico, encontrado na FR aguda, por valvulite mitral aguda, que pode ser confundido com o sopro da estenose mitral. É um sopro diastólico precoce e suave, que tem maior frequência que o sopro diastólico em ruflar da estenose mitral estabelecida (Braunwald, 2001).

⁴ Classificação publicada pela NYHA em 1928 para pacientes cardiopatas, baseada na gravidade do quadro clínico e prognóstico. Foi revista e atualizada várias vezes, sendo a última publicação de 1994 após revisão pelo *Criteria Committee of the American Heart Association*.

- CF IV – sintomas de insuficiência cardíaca mesmo em repouso. Apresenta piora dos sintomas ao realizar qualquer atividade física.

3.3.1.3. Manifestações menores

A febre, apesar de estar presente na denominação da doença, é um sintoma inespecífico, comum, mas não obrigatório no curso do quadro agudo. Quando ocorre, não apresenta um padrão característico (Dajani, 2001). Nas séries brasileiras tem sido relatado em torno de 50 a 60% dos casos (Silva et al., 1999; Pereira et al., 2007). Crianças que evoluem com cardite leve, sem artrite, apresentam febre baixa, enquanto pacientes com quadro de coréia isolada são afebris (WHO, 2004). Tanto a febre, como a artralgia são considerados critérios menores, não por serem sintomas infreqüentes, mas por apresentarem baixa especificidade para o diagnóstico (Bisno, 1999; WHO, 2004).

A artralgia, sem sinais inflamatórios associados, é um sintoma comum na FR aguda, podendo apresentar-se com graus de intensidade variados, desde uma dor leve até sua forma incapacitante. Em geral atinge as grandes articulações, podendo durar de dias a semanas (Bisno, 1999; WHO, 2004).

Outros sintomas, que não são considerados critérios menores, mas que tem sido descritos na FR aguda, incluem dor abdominal, náusea, vômitos, epistaxe, e um quadro de pneumonite inflamatória aguda, mais comum em associação com cardite grave. Clinicamente existe dificuldade de diferenciar esse quadro da congestão pulmonar causada pela insuficiência cardíaca aguda co-existente (Bisno, 1999).

3.3.2. Cardite subclínica

Uma nova entidade tem sido citada pela literatura médica desde o final da década de 80 - a valvite reumática subclínica. Denomina-se assim porque caracteriza-se pela detecção de lesões valvares leves de regurgitação - insuficiência mitral e/ou aórtica - ao exame ecocardiográfico em pacientes na fase aguda de FR, com coréia e/ou artrite, mas sem alterações nos exames clínico cardiológico, radiológico e eletrocardiográfico (Diógenes e Carvalho, 2005).

Embora ainda não esteja claro se a valvite subclínica *per se* determina um prognóstico diferente da cardite clínica (Carapetis et al., 2005b), estudos demonstraram que as lesões subclínicas podem permanecer por tempo prolongado, de 6 meses até cerca de 8 anos, o que se constitui num risco potencial para agravamento desse quadro na vigência de recidivas da doença (Hilário et al., 2000; Figueroa et al., 2001; Lanna et al., 2003).

3.3.3. Cardiopatia reumática crônica

A evolução para as lesões crônicas, decorrentes do processo de fibrose e cicatrização das válvulas após a finalização do surto inflamatório agudo é determinada, em grande parte, pela gravidade da cardite no primeiro surto, e pela presença de recidivas (Taranta e Markowitz, 1989; Vasan e Selvaraj, 1999, Meira et al, 2005). Cerca de um terço dos pacientes com cardite aguda evoluem para a resolução das lesões e desaparecimento dos sopros em 5 a 10 anos (Vasan e Selvaraj, 1999). É também relatado o processo de involução da

lesão em uma válvula, principalmente na mitral, e a persistência da insuficiência na outra - válvula aórtica - (Taranta e Markowitz, 1989).

A doença, no entanto, pode apresentar um caráter evolutivo com agravamento das alterações estruturais valvares, hipertrofia e dilatação das cavidades cardíacas, mesmo na ausência de recidivas, onde um processo progressivo de fibrose, retração e calcificação valvar desempenham papel importante (Taranta e Markowitz, 1989).

As lesões mais encontradas nos surtos iniciais da FR, de forma geral, são as lesões regurgitantes – ou de insuficiência valvar - decorrentes do espessamento das cúspides, dos nódulos valvulares e da diminuição de mobilidade dos folhetos, levando a falhas de coaptação, e, por vezes, rotura de cordoalhas (Diógenes e Carvalho, 2005).

Na fase crônica, observam-se graus variados de espessamento valvar e sub-valvar, redução de mobilidade e retração dos folhetos, fusão comissural e calcificação, associados a um quadro variado de insuficiência, estenose ou dupla lesão valvar (Ramachandran et al., 1996).

A cardiopatia reumática é uma doença primeiramente da válvula mitral, de forma isolada ou associada a lesão de outras válvulas. Após a cardite aguda, quando a válvula apresenta uma lesão regurgitante - de insuficiência- , a história natural da lesão mitral pode ser comparada a um pêndulo, movendo-se desde uma situação funcional de regurgitação para a resolução desta insuficiência e normalização funcional, e depois, para alguns, para o desenvolvimento de estenose ao longo do tempo (Minich et al., 1999), conforme ilustrado na representação esquemática na Figura 1. O pêndulo pode mover-se para a extrema esquerda – insuficiência mitral grave -, retornar e se

manter na posição neutra. Da mesma forma, o pêndulo pode mover-se para a extrema direita – estenose mitral – sem nenhuma evidência de ter se movido para a esquerda, caso encontrado nos 30 a 40% de pacientes adultos portadores de estenose mitral, que referem não se lembrar de nenhuma sintomatologia anterior sugestiva de FR (Bland e Jones, 1951). Para um determinado paciente, o pêndulo pode iniciar ou parar em qualquer ponto do arco (Minich et al, 1999).

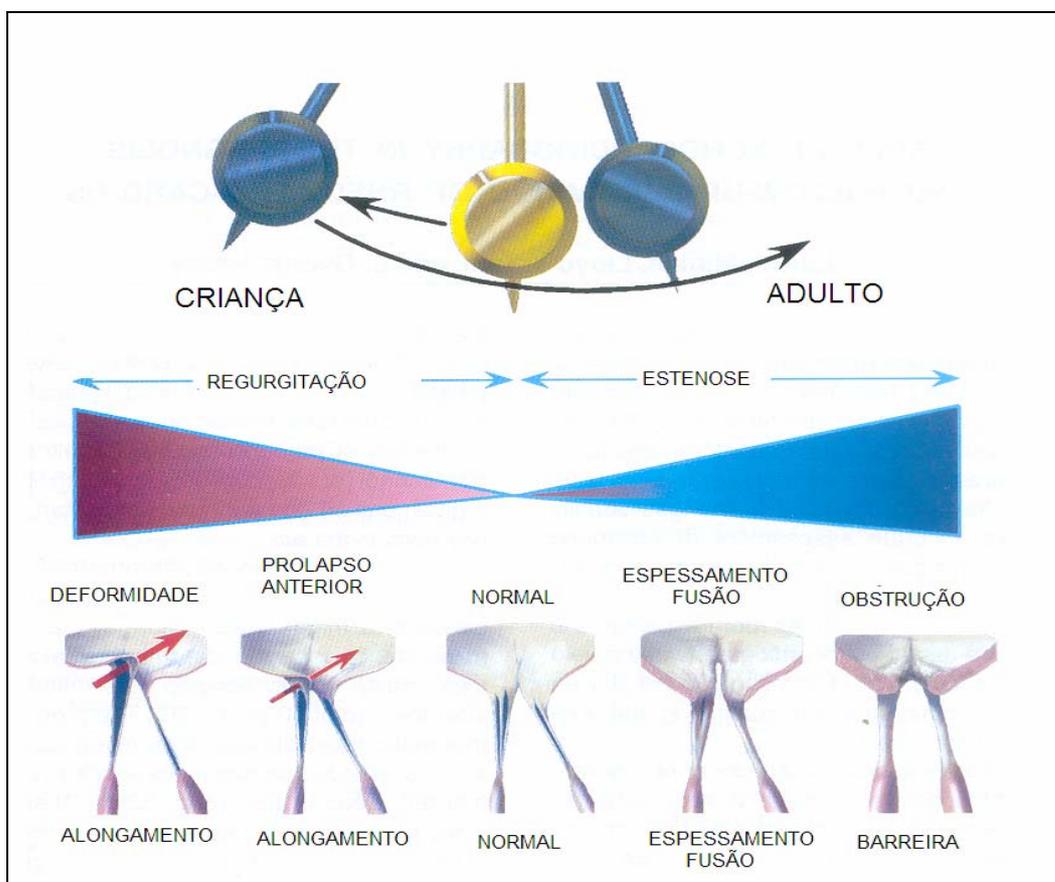


Figura 1 – Evolução da valvopatia reumática mitral

Acima: Representação esquemática da história natural da valvopatia mitral reumática. O ponteiro do pêndulo pode parar em qualquer ponto do seu arco.

Abaixo: Representação esquemática das alterações patológicas das cordas tendíneas e folhetos da válvula mitral, correspondente ao grau de estenose ou regurgitação mitral demonstrado acima.

Adaptado de Minich et al. 1999

As lesões de insuficiência valvar determinam, do ponto de vista hemodinâmico, sobrecarga de volume, causando dilatação das cavidades esquerdas (átrio e ventrículo esquerdos) e disfunção ventricular esquerda; enquanto que as lesões de estenose levam a sobrecarga de pressão, para a qual a resposta do músculo cardíaco é o grande aumento do átrio esquerdo – no caso da estenose mitral – e a hipertrofia do ventrículo esquerdo – na estenose aórtica -.

Ocorre, entretanto, que a sobrecarga de volume da insuficiência mitral (IM) crônica pode ser bem tolerada por muitos anos, permanecendo o paciente assintomático, em CF I, o que retarda o reconhecimento da disfunção ventricular, divisor de águas para a indicação cirúrgica. Os pacientes com IM grave podem evoluir com grande aumento do átrio esquerdo (AE) - átrio esquerdo gigante – e apresentar fibrilação atrial (FA) como complicação. Esses, porém, estão menos propensos a cursar com tromboembolismo associado à FA, o que é uma complicação bem mais freqüente nos pacientes com estenose mitral (WHO 2004).

No quadro de estenose mitral (EM), os pacientes estão particularmente suscetíveis a desenvolver FA, pela grande dilatação do AE. Quando isso ocorre, observa-se que além do risco de tromboembolismo, e possível embolia sistêmica, os pacientes em geral cursam com piora da sintomatologia e da CF pela diminuição do débito cardíaco causado pela arritmia atrial. A incidência de embolia sistêmica tem sido estimada em 1,5 a 4,7% por ano para os pacientes com CRC mitral, incluindo os acidentes vasculares encefálicos. Essa incidência aumenta de forma significativa após o início da FA, e é consideravelmente maior para os pacientes com EM, comparados aos com IM pura (WHO, 2004).

Outra complicação da EM é o desenvolvimento de hipertensão pulmonar (HAP), seguido nos casos mais graves por falência do coração direito, edema e ascite.

Muitos pacientes evoluem para dupla lesão mitral (DLM), onde ocorrem os dois tipos de mecanismos patológicos simultaneamente, levando a graus variados de insuficiência e estenose combinados. Uma das lesões pode ser grave e predominar, ou ambas podem se manter num equilíbrio balanceado, e causando pouca ou nenhuma sintomatologia.

Em relação à insuficiência aórtica (IAo), mesmo essa sendo grave, o paciente pode permanecer assintomático por anos. Essa lesão, entretanto, evolui com sobrecarga de volume e de pressão, levando à dilatação ventricular progressiva e subsequente disfunção ventricular esquerda (WHO, 2004). Para os pacientes com função do VE normal, é estimada uma taxa de progressão para sintomas e/ou disfunção ventricular de 6% ao ano. No entanto, quando já existe disfunção ventricular e IAo grave a mortalidade esperada é de mais de 10% ano ano (Bonow et al., 2006).

A estenose aórtica (EAo) é uma patologia grave, que, quando se torna sintomática deve ter indicação cirúrgica imediata, mas quando é de origem reumática, em geral só progride para maior gravidade em torno da terceira idade. Já a dupla lesão aórtica (DLAo) pode estar presente no adulto jovem, e o seu manuseio terapêutico vai depender do grau da lesão dominante (WHO 2004).

Não é incomum que pacientes reumáticos apresentem lesão de mais de uma válvula associado, em geral sendo o acometimento de insuficiência ou dupla lesão mitral e aórtica. A conduta nesses casos é determinada pela

identificação da lesão dominante e sua localização. Outra combinação freqüente é a da EM com a insuficiência tricúspide (IT), que muitas vezes é secundária à hipertensão pulmonar e dilatação ventricular direita (WHO, 2004).

3.3.4. Técnicas diagnósticas

O quadro laboratorial na fase aguda da FR pode ser categorizado em três grupos de exames:

- exames para investigação da infecção prévia pelo EBHGA;
- provas inflamatórias da fase aguda;
- exames complementares para análise do tipo e grau de acometimento cardíaco.

A evidência de infecção prévia pelo EBHGA na FR aguda é realizada mais freqüentemente através da detecção dos anticorpos antiestreptocócicos - antiestreptolisina-O (ASO) - devido ao tempo de latência para a elevação de seus títulos, que é de cerca de sete dias após o quadro da infecção estreptocócica, alcançando o pico máximo em três a quatro semanas. Isso porque no momento do diagnóstico da FR aguda apenas 11% dos pacientes apresentam culturas de *swab* de orofaringe (padrão ouro) positivas para o EBHGA (Dajani, 1991). No entanto, em relação à determinação dos títulos da ASO, é relatado que cerca de 20 a 25% dos pacientes em nosso meio não alteram seus títulos (Terrerri e Hilário, 2005).

As provas inflamatórias de fase aguda não são específicas, podendo estar alteradas em muitos outros estados patológicos. Apesar da baixa

especificidade, são extremamente úteis para o diagnóstico da atividade da doença e regressão da fase aguda.

Na FR aguda, a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a Proteína C Reativa (PCR) podem atingir títulos bastante elevados. As mucoproteínas, hoje freqüentemente substituída pela alfa-1-glicoproteína ácida, são também inespecíficas, mas estão aumentadas em 95% dos pacientes na fase aguda. São marcadores inflamatórios mais tardios de grande utilidade no controle dos pacientes, considerando-se a persistência de níveis anormais durante todo o processo agudo, não sofrendo alteração com a utilização da medicação antiinflamatória (Vidotti e Saraiva, 2005).

Para avaliação do acometimento cardíaco utiliza-se o eletrocardiograma (ECG), onde a alteração mais encontrada é o aumento da duração dos intervalos QTc e PR (WHO 2004), um dos critérios menores de Jones. Esse achado é considerado uma expressão de atividade e pode se normalizar com o uso de corticosteróide. Considera-se bloqueio atrioventricular de 1º grau quando o intervalo PR for igual ou superior ao valor considerado normal para a idade e freqüência cardíaca, podendo mais raramente evoluir para níveis maiores de bloqueios (Diógenes e Carvalho, 2005).

Outras alterações incluem: taquicardia sinusal, alterações da repolarização ventricular, além de extra-sístolia e sobrecarga de câmaras cardíacas esquerdas, em conseqüência das lesões valvares mitral e/ou aórtica (WHO, 2004).

Na radiografia de tórax pode-se observar cardiomegalia proporcional à gravidade do acometimento cardíaco e a presença de congestão pulmonar. No entanto, a sua ausência não afasta o diagnóstico de cardite. São evidenciados

também sinais de congestão pulmonar e um pequeno derrame pleural à direita na presença de insuficiência cardíaca (Diógenes e Carvalho, 2005).

Além da avaliação Doppler-ecocardiográfica, que será discutida a seguir, outras técnicas diagnósticas cardiológicas tem sido utilizadas, mas ainda não aceitas universalmente. Na área de medicina nuclear, a investigação da lesão inflamatória através da realização de cintigrafia com gálio 67, cintigrafia com leucócitos marcados, e cintigrafia com anticorpos anti-miosina marcados, detectou processos inflamatórios, agudos e crônicos em pacientes portadores de cardite reumática, sendo que a técnica com gálio 67 se mostrou superior à cintigrafia com anti-miosina. No entanto, considera-se que ainda não há experiência suficiente para que esses exames sejam utilizados de rotina para o diagnóstico de cardite (WHO, 2004).

Em relação às técnicas invasivas, como a biópsia endomiocárdica, essa não trouxe informação adicional que justificasse sua realização no surto inicial da doença, nem nas recidivas em pacientes com cardiopatia crônica estabelecida, onde a presença de insuficiência cardíaca *per se*, associada a títulos elevados de ASO e outros critérios menores de Jones confirmam o diagnóstico da cardite aguda (WHO, 2004).

3.3.5 - Avaliação Doppler-ecocardiográfica

O ecocardiograma transtorácico com Doppler – método complementar de imagem não invasivo – é um exame de grande utilidade na investigação das alterações morfológicas e funcionais decorrentes da febre reumática, nas fases aguda e crônica (Diógenes e Carvalho, 2005). Inicialmente desenvolvido como

ecocardiograma unidimensional – *M-mode* – nas décadas de 60 e 70 já possibilitava avaliar os diâmetros das câmaras cardíacas e a função sistólica ventricular; evidenciar a presença de derrame pericárdico, e demonstrar a presença de estenose ou insuficiência valvar. Sua utilização estava limitada, no entanto, por apresentar baixa sensibilidade e especificidade para a avaliação das lesões reumáticas (Feigenbaum, 1986; Minich et al., 1999).

Seguiu-se então, na década de 80, o advento do ecocardiograma bidimensional (Eco 2D), que possibilitou evidenciar as características anatômicas das valvas, e sua movimentação em tempo real; e a implementação do Doppler, capaz de captar as ondas geradas pelo fluxo sanguíneo em contato com as estruturas cardíacas, e traduzí-las em imagem de curvas e em som (Vermilion, 1997). Ainda na década de 80 desenvolve-se também o Doppler colorido, mas é somente no final dos anos 80 e década de 90 que começam a ser publicados trabalhos propondo sua utilização para a avaliação da gravidade das lesões valvares (Minich et al., 1999). Atualmente já estão disponíveis a ecocardiografia tri- e tetradimensional, mas o Eco 2D com Doppler colorido é considerado suficiente e adequado para a avaliação das lesões reumáticas, por ter sensibilidade para detectar fluxo sanguíneo anormal e a insuficiência valvar (WHO, 2004).

A realização do ecocardiograma, exame de rotina na avaliação do paciente portador de lesão orovalvar, busca portanto, analisar o tamanho das cavidades cardíacas - átrios e ventrículos -; a presença de disfunção ventricular; e o aspecto anatômico-funcional das válvulas - espessamento valvar, prolapso de folhetos, falha de coaptação entre os folhetos -, além da restrição de mobilidade dos folhetos (WHO, 2004). Em 25% dos pacientes na

cardite aguda, podem ser encontrados nódulos ao longo dos bordos dos folhetos, que desaparecem no seguimento (Vasan et al., 1996).

Através da análise das curvas de Doppler, pode-se inferir a presença e o grau de regurgitação (insuficiência) e/ou estenose das válvulas, além de cálculo das áreas valvares, dos gradientes e pressões intracavitárias e da pressão da artéria pulmonar. A avaliação do grau de insuficiência das válvulas mitral e aórtica baseia-se em critérios bem estabelecidos, que consideram a largura, o comprimento, e a localização do jato da insuficiência, publicados desde a década de 80, que as classifica em insuficiência leve, moderada e grave (Helmcke et al., 1987; Perry et al., 1987).

No entanto, com o desenvolvimento de equipamentos com melhor qualidade de imagem, várias publicações passaram a relatar a identificação de muitos casos de insuficiência leve ou muito leve da válvula mitral, e discutir se essas seriam insuficiências fisiológicas, ou patológicas (Shah, 1989; Narula et al., 1999). Minich e colaboradores (1997) avaliaram então a capacidade do ecocardiograma em diferenciar insuficiências patológicas de fisiológicas em pacientes com FR aguda e encontraram especificidade de 94% e valor preditivo positivo de 93%, o que levou os autores a concluir que o exame pode realizar essa diferenciação e a sugerir que o método deveria ser incluído como critério menor para o diagnóstico da FR.

Com o advento do Doppler colorido foram propostas escalas de até seis pontos para a classificação do grau de insuficiência, e recomendado o seu uso pela OMS com o objetivo de diferenciar os sopros funcionais ou fisiológicos, dos sopros detectados nos casos de cardite silenciosa (WHO, 2004):

O: Nenhuma, ou insuficiência fisiológica ou trivial

O+: insuficiência muito leve

1+: insuficiência leve

2+: insuficiência moderada

3+: insuficiência moderada a grave

4+: insuficiência grave.

No entanto, as diretrizes mais recentes do *American College of Cardiology* (ACC) recomendam a utilização da escala de 4 pontos, e a classificação em insuficiência leve, moderada e grave. Além disso, determinam também os critérios de classificação de gravidade das diversas válvulas, segundo os gradientes médios transvalvares, o cálculo da área valvar e para a estenose mitral, o cálculo da pressão média da artéria pulmonar (Bonow et al., 2006; Douglas et al., 2007).

A ecocardiografia é considerada hoje também essencial para determinar o momento ideal da indicação cirúrgica nos pacientes com CRC (Cilliers, 2006). A recomendação para a decisão cirúrgica de insuficiência mitral crônica, por exemplo, é feita atualmente levando-se em consideração o relato de sintomas pelo paciente, juntamente com a avaliação da disfunção ventricular esquerda e pelo aumento dos diâmetros do VE medido ao Eco 2D-Doppler.

Outra técnica ecocardiográfica disponível desde os anos 80, mas utilizada mais amplamente só a partir dos anos 90 é o ecocardiograma transesofágico (ETE). Esse método, considerado como semi-invasivo, utiliza um transdutor montado na extremidade de um tubo flexível, introduzido no esôfago do paciente e posicionado posteriormente ao coração. Possibilita a aquisição de imagens de excelente qualidade das estruturas cardíacas, mas não é isento de complicações. Tem sido muito utilizado como método de

monitorização intra-operatória durante a realização de cirurgia cardíaca, onde pode evidenciar a competência das válvulas cardíacas submetidas à plastia cirúrgica, além de avaliar a função cardíaca (Tasca, 2002).

No acompanhamento dos pacientes portadores de CRC, o ETE tem-se mostrado de fundamental importância para uma avaliação mais precisa das estruturas da válvula mitral no caso de rotura de cordoalhas ou de folhetos da válvula - complicação encontrada tanto na cardite reumática, como na endocardite infecciosa -; para pesquisa de trombos na estenose mitral e fibrilação atrial; e para a avaliação das vegetações na suspeita de endocardite infecciosa, e seu diagnóstico diferencial com a cardite reumática, quando essa cursa com vegetações valvares (Gonçalves et al., 2002a).

O ETE demonstra ainda grande superioridade na avaliação das próteses cardíacas, mais especificamente das próteses mecânicas. O ecocardiograma convencional é limitado nesses casos, não possibilitando uma boa visualização das estruturas da prótese e do anel valvar, devido à presença de sombra acústica e reverberação. A posição do transdutor transesofágico, posteriormente ao átrio esquerdo, possibilita a visualização adequada da prótese, assim como a diferenciação entre a insuficiência da prótese, e a insuficiência paraprotética, quando esta se faz presente (Tasca, 2002).

3.3.6 - Diagnóstico das recidivas

O diagnóstico das recidivas constitui, algumas vezes, um grande desafio. As manifestações de reativação da doença podem ser pouco evidentes, principalmente nos pacientes portadores de valvopatia grave, nos

quais os sintomas gerais, registrados na fase aguda, já integram o quadro das repercussões hemodinâmicas. No entanto, no portador de CRC, um novo surto de FR agudo quase que invariavelmente está associado com cardite (WHO, 2004).

Um novo surto ou recidiva se traduz por evidências clínicas de reativação da doença, no mínimo seis meses após o último surto, incluem o aparecimento de novos sopros ou modificação de sopros pré-existentes, insuficiência cardíaca em paciente estável, sinais de pericardite, piora do estado hemodinâmico, aparecimento de arritmias e manifestações articulares (Diógenes e Carvalho, 2005).

A exclusão de endocardite infecciosa, no entanto, é fundamental, uma vez que se constitui no principal diagnóstico diferencial, e por se tratar de entidade de alta morbimortalidade. Conforme afirma Gonçalves et al (2002a), "em paciente com lesão cardíaca prévia e que evolua com febre por mais de sete dias, a possibilidade de endocardite é a primeira a ser pensada".

É importante ressaltar ainda que, de acordo com a orientação da OMS, para o diagnóstico de recidiva de febre reumática em paciente portador de CRC bastam estar presentes dois critérios menores, juntamente com a evidência de infecção estreptocócica precedente (WHO, 2004).

3.4 - Tratamento clínico

O tratamento clínico da FR aguda se baseia na erradicação do agente estreptocócico - início da profilaxia secundária - com administração de penicilina G benzatina (exceto para os alérgicos à penicilina), e na tentativa de

abortar ou diminuir as conseqüências do processo inflamatório com a administração de anti-inflamatórios.

Embora ainda sem evidência científica clara, acredita-se que o uso de antiinflamatórios possa influenciar positivamente na remissão do quadro inflamatório mais precocemente. São utilizados antiinflamatórios não hormonais para os quadros articulares puros, onde o ácido acetil-salicílico apresenta excelentes resultados, com rápida resolução da febre, da artrite e da artralgia (Illingworth et al., 1957; Carapetis et al., 2005b). O uso do naproxeno na artrite reumática tem sido igualmente aceito nos últimos anos (Uziel et al., 2000), especialmente após a divulgação dos resultados de um estudo randomizado que o comparou com o ácido acetil-salicílico (Hashkes et al., 2003).

Em relação ao tratamento da cardite, os estudos disponíveis na literatura sugerem que os anti-inflamatórios não hormonais não devam ser utilizados, uma vez que não apresentaram benefícios a longo prazo na evolução para a cardiopatia crônica (Carapetis et al., 2005b).

Já os corticosteróides reduzem a resposta inflamatória na FR aguda de forma importante com controle especialmente da febre e normalização das provas inflamatórias (Illingworth et al., 1957; *United Kingdom and United States Joint Report on Rheumatic Heart Disease*, 1965). Na prática clínica, têm sido utilizados para os quadros de cardite, principalmente por via oral – prednisona - por períodos prolongados, de preferência sob regime de internação hospitalar. Embora estudos de meta-análise não tenham demonstrado superioridade dos corticosteróides em relação aos salicilatos, clinicamente observa-se resposta mais favorável à terapia hormonal, principalmente nos casos de cardite grave com insuficiência cardíaca associada (Albert et al., 1995).

Alguns serviços têm relatado também sua experiência na utilização de pulsoterapia com metilprednisolona nos casos de cardite grave ou que não apresentem melhora após corticoterapia oral inicial (Herdy et al., 1999; Câmara et al., 2001; Couto, 2002).

Em meta-análise mais recente concluiu-se que apesar de benéfica para a melhora da condição clínica do paciente, a terapia antiinflamatória na cardite reumática parece não ter influência sobre o aparecimento de seqüelas valvares, o que foi demonstrado nas investigações tanto dos antiinflamatórios não hormonais, quanto dos corticosteróides e gamaglobulina venosa após um ano de observação (Cilliers et al., 2003).

Cabe, no entanto ressaltar que apenas oito estudos foram incluídos nessa meta-análise, tendo seis sido realizados entre 1950-1965, o que trouxe limitações a uma análise estatística adequada. Os autores concluem pela necessidade de realização de novos estudos clínicos randomizados e metanálises que avaliem o efeito de anti-inflamatórios não hormonais, como da corticoterapia oral – prednisona - e venosa – metilprednisolona - (Cilliers et al., 2003).

Conclusão semelhante foi obtida pelo grupo de Câmara e colaboradores em estudo randomizado, duplo cego, controlado, realizado na Universidade Federal da Bahia, que comparou o prognóstico a curto prazo de pacientes com cardite grave e insuficiência cardíaca tratados com corticoterapia oral (prednisona) em relação à corticoterapia venosa, ou seja, pulsoterapia com metilprednisolona. Nesse pequeno grupo de dezoito pacientes foi observada resposta inferior com a utilização da pulsoterapia, e recomendados novos estudos para a confirmação desses resultados (Câmara et al., 2001).

Diante de resposta insatisfatória ao uso de antiinflamatórios, no entanto, duas condições devem ser consideradas: o fator infeccioso e a necessidade de diagnóstico diferencial com endocardite infecciosa; e o fator funcional, representado pela gravidade das lesões valvares, cujo tratamento é cirúrgico (Essop et al., 1993).

O tratamento de suporte inclui o repouso, que é considerado medida importante nos pacientes com cardite, mas para o qual também não foram realizados estudos randomizados (Carapetis et al., 2005b); além do tratamento da insuficiência cardíaca com medicação anticongestiva e vasodilatadora, e o tratamento das arritmias. Pacientes com coréia devem ser afastados das atividades escolares, mantidos em ambiente calmo, e com medidas de proteção, para evitar traumatismos.

Em relação ao tratamento medicamentoso da coréia, vários esquemas terapêuticos têm sido propostos, e até mesmo não tratar tem sido aventado, uma vez que o quadro é considerado benigno e auto-limitado e as drogas utilizadas são potencialmente tóxicas (Carapetis et al., 2005b). No Brasil, no entanto, tem sido preconizado frequentemente a administração de haloperidol para o controle dos movimentos coreicos. Fazem parte do arsenal terapêutico nesse caso também a carbamazepina, o ácido valpróico e o fenobarbital.

Há discordâncias em relação ao uso da corticoterapia – prednisona - na coréia de Sydenham. Em estudo duplo cego controlado com placebo, Paz et al (2006) demonstraram evidência de remissão do quadro de coréia em tempo bem mais curto no grupo que utilizou a prednisona em comparação com o grupo placebo ($p < 0,001$).

3.5 - Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico na criança e no adolescente constitui um grande desafio e deve ser considerado como tratamento de exceção na fase aguda, só indicado para os pacientes com insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico (Grinberg e Spina, 2005; Cilliers, 2006). Essa decisão deve considerar que, na fase aguda da FR, há maior risco cirúrgico pela apresentação de estruturas friáveis, em decorrência do processo inflamatório vigente e que, em geral, esse procedimento não trará uma solução definitiva, constituindo o primeiro de uma série de procedimentos. A presença de cardite aguda no momento da cirurgia é reconhecida como um importante preditor de falência valvar e necessidade de reoperação (Skoularigis et al., 1994).

O procedimento conservador através do reparo valvar deve ser a conduta de eleição, quando possível, já que demanda habilidade e capacitação especial da equipe cirúrgica, especialmente para procedimentos em válvulas com características reumáticas (Snitcowsky, 1996).

Por outro lado, o implante de próteses biológicas – de pericárdio bovino ou porcino - nesta faixa etária, leva à rápida calcificação e disfunção protética (Grinberg e Spina, 2005). Próteses mecânicas, por sua vez, requerem anticoagulação permanente, o que constitui um risco adicional, principalmente quando se consideram as condições socioeconômicas desfavoráveis e o acesso inadequado aos cuidados médicos (Diógenes e Carvalho, 2005).

A utilização de homoenxerto⁵ para substituição da válvula aórtica é uma opção interessante por não necessitar de anticoagulação permanente, mas

⁵ Homoenxerto ou aloenxerto – trata-se de válvulas aórticas retiradas de cadáveres e preservadas em baixas temperaturas (-196° C), que são utilizadas como substitutos das válvulas aórtica ou pulmonar, sendo inseridos diretamente, sem serem colocados em suporte protético (Braunwald, 1999).

também sujeito a um processo de degeneração na faixa etária pediátrica e do adolescente, e ainda não está disponível em muitos serviços em nosso meio (Barbosa Filho et al., 2002). A cirurgia de Ross, técnica cirúrgica descrita por este autor em 1967, propõe a substituição da valva aórtica doente pela valva pulmonar do próprio paciente, e implante de homoenxerto na posição pulmonar. Tem sido considerado como um procedimento válido para a substituição da valva aórtica em crianças e jovens com cardiopatia reumática (Amaral et al., 1998), embora já existam relatos na literatura de evidência de disfunção do auto-enxerto no período de 2-5 anos e da ocorrência de valvulite durante surto de recidiva da FR (Kumar et al., 2006).

Na fase crônica, o momento ideal da abordagem cirúrgica deve ser definido durante o acompanhamento clínico, através da monitorização dos sintomas clínicos (avaliação da CF), dos diâmetros cavitários cardíacos, da função miocárdica através de controle ecocardiográfico, da capacidade funcional e do surgimento de arritmias durante esforço físico, verificados através da realização de teste ergométrico em intervalos regulares (Argüelles e Mesquita, 2002; Bonow et al., 2006).

A decisão de indicação cirúrgica em crianças tem se baseado na expressão da sintomatologia, decorrente da gravidade das lesões valvares e da insuficiência cardíaca, além do aumento do átrio esquerdo e da presença de hipertensão pulmonar associada. Para pacientes adolescentes e adultos essa definição tem seguido a orientação dos *Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease* do ACC/AHA, publicado inicialmente em 1998 (Bonow et al., 1998) e revisado em 2006 pelo comitê específico para doença valvular dessas instituições (Bonow et al., 2006). Dessa forma,

atualmente, a decisão de intervenção no paciente valvular adolescente e adulto segue níveis de recomendação que levam em consideração desde a sintomatologia apresentada até avaliação de risco e resultados dos procedimentos para cada valvopatia específica.

3.6 - Prevenção da febre reumática

Embora a história natural da FR e da CRC e seus efeitos mais dramáticos tenham sido modificados com o desenvolvimento e utilização em larga escala da penicilina no século passado, principalmente nos países desenvolvidos (Vasan e Selvaraj, 1999), "a inexistência de tratamentos efetivos para a FR aguda indica que o controle da FR aguda e da CRC pode depender muito mais de novas iniciativas de prevenção da doença" (Carapetis et al., 2005b).

O tratamento da fase aguda da FR, apesar de reduzir significativamente os índices de morbimortalidade, não tem propriedades curativas, pois como afirmado por Victor: "uma vez ocorrida a lesão na valva cardíaca, qualquer tratamento é paliativo" (Victor, 1999). Portanto, com os conhecimentos atuais, as profilaxias primária e secundária parecem constituir as únicas opções de controle da doença, sendo que somente a profilaxia secundária tem demonstrado ser custo-efetiva até o presente momento, inclusive nos países em desenvolvimento (Michaud et al., 1999; WHO, 2004).

Na atualidade, cresce a discussão, no entanto, em torno dos determinantes sociais das doenças, e o reconhecimento de que tão importante como o uso da penicilina para a profilaxia primária, foi a melhoria das condições de moradia e de higiene - que resultou em diminuição da

transmissão do EBHGA - a responsável em grande parte pela redução da prevalência da FR nos países desenvolvidos (Carapetis, 2007).

Nesse sentido, cria-se o conceito de prevenção primordial - conjunto de atividades que visam evitar o aparecimento e estabelecimento de padrões de vida social, econômica ou cultural, que se sabe estarem ligados a um elevado risco de doença - na FR, que juntamente com a prevenção primária - conjunto de ações que visam evitar a doença na população, removendo os fatores causais, ou seja, visam a diminuição da incidência da doença, e a promoção de saúde - mantém-se como ideal a ser perseguido, especialmente para os países em desenvolvimento. Esse se traduziria, por exemplo, na introdução na prática clínica de uma vacina anti-estreptocócica - várias já estão em fase de desenvolvimento pré-clínico, com perspectiva de serem aprovadas e disponibilizadas para uso nos próximos 10 a 20 anos - (Carapetis, 2007).

A CRC é hoje responsável pela maior carga de doença das estreptococias, com uma prevalência de CRC estimada em no mínimo 15,6 milhões de casos, com 282.000 novos casos e 233.000 óbitos a cada ano (Carapetis et al., 2005a).

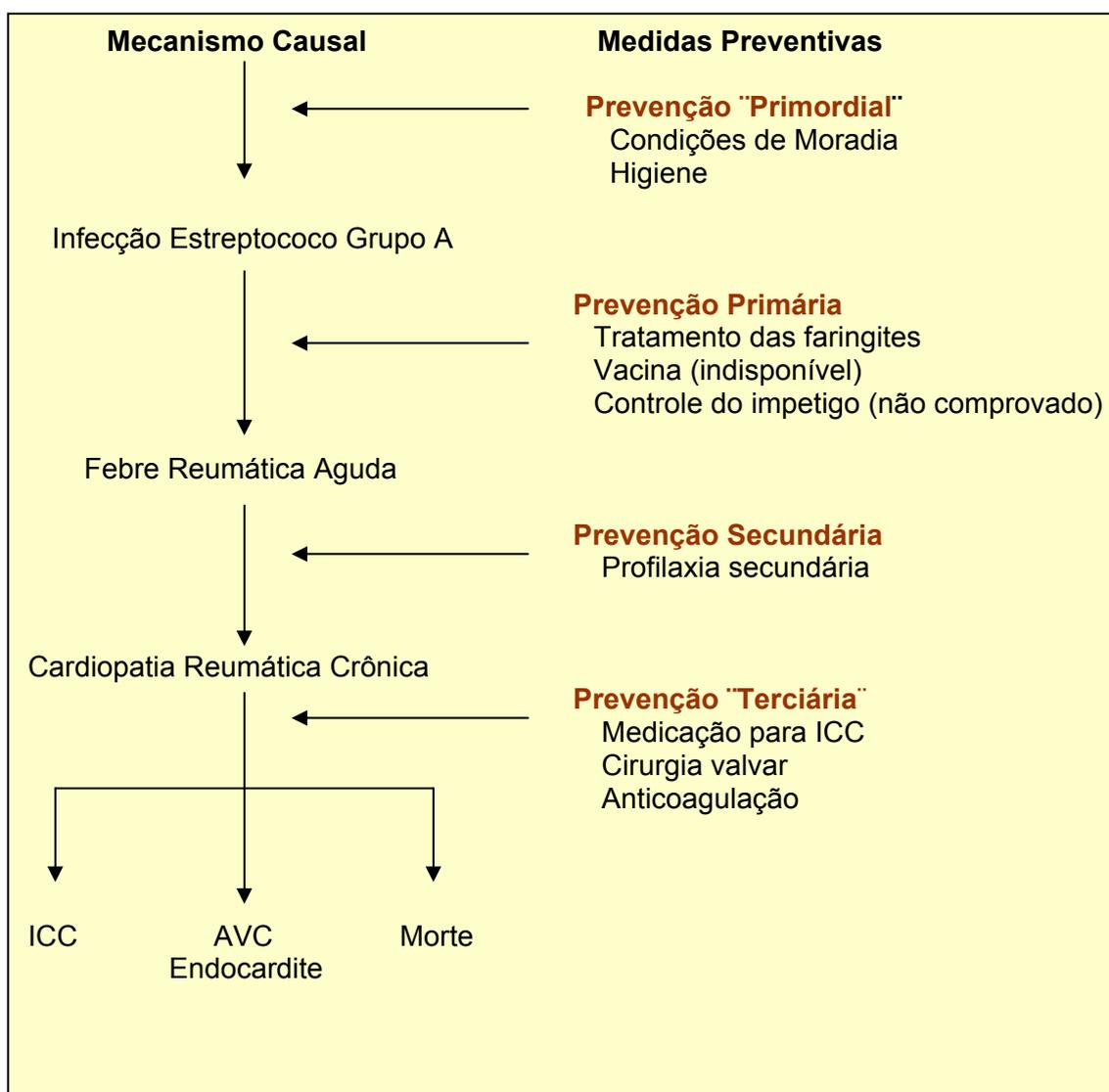
O Quadro 3 resume as medidas preventivas propostas para o controle da FR e da CRC, segundo Carapetis em recente publicação (2007).

3.6.1 – Profilaxia primária

A profilaxia primária, portanto, objetiva impedir o surto inicial da FR e consiste no tratamento antimicrobiano adequado da faringoamigdalite causada

pelo EBHGA. É uma terapêutica intermitente, que só se realiza quando há infecção estreptocócica.

Quadro 3 – Medidas preventivas potenciais para a febre reumática e cardiopatia reumática crônica



Adaptado de Carapetis JR. NEJM 2007; 357(5): 440

O antibiótico de escolha para a profilaxia primária é a penicilina, devido à elevada atividade bactericida contra o EBHGA, baixo custo e por não haver até o momento relato de resistência *in vitro* da bactéria à penicilina (Dajani, 2001). Pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina, devem ser tratados com macrolídeos por via oral (Bisno et al. 2002, WHO 2004).

Estudo recente de meta-análise confirmou que o uso de penicilina benzatina em dose única se mostra efetivo em reduzir a incidência de FR aguda após episódio de faringite causada pelo EBHGA (Robertson et al., 2005). Outra meta-análise concluiu que o tratamento das infecções de garganta com antibióticos confere benefício relativo, e que é necessário tratar muitos pacientes para garantir proteção contra complicações nos países desenvolvidos. No entanto nos países em desenvolvimento onde existe alta incidência de FR, deve ser mantida a recomendação do tratamento com antibióticos, já que nesses o *number needed to treat*⁶ (NNT) ou número necessário para tratar é muito menor para considerar a antibioticoterapia efetiva (Del Mar et al., 2006).

3.6.2 – Profilaxia secundária

O objetivo da profilaxia secundária - conjunto de ações que visam identificar e corrigir o mais precocemente possível qualquer desvio da normalidade, de forma a colocar o indivíduo de imediato na situação saudável,

⁶ *Number needed to treat (NNT)* – ou número necessário para tratar refere-se à medida que expressa o número de pacientes que devem ser tratados a fim de que um evento adverso adicional seja evitado. Por exemplo, se uma droga tem um NNT igual a cinco, em relação ao evento morte, significa que cinco pacientes devem ser com ela tratados para que uma morte adicional seja evitada (Chatellier *apud* Escosteguy, 2003).

ou seja, têm como objetivo a diminuição da prevalência da doença - é manter níveis séricos de quimioterápico em indivíduos com FR comprovada, suficiente para prevenir as recidivas da FR, e a progressão para - ou agravamento da lesão cardíaca (Carapetis et al., 2005b), considerando-se que a presença de surto agudo prévio aumenta a possibilidade de episódios posteriores, principalmente nos primeiros cinco anos após o surto inicial (Taranta e Markowitz, 1989).

Estudos realizados na década de 70 com o objetivo de avaliar o risco das recidivas da FR demonstraram que este é mais alto no primeiro ano que se segue ao surto inicial (Chandrashekar, 1999), quando o paciente tem 50% de chance de ter outro surto agudo, caso haja falha da profilaxia. Como essa taxa de recidiva vai diminuindo com o passar dos anos, se o paciente apresentar uma faringite estreptocócica após 5 anos livre de recidivas, sua chance de desenvolver um surto agudo de FR é de 10% (Spagnuolo et al., 1971). Esses estudos orientaram a recomendação de manter a profilaxia secundária por no mínimo 5 anos após o último surto (Taranta e Markowitz, 1989).

A profilaxia secundária deve ser, portanto, instituída para todos os pacientes com diagnóstico de FR, sendo realizada, de preferência, com a administração de penicilina benzatina intramuscular em intervalos regulares. De acordo com a orientação da OMS, deve ser administrada a cada quatro semanas em pacientes de baixo risco ou regiões de baixa incidência de FR, e a cada três semanas nas regiões de elevada incidência de FR, onde fatores ambientais e sociais concorrem para maior exposição às infecções estreptocócicas (Lue et al., 1994; WHO, 2004).

No Brasil estudo realizado pela Universidade Federal de Minas Gerais demonstrou nível sérico adequado para crianças submetidas à profilaxia secundária com 1.200.000U de penicilina benzatina a cada duas ou três semanas (Meira et al., 1993), o que tem guiado a recomendação dos Consensos do Grupo de Trabalho em Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Pediatria, tendo o último sido publicado em 2004 (Mota et al., 2004). A questão que se impõe é se esses resultados podem ser aceitos também para pacientes adolescentes e adultos, e aplicados em outras regiões do país.

Estudo de revisão sistemática sobre a profilaxia secundária da FR incluiu estudos randomizados e *quasi* randomizados comparando: (i) penicilina com placebo, (ii) penicilina oral com intramuscular e (iii) esquemas de profilaxia secundária de duas em duas ou três em três semanas com quatro em quatro semanas em pacientes com FR prévia. Os autores concluíram que: (i) a qualidade metodológica de todos os nove estudos incluídos era pobre; (ii) que a penicilina intramuscular mostrou-se mais efetiva que a oral na prevenção da recorrência da FR e de faringites estreptocócicas; (iii) e que o esquema de penicilina benzatina de duas em duas ou três em três semanas parece ser mais efetivo que de quatro em quatro semanas (Manyemba e Mayosi, 2003).

Os esquemas de profilaxia com quimioterápicos orais apresentam maior risco de recidivas, mesmo nos pacientes com adesão plena aos esquemas de profilaxia. Só devem ser utilizados nos pacientes alérgicos, onde a penicilina pode ser substituída pela sulfadiazina ou por eritromicina (Dajani et al., 1995).

Um ponto de discussão permanente ainda é o tempo programado de manutenção da profilaxia secundária. Na literatura, nos documentos de

diretrizes e/ou consensos, as orientações são divergentes, mas de forma geral, a tendência é manter a profilaxia por mais tempo, principalmente para o paciente portador de CRC. A orientação da OMS é de manutenção da penicilina até 25 anos ou 10 anos após o último surto para pacientes com cardiopatia leve ou "curada", e por toda a vida para pacientes com cardiopatia moderada ou grave (WHO, 2004).

No Brasil encontramos a recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria (Mota et al., 2004), que é seguida por muitos serviços, embora não universalmente aceita. Esse consenso recomenda a manutenção da profilaxia até:

- 21 anos ou no mínimo por 5 anos após o surto para os pacientes sem cardite na fase aguda,
- 25 anos ou no mínimo por 10 anos após o surto agudo para pacientes com cardite, mas sem seqüelas na fase crônica,
- 40 anos ou no mínimo por 10 anos após o último surto para os pacientes com valvopatia crônica residual.

Diante de risco aumentado para infecções estreptocócicas, freqüentemente relacionado à atividade profissional, a profilaxia secundária é recomendada por tempo definido pela duração do risco, independente da idade (Mota et al., 2004).

Outro importante documento, publicado recentemente no Brasil foi a Portaria 156 de janeiro 2006, promulgada pelo então Ministro da Saúde Saraiva Felipe, que determina a utilização da penicilina nas unidades básicas de saúde, e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde (SUS), para situações em que seu uso se impõe, que inclui a profilaxia primária e secundária da FR, além

de dar orientação sobre o tratamento de uma possível reação anafilática à penicilina (DOU, 2006).

Esse documento veio de encontro às necessidades já levantadas pelos Centros de Referência de FR do Rio de Janeiro, que reconhecem a dificuldade de acesso dos pacientes à rede básica de saúde para a administração da penicilina benzatina regular, e a necessidade da criação de um sistema de notificação para a FR no Brasil (Müller e Goldenzon, 2006). A adesão à profilaxia com medicação injetável tem sido um desafio também internacionalmente, sendo que só recentemente foram recomendadas a utilização de medidas para melhora da dor do paciente, como mudanças na técnica de aplicação da injeção e adição de lidocaína à penicilina benzatina (WHO, 2004; Carapetis et al., 2005b).

3.6.3 - Prevenção terciária

A prevenção terciária é o conjunto de ações que visam reduzir a incapacidade de forma a permitir uma rápida e melhor reintegração do indivíduo na sociedade, aproveitando as suas capacidades remanescentes. Na FR e CRC é compreendida como a recuperação do indivíduo para a sociedade através da cirurgia, que se efetiva com elevados custos sociais e econômicos (Mota e Meira, 2002). Outros autores consideram também como profilaxia terciária outras medidas terapêuticas como medicação anticongestiva para o controle da insuficiência cardíaca e a utilização de anticoagulantes (Carapetis, 2007).

A indicação da cirurgia valvar pode ser muitas vezes mandatória, já que é um procedimento que "salva vidas" nos quadros agudos graves. No entanto, o momento ideal da indicação cirúrgica nos pacientes pediátricos com CRC, deve considerar sua fase de crescimento, as mudanças metabólicas em curso, e a expectativa de longevidade (Mota, 2005).

Em relação à prevenção quartenária, que é o conjunto de ações que visam evitar a iatrogenia associada às intervenções médicas como a sobremedicalização ou os "excessos preventivos", ainda não existem propostas ou recomendações publicadas na literatura.

3.7 – Endocardite infecciosa e sua profilaxia

A endocardite infecciosa (EI) – infecção da superfície endocárdica do coração – que implica na presença física de microorganismos na lesão, pode ser causada por bactérias, fungos e até por vírus, acometendo mais comumente as válvulas cardíacas (Gonçalves et al., 2002b), na maioria das vezes com uma doença valvar predisponente (WHO, 2004). É uma complicação temida da CRC, pela sua alta morbimortalidade, variando a taxa de mortalidade de 10 a 42% (Aoun et al., 1997). Estudos de seguimento com grande número de pacientes com CRC referem cerca de 5% de casos de EI no período de 10 a 15 anos (Vasan e Selvaraj, 1999).

A CRC permanece como o principal fator predisponente da EI no Brasil, atingindo tanto as válvulas com lesão crônica (40-63%), quanto as próteses mecânicas e/ou biológicas (12-23%) (Mansur et al., 1990; Aoun et al., 1997).

A doença ocorre mais frequentemente nas suas formas clássicas – aguda e sub-aguda -, cujos principais agentes etiológicos envolvidos são o *Staphylococcus aureus* (em torno de 25% das infecções entre 2 meses e 15 anos) e o *Streptococcus viridans* (40-50% dos casos entre 2 meses e 15 anos) respectivamente, embora a identificação de bactérias gram-negativas, fungos e microorganismos do grupo HACEK⁷ seja cada vez mais relatada na literatura (Karchmer, 2001; Gonçalves et al., 2002b). Na endocardite de prótese, o *Staphylococcus epidermidis* é o principal agente causal nos primeiros 60 dias após a cirurgia (Karchmer, 2001).

A EI aguda costuma se apresentar com febre elevada, mal estar intenso, toxemia, alterações pulmonares e pleurais, focos de artrite séptica e osteomielite, com rápida evolução e destruição valvar, levando a perfuração valvular, rotura de músculo papilar ou de cordoalha tendinosa, e consequente quadro de ICC, e arritmias cardíacas. São comuns as complicações locais, como abscessos valvares ou perivalvares e formação de fístulas para os ventrículos ou cavidades atriais, além de fenômenos embólicos para SNC, baço, rins e outras estruturas. (Gonçalves et al., 2002b).

Já a forma subaguda da EI tem cerca de 6 a 12 semanas de evolução, com início insidioso, febre mais baixa, adinamia, prostração, sudorese noturna, perda de peso e palidez cutâneo-mucosa. Febre e sopro cardíaco estão presentes respectivamente em 95% e 85% dos casos, sendo os elementos primordiais para a suspeita clínica. Fenômenos tromboembólicos podem ocorrer em até 30% dos casos. Além disso, uma série de fenômenos

⁷ Grupo HACEK – denominação de um grupo de coco-bacilos gram-negativos de crescimento lento, do qual fazem parte *Haemophilus sp*, *Actinobacillus sp*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella* e *Kingella* (Karchmer, 2001).

vasculares, como petéquias, vasculites cutaneomucosas, nódulos de Osler⁸, entre outros – podem estar presentes consequentes a mecanismos imunológicos e não a fenômenos tromboembólicos (Gonçalves et al., 2002b).

Nos últimos anos, o diagnóstico de endocardite infecciosa tem sido realizado seguindo a orientação da *Duke Endocarditis Service (Duke University, Durham, North Carolina – USA)*, através da utilização dos critérios de Duke (Durack et al., 1994), que incluem critérios maiores: hemoculturas e ecocardiograma positivos, e critérios menores: febre, doença cardíaca prévia, sopro cardíaco recente, fenômenos vasculares e imunológicos.

Embora pelos critérios de Duke deva ser realizado ecocardiograma transesofágico em todos os pacientes, esse não é um exame de uso corrente na faixa etária pediátrica. O ecocardiograma bidimensional transtorácico é capaz de detectar - vegetações de 2mm em diante, especialmente vegetações pedunculadas e móveis; complicações locais, como abscessos e roturas; lesões em outras válvulas e estruturas; e a situação hemodinâmica do paciente -, só tendo seu valor diagnóstico questionado na avaliação da EI das próteses valvares (Gonçalves et al., 2002a). Assim, o ecocardiograma transtorácico teve sua validade confirmada, desde que seja realizado ecocardiograma bidimensional com Doppler colorido, e desde que o cardiologista seja experiente na interpretação dos resultados (Humpl et al., 2003; Ayres et al., 2005).

Com a publicação dos critérios de Duke, atualmente considera-se que o diagnóstico de certeza de endocardite infecciosa se faz através de hemoculturas múltiplas positivas para germes típicos e pela evidência, ao

⁸ Nódulos de Osler – nódulos subcutâneos pequenos e macios que se desenvolvem nas polpas digitais, persistindo por horas até vários dias (Karchmer, 2001).

ecocardiograma, de lesões miocárdicas e/ou vegetações em válvulas cardíacas, abscessos intramiocárdios ou deiscência parcial recente de uma valva protética (Durack et al., 1994).

O tratamento da EI é realizado com antimicrobianos por via parenteral por 4 a 6 semanas, sempre que possível seguindo a orientação de antibiogramas (Karchmer, 2001), quando a identificação do germe se faz possível através das hemoculturas, que são o “padrão ouro” para auxiliar no planejamento terapêutico desses pacientes (WHO, 2004). O antibiograma assume um papel fundamental na identificação de germes resistentes aos esquemas universalmente utilizados, como por exemplo, o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina – MRSA -, e os enterococos resistentes à vancomicina.

O grande desafio no tratamento da EI é, além de erradicar o agente etiológico, causar pouca ou nenhuma toxicidade. Por vezes, o esquema terapêutico necessita ser alterado devido a disfunções orgânicas – insuficiência renal, decorrente do uso de fármacos, por exemplo -, alergias, ou outras formas de toxicidade (Karchmer, 2001).

O tratamento cirúrgico tem tido importância cada vez maior no tratamento das complicações intracardíacas da EI, sendo responsável pela queda da mortalidade de forma significativa (Karchmer, 2001). As indicações atuais para o tratamento cirúrgico na EI segundo Karchmer (2001) são:

- infecção não controlada, apesar da terapêutica antimicrobiana otimizada;
- ICC moderada a grave devido à disfunção valvar;
- prótese instável;

- complicação intracardíaca em endocardite de prótese por *Staphylococcus aureus*
- recrudescimento da endocardite de prótese após término da antibioticoterapia
- indisponibilidade de terapia antimicrobiana efetiva: endocardite por fungos, *Brucellae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

O último documento da OMS já inclui como indicação cirúrgica a ocorrência de eventos embólicos múltiplos, ou de grande monta e considera, que de forma geral não existe contra-indicação de cirurgia na endocardite de prótese, que é um procedimento que "salva-vidas" (WHO, 2004).

Em relação à profilaxia de endocardite infecciosa, atenção especial tem sido dispensada aos pacientes com lesões valvares, em especial aos portadores de próteses valvares, principalmente na vigência de manipulações instrumentais com risco de bacteremia, conforme estabelecido na orientação da AHA, que esteve vigente até 2007 (Dajani et al., 1997). Esse documento classificava as situações de risco para o desenvolvimento da EI, onde os pacientes portadores de próteses valvares e/ou lesões valvares crônicas mitrales e/ou aórticas estavam incluídos no grupo dos pacientes de alto risco. A prescrição de antibioticoterapia complementar era então recomendada, visto que a profilaxia secundária da FR com penicilina benzatina não previne a endocardite.

No entanto, não foram realizados estudos controlados demonstrando que a profilaxia antibiótica é realmente eficaz em prevenir a EI, quando realizada antes de procedimentos odontológicos e cirúrgicos (WHO, 2004), além de que o próprio documento da AHA de 1997 já considerava que a

maioria das bacteremias ocorre durante atividades habituais diárias – como a própria mastigação – e está mais relacionada à higiene oral insuficiente, e conseqüente presença de cáries e doença periodôntica do que a intervenções na cavidade oral (Dajani et al., 1997).

Assim, em 2007 foi publicado novo documento da AHA com recomendações para a profilaxia da EI somente para os pacientes com cardiopatia pré-existente considerados de altíssimo risco, como os portadores de próteses valvares e que tenham apresentado episódio de EI anteriormente (Wilson et al., 2007). Essa nova recomendação não tem sido universalmente aceita, iniciando-se agora uma série de discussões a respeito no Brasil e no exterior (Shanson, 2008).

Finalmente, de acordo com a nova recomendação, pacientes em uso crônico de antibiótico – como no caso da penicilina para a profilaxia secundária da FR – não deveriam fazer uso de amoxicilina, que é o antimicrobiano recomendado usualmente, mas utilizar clindamicina, azitromicina ou claritromicina (Wilson et al., 2007). Uma antiga recomendação, que continua valendo é o tratamento odontológico antes da realização de cirurgia valvar, e as consultas regulares ao dentista (Karchmer, 2001).

4 – Objetivos

Objetivo Geral

Estimar a mortalidade e morbidade cardiovascular em pacientes portadores de cardiopatia reumática, acompanhados num ambulatório de cardiologia por um período mínimo de 2 anos.

Objetivos Específicos

1. Identificar as lesões valvares no início e ao final do acompanhamento em pacientes portadores de cardiopatia reumática;
2. Avaliar o grau de gravidade das lesões valvares no início e ao final do acompanhamento em pacientes portadores de cardiopatia reumática;
3. Verificar a incidência de recidivas (novos surtos) de FR em pacientes portadores de cardiopatia reumática;
4. Verificar a realização de procedimentos intervencionistas – cateterismo intervencionista e/ ou cirurgia cardíaca valvar - para o tratamento das seqüelas em pacientes portadores de cardiopatia reumática;
5. Verificar a incidência de endocardite infecciosa em pacientes portadores de cardiopatia reumática;
6. Verificar a mortalidade em pacientes portadores de cardiopatia reumática.

5 - Material e métodos

5.1 - Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo do tipo observacional longitudinal de pacientes portadores de cardiopatia reumática acompanhados nos ambulatórios de cardiologia pediátrica e do adolescente, e de doenças orovalvares de um centro de referência terciário em cardiologia e cirurgia cardiovascular no Rio de Janeiro.

5.2 - Local do estudo

O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Cardiologia (INC), antigo Hospital de Cardiologia de Laranjeiras, que é o centro de referência do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro para o diagnóstico e tratamento das cardiopatias congênitas e adquiridas na infância, adolescência, e vida adulta. Para tanto presta atendimento clínico, e realiza procedimentos hemodinâmicos intervencionistas e cirurgia cardiovascular para casos de média e alta complexidade. O INC desenvolve ainda ações de ensino de graduação e pós-graduação, pesquisa e consultoria para o Ministério da Saúde.

5.3 - População de estudo

A população estudada foi composta por pacientes portadores de cardiopatia reumática, aguda ou crônica, cadastrados no período de julho de

1986 a dezembro de 2005 no Ambulatório do Serviço de Cardiologia da Criança e do Adolescente do INC.

Para constituir a população de estudo, após levantamento dos pacientes cadastrados nesse período, que preencheram os critérios de inclusão conforme estabelecidos a seguir, foi realizado um processo de amostragem aleatória dos prontuários, por sorteio, sem reposição, de 50% do total de prontuários, o que constituiu a amostra de conveniência de base hospitalar.

5.4 - Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes portadores de cardiopatia reumática, com idade entre 3 e 18 anos no início do acompanhamento, cadastrados para acompanhamento entre julho de 1986 e dezembro 2005, com um período mínimo de seguimento de 2 anos, provenientes de internação na enfermaria do próprio serviço, ou encaminhados por outras unidades hospitalares ou ambulatoriais para avaliação e acompanhamento,

Esses pacientes foram selecionados tanto em fase aguda ou crônica da doença, desde que: a) na fase aguda ou crônica - tenham referido uma história típica de FR aguda, preenchido os critérios diagnósticos de Jones e apresentado lesões valvares reumáticas típicas -; b) na fase crônica – não tenham apresentado história típica de FR aguda, e nem preenchido os critérios de Jones, mas tenham apresentado lesões valvares crônicas com características reumáticas típicas, como a insuficiência mitral e aórtica, ou a estenose mitral pura. A comprovação das lesões valvares por ecocardiografia bidimensional com Doppler foi obrigatória para ambos os casos.

Não foram considerados elegíveis para o estudo os pacientes que tiveram FR na sua forma articular ou de coréia, sem acometimento cardíaco e sem lesão valvar estabelecida; bem como os pacientes com lesões leves da válvula mitral, sem características de acometimento reumático.

5.5 - Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes portadores de cardiopatia reumática associada à outra cardiopatia congênita, bem como os que apresentem síndromes genéticas associadas.

5.6 - Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada nos prontuários clínicos, considerando as anotações registradas das consultas regulares que ocorrem em média a cada 2 a 3 vezes ao ano para os pacientes com lesões valvares crônicas. Foi definido como início do acompanhamento a primeira consulta anotada no prontuário e o primeiro laudo de ecocardiograma registrado no mesmo após a data do cadastro do paciente. Como final de acompanhamento para a realização deste estudo foi considerado o registro da última consulta anotada no prontuário com data limite até 28 de dezembro de 2007, e como ecocardiograma de controle o laudo do último exame ecocardiográfico presente no prontuário.

Após a realização da coleta dos dados através da verificação das anotações nos prontuários médicos, esses dados foram organizados de forma eletrônica em banco específico para o registro dos pacientes com cardiopatia

reumática e doenças orovalvares. As informações para análise dos desfechos foram coletadas até dezembro de 2007.

5.7 – Caracterização da população com CRC

A amostra foi caracterizada pela identificação das lesões valvares pelo tipo de lesão – insuficiência, estenose ou dupla lesão - para cada válvula acometida, e pela classificação de sua gravidade, evidenciadas pelo ecocardiograma bidimensional com Doppler. Essa classificação de gravidade das lesões pelo Doppler seguiu os critérios recomendados pela AHA e ACC em 2006 (Bonow et al., 2006), e revistos em recente publicação (Douglas et al., 2007), categorizando o grau da(s) lesão(ões) em leve, moderada e grave.

O último documento da OMS (WHO, 2004) recomenda a utilização de uma escala de 6 pontos na classificação de gravidade das lesões valvares de regurgitação – insuficiência -, após a incorporação do Doppler colorido como ferramenta diagnóstica. No entanto, optou-se por utilizar a classificação com escala de quatro pontos, já que foram comparados dados de ecocardiogramas de dois momentos distintos, podendo o primeiro ter sido realizado anteriormente à introdução do Doppler colorido. Assim, as lesões de regurgitação ou insuficiência foram classificadas em:

- nenhuma
- insuficiência leve
- insuficiência moderada
- insuficiência grave.

Além disso, optou-se por utilizar a mesma metodologia descrita por Meira e colaboradores (2005), considerando-se as lesões de insuficiência mínima ou muito leve como insuficiência leve; insuficiência leve a moderada, como insuficiência moderada; e insuficiência moderada a grave, como insuficiência grave.

Embora este estudo não tenha sido desenhado para avaliar uma exposição específica, é obrigatório considerar que a população com cardiopatia reumática está exposta de forma diferente, de acordo com a gravidade da sua lesão inicial; da adesão e da efetividade da profilaxia; da presença de recidivas e complicações. Portanto, foi necessário caracterizar também a amostra segundo a gravidade da doença no início e no final do acompanhamento - primeira e última consulta - através da análise da CF do paciente de acordo com os critérios recomendados pela NYHA (AHA, 1994) (ver item 3.3.1.2).

Para a análise dos desfechos foi considerada ainda a forma de apresentação clínica da doença no início do acompanhamento, dividindo-se o grupo em três categorias, a saber: a) primeiro surto agudo; b) recidiva; e c) fase crônica (ver itens 3.3 e 3.3.6).

5.8 - Desfechos

O óbito foi considerado desfecho principal. A verificação do óbito foi realizada através da cópia do atestado de óbito, quando presente, e/ou da análise do registro no prontuário, tanto da ocorrência da morte em si, como da informação do óbito por familiares ou conhecidos, quando esse não ocorreu no INC.

Em segundo lugar, foi verificada a realização de procedimentos intervencionistas para o tratamento das lesões valvares. Esses procedimentos intervencionistas incluíram valvuloplastias com cateter balão, e cirurgias de reparo e/ou troca valvar com implante de próteses – biológica ou mecânica - ou homoenxerto. A comprovação da realização dos procedimentos intervencionistas foi feita pela avaliação do registro no prontuário do laudo do procedimento cirúrgico e/ou hemodinâmico.

A identificação das lesões valvares ao final do acompanhamento foi considerado como desfecho, sendo avaliado através da análise do registro dos laudos dos ecocardiogramas contidos no prontuário.

Em relação à gravidade das lesões valvares, foi considerado como desfecho: a evolução para; ou manutenção de lesões valvares graves, avaliado através da análise dos resultados dos laudos dos ecocardiogramas no início e no final do acompanhamento contidos no prontuário.

O abandono do seguimento ambulatorial foi considerado como desfecho, definindo-o como o não comparecimento do paciente à consulta de acompanhamento nos últimos 2 anos, portanto, após dezembro de 2005. O paciente que ultrapassou o período de 1 ano sem comparecimento às consultas e exames agendados foi definido como paciente em tratamento irregular.

Outros desfechos avaliados foram a ocorrência de recidivas - novos surtos da doença - e de episódios de endocardite infecciosa. A definição de recidiva seguiu o diagnóstico clínico-laboratorial de acordo com os critérios de Jones e com apoio do diagnóstico ecocardiográfico, conforme registro em prontuário. Da mesma forma, o desfecho endocardite infecciosa foi

considerado, quando o diagnóstico estava registrado em prontuário, respaldado em dados clínico-laboratoriais.

5.9 - Variáveis do estudo

Para a realização desse estudo foram utilizadas variáveis sócio-demográficas - sexo e idade -; variáveis relacionadas à apresentação da doença no início do acompanhamento: fase da doença, número de surtos anteriores, critérios de Jones, CF, profilaxia secundária – regular, irregular, sem profilaxia - , dados ecocardiográficos – tipo de lesão valvar e grau de gravidade da(s) lesão(ões) valvar(es) no início e final do seguimento; variáveis relacionadas aos desfechos: ocorrência de morte, cirurgia, valvuloplastia por cateter balão, recidivas, episódio de endocardite infecciosa, acompanhamento regular ou irregular no final do seguimento, ou abandono de acompanhamento. Foi ainda verificada a CF no final do seguimento, presença de fibrilação atrial e a necessidade do uso de anticoagulantes orais.

Foram consideradas também as datas de nascimento, início e final de acompanhamento e de todos os eventos, para a determinação dos tempos de seguimento.

5.10 - Instrumentos de análise dos dados

Para a criação do banco de dados e registro das informações foi utilizado o Programa Microsoft ACCESS versão 2000. Para a análise dos dados foi utilizado o próprio ACCESS e o programa EPI INFO 2000, versão

3.3.2, produzido pela OMS e disponibilizado para utilização pelo CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*.

As principais variáveis e as características da população foram descritas através de proporções, médias e medianas, com seus respectivos intervalos de confiança. A análise das características foi efetuada a partir das frequências absolutas, percentuais, das taxas de incidência dos eventos e/ou procedimentos e sua comparação através dos testes estatísticos apropriados.

As análises estatísticas foram realizadas considerando nível de significância (α) de 0,05. Todos estes dados foram comparados aos disponíveis na literatura.

5.11 - Questões éticas

Por tratar-se de um estudo que diz respeito a seres humanos, foram consideradas as questões éticas, utilizando-se as recomendações da Resolução 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde: “Diretrizes e Normas Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos”, observados os princípios de autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

A pesquisa não determinou riscos para o paciente, por tratar-se de uma revisão dos dados de prontuário registrados a partir da rotina de acompanhamento regular desses pacientes em um centro de referência especializado na doença em questão. A avaliação do estado atual da enfermidade foi realizada através da análise do laudo de um ecocardiograma transtorácico bidimensional com Doppler, exame não invasivo a que são submetidos os pacientes de rotina durante o seguimento clínico dessa

cardiopatia. Essa pesquisa prescindiu de critérios de suspensão ou encerramento por não alterar a conduta terapêutica anteriormente proposta pelo médico assistente. A identidade dos pacientes foi mantida em sigilo em todas as etapas da pesquisa.

O INC mostrou possuir infra-estrutura adequada para o desenvolvimento da pesquisa, que não necessitou detalhamento de orçamento financeiro, por tratar-se de produção acadêmica para obtenção de título de mestre, executada pela pesquisadora com recursos próprios.

Essa pesquisa prescindiu do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por ter sido baseado em dados retrospectivos obtidos dos prontuários dos pacientes, não sendo proposto nenhum tipo de procedimento no seguimento desses pacientes. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do INC e do Instituto Fernandes Figueira, só tendo sido iniciada a coleta de dados para a realização do trabalho após essa aprovação.

5.12 – Limitações do estudo

Esse trabalho foi realizado através de uma revisão cuidadosa e detalhada dos registros nos prontuários. O tempo para a realização desta dissertação foi um limitador para a abrangência do estudo. Foi necessário limitar o número de prontuários examinados através da realização de sorteio de metade do quantitativo da coorte original, adaptando-se o desenho do estudo para um estudo longitudinal descritivo.

6. Resultados

6.1 – Características sócio-demográficas

Foram revistos os dados de 139 pacientes, distribuídos, segundo o sexo conforme apresentado na Figura 2. A diferença entre a proporção de meninos e meninas com CRC não se apresentou estatisticamente significativa.

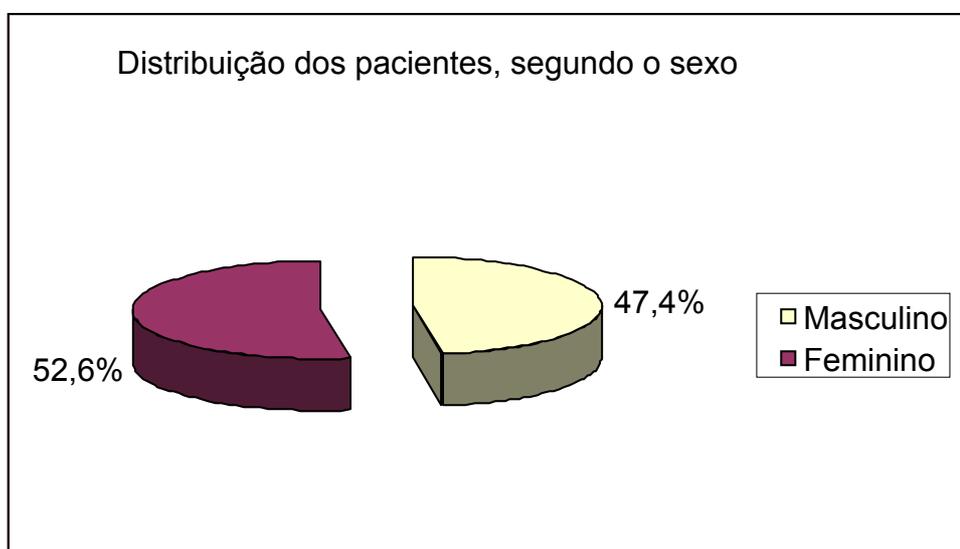


Figura 2 – Distribuição dos pacientes, segundo o sexo (n=139)

A idade média do grupo estudado foi, no início do acompanhamento, de 11,2 anos, com mediana de 11 anos (3 a 18 anos). A mediana da idade segundo o sexo foi de 11 anos para o sexo feminino e 12 anos para o sexo masculino. Esta diferença entre os grupos não apresentou significância estatística ($p=0,32$). A Figura 3 representa a distribuição dos pacientes, segundo o sexo e idade.

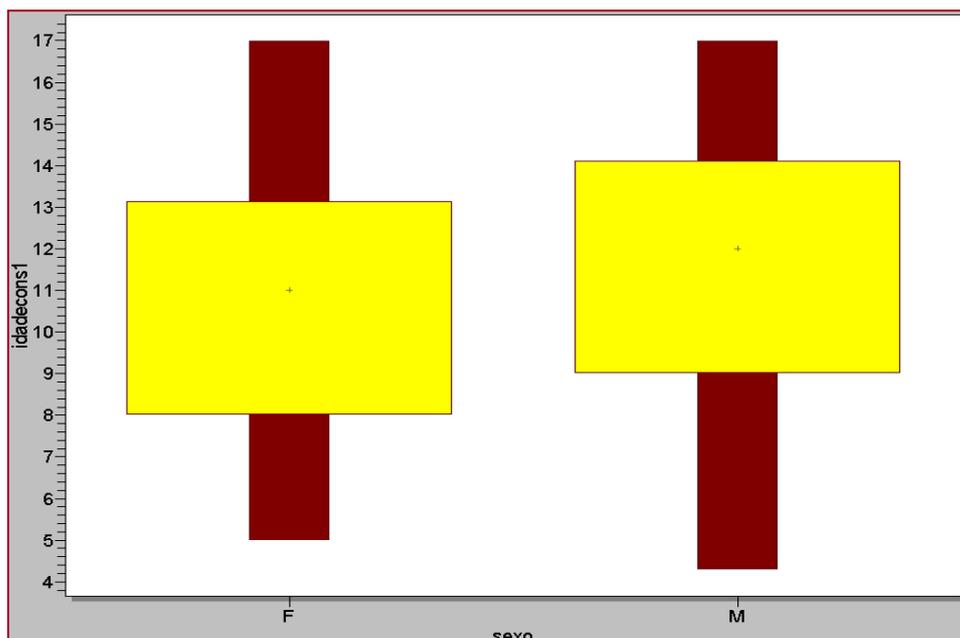


Figura 3 – Distribuição dos pacientes, segundo o sexo e idade

Na análise da idade segundo a forma de apresentação da doença no início do acompanhamento – primeiro surto agudo, recidiva, ou fase crônica da doença -, foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p=0,0001$), conforme demonstrado na Tabela 1. Verificou-se que pacientes no primeiro surto da doença são mais jovens que os pacientes em recidiva ou na fase crônica.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes, segundo a idade e apresentação da doença no início do acompanhamento (n=139)

	<i>n</i>	%	<i>Média Idade</i> (anos)	<i>Mediana Idade</i> (anos)
1º Surto	63	45,3	9,5	10
Recidiva	20	14,4	13,1	14
Crônico	56	40,3	12,4	13

6.2 – Apresentação clínica no início do acompanhamento

A população foi distribuída de acordo com a apresentação clínica do início do acompanhamento em: a) primeiro surto agudo, que representou quase metade do grupo (45,3%); b) recidiva, com a menor parte do grupo (14,4%), e c) fase crônica (40,3%), que foram pacientes encaminhados para acompanhamento clínico e/ ou tratamento intervencionista (Tabela 1).

A confirmação do diagnóstico da FR foi verificada pelo registro nos prontuários das frequências percentuais dos critérios de Jones – manifestações maiores (Figura 4) e menores (Figura 5). A comprovação da estreptococia anterior ao quadro de FR aguda se fez pela informação sobre a ASO, cujo resultado só foi encontrado em 49,7% dos prontuários avaliados. A elevação dos títulos de ASO foi comprovada em 35,2% dos casos (n=49).

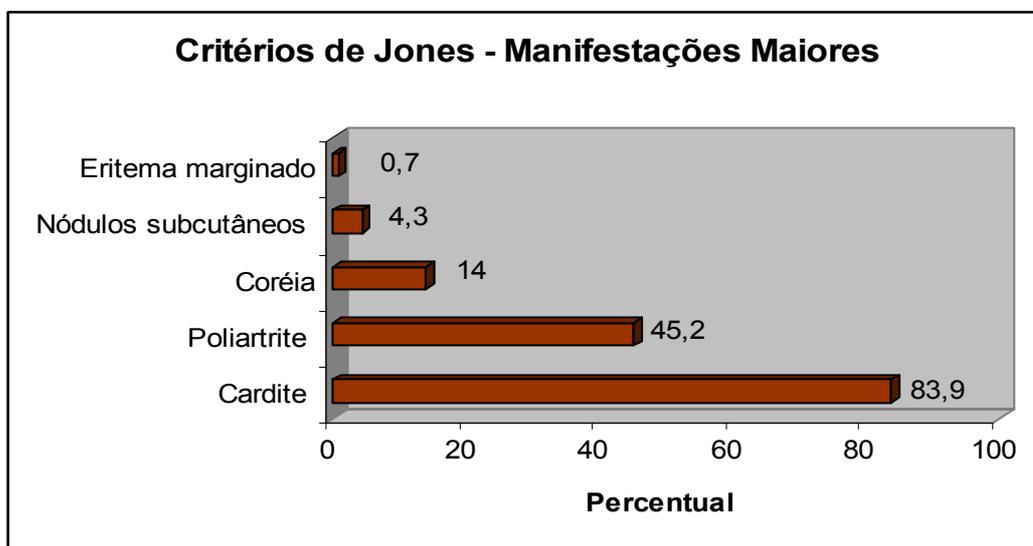


Figura 4 – Critérios diagnósticos de Jones – manifestações maiores

Na análise dos dados relativos às manifestações maiores, foi verificado que 15,3% dos pacientes não referiram história de cardite.

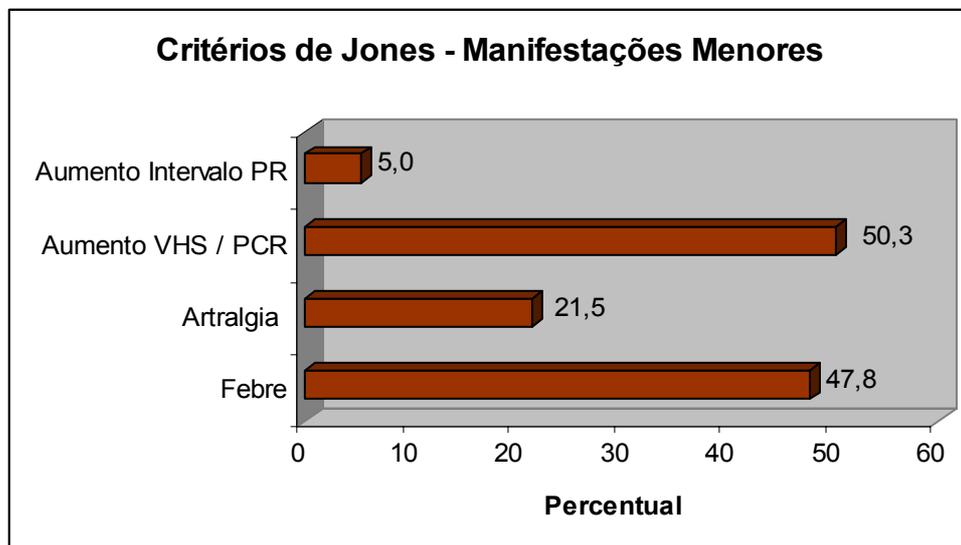


Figura 5 – Critérios diagnósticos de Jones – manifestações menores

Na verificação das manifestações menores, a informação não foi registrada nos prontuários em 74,4% para aumento do intervalo PR no ECG, e em 44,8% para o resultado das provas inflamatórias – VHS e PCR.

A classe funcional, que avalia a gravidade no início do acompanhamento, está discriminada na Figura 6. Observa-se que a maioria dos pacientes (52,6%) encontrava-se em CF I enquanto que o restante da população estava distribuído em CF II e III. Nenhum paciente se encontrava em CF IV, de maior gravidade.

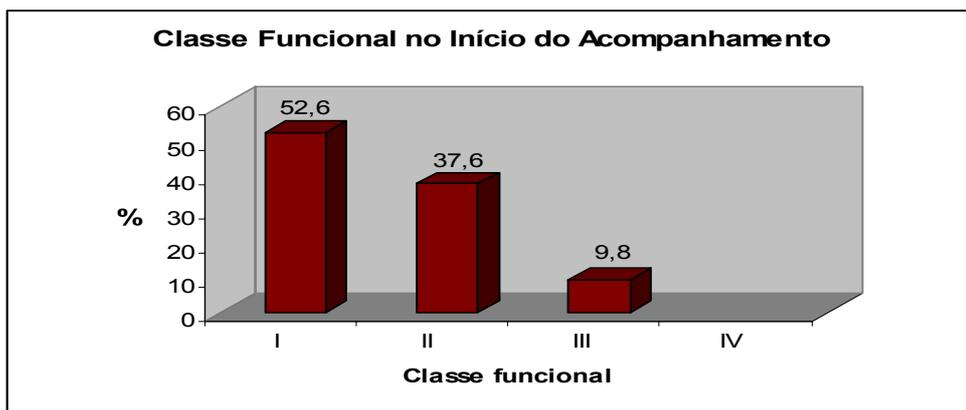


Figura 6 – Classe funcional no início do acompanhamento (n=133)

Quando é realizada a análise dos subgrupos de apresentação clínica da CF no início do acompanhamento, observa-se que o grupo de recidiva concentra a maior parte de pacientes com CF II e III, de maior gravidade (85%), enquanto que surto agudo tem 44,5% e os crônicos apenas 32,1% (Figura 7).

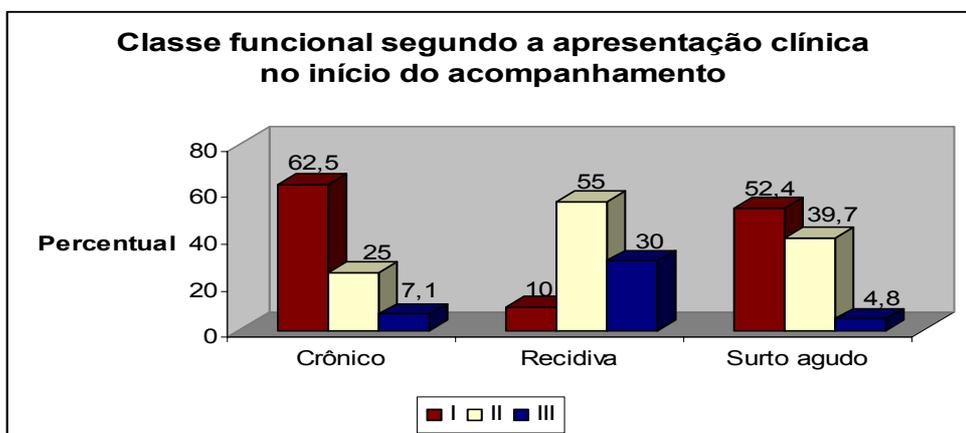


Figura 7 – Classe funcional segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=133)

Em relação à profilaxia secundária no início do acompanhamento, excetuando-se os pacientes que chegaram no primeiro surto agudo (45,3%), e que, portanto, não deveriam estar ainda em regime de profilaxia, a maior parte

da população encontrava-se em profilaxia regular (54%), conforme representado na Figura 8. Nenhum paciente fazia uso de profilaxia por via oral.

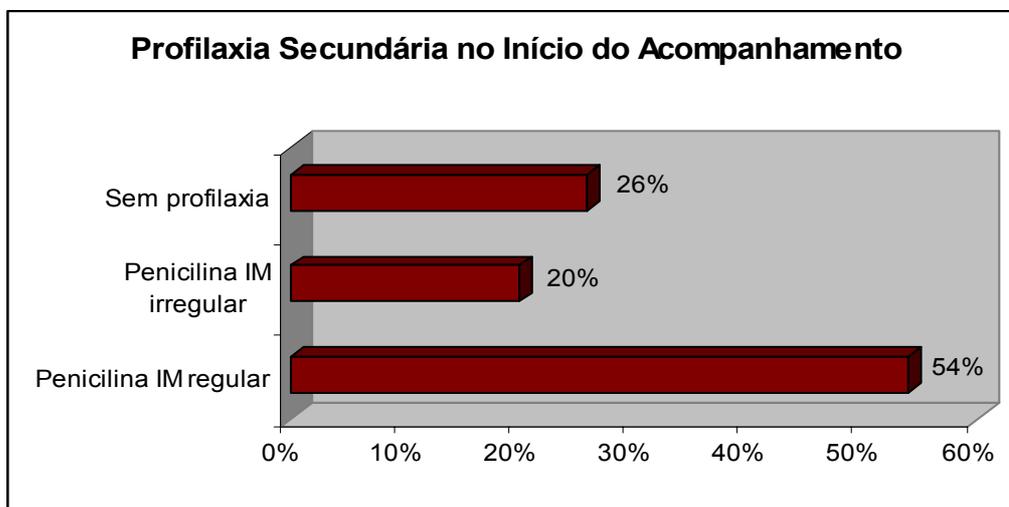


Figura 8 – Profilaxia secundária no início do acompanhamento (n=76)

Para discriminar melhor a população, foi analisada a variável por categoria de apresentação inicial da doença - recidiva e crônico -, e verificado que a maioria dos pacientes crônicos se encontrava em profilaxia regular (67,9%), enquanto que 90% dos pacientes em recidiva fazia uso irregular da profilaxia, ou não fazia profilaxia (Figura 9). O teste do Qui quadrado foi significativo com p valor < 0,00003 comparando as proporções da Tabela 2.

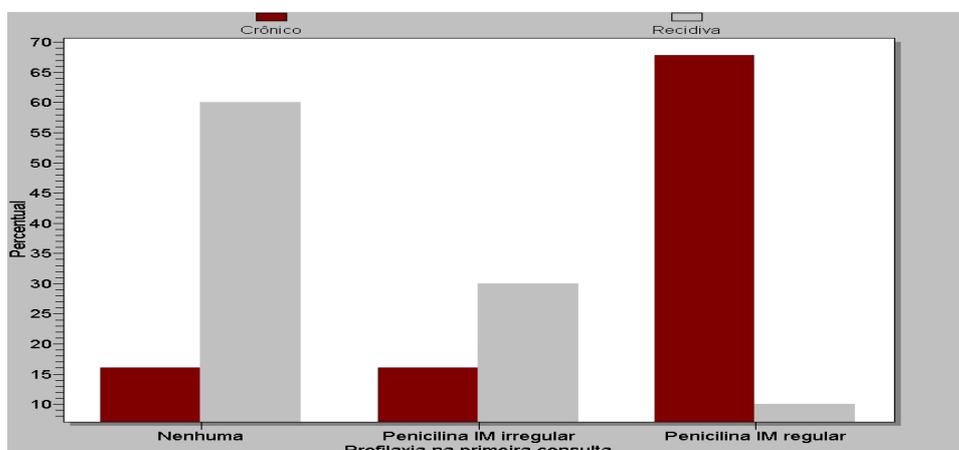


Figura 9 - Profilaxia secundária segundo apresentação clínica no início do acompanhamento (n= 76)

Apresentação clínica	Nenhuma %	Penicilina IM irregular %	Penicilina IM regular %
Crônico	16,1	16,1	67,9
Recidiva	60,0	30,0	10,0

Tabela 2 – Profilaxia secundária segundo apresentação clínica no início do acompanhamento (n= 76)

Outra variável analisada foi o relato de surtos da doença anteriores ao início do acompanhamento. Nessa variável foi possível obter a informação para 61 pacientes (de 76 no total) dos subgrupos “recidiva” e “crônico”. A média de surtos por paciente foi de 1,45, sendo que 29,5% apresentou mais de 2 surtos anteriores. Analisando-se por categoria, a média de surtos anteriores por paciente foi de 1,34 surto por paciente para o grupo dos crônicos e 1,72 surto por paciente para o grupo de recidivas, sendo que essa diferença não alcançou significância estatística ($p > 0,10$). A Figura 10 apresenta a distribuição do número de surtos anteriores conforme a apresentação clínica.

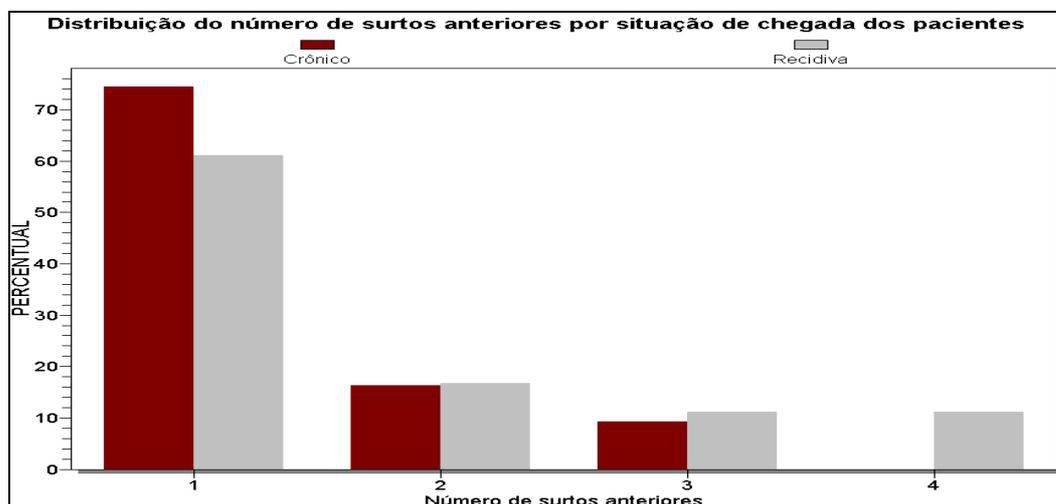


Figura 10 – Distribuição percentual do número de surtos anteriores segundo a apresentação clínica no início do tratamento (n= 61)

6.3 – Situação de seguimento

Dos 139 pacientes, 6 (4,3%) evoluíram para óbito, e dos 133 restantes 74,4% foram seguidos regularmente e 14,3% irregularmente. A situação da população ao final do seguimento está discriminada na Tabela 3, sendo o óbito e o abandono de tratamento discriminados separadamente ao final deste capítulo.

Situação no final do acompanhamento	n	%
Abandono de tratamento	15	11,3 %
Irregular	19	14,3 %
Regular	99	74,4 %
Total	133	100.0 %

Tabela 3 - Situação de seguimento no final do acompanhamento

O tempo médio de seguimento da população foi de 9,9 anos, com mediana de 10 anos (2- 21 anos). Observou-se diferença entre as medianas de tempo de seguimento de acordo com a apresentação clínica no início do acompanhamento: crônicos - 8,5 anos, recidiva - 7,5 anos e primeiro surto agudo - 11 anos, que não alcançou significância estatística (Figura 11).

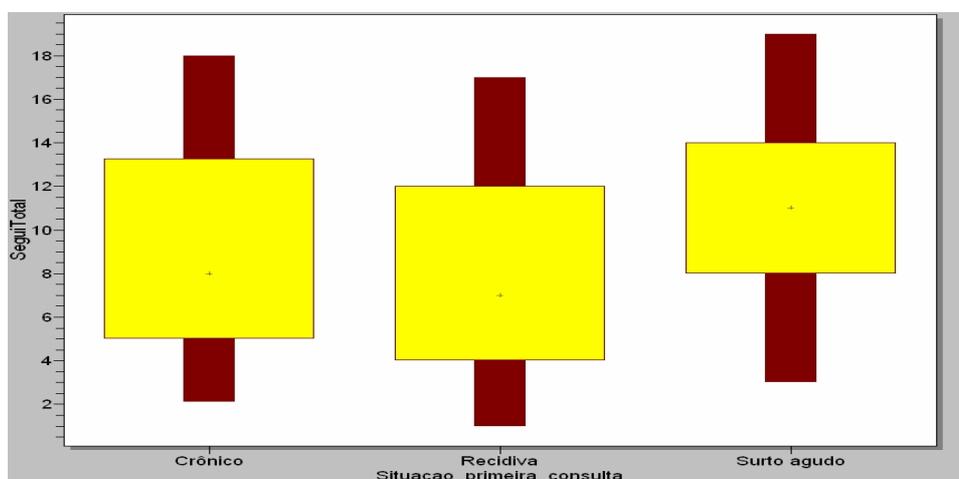


Figura 11 – Tempo médio de seguimento segundo a apresentação clínica no início do seguimento (n=139)

A idade média dos pacientes acompanhados no final do seguimento foi de 21,5 anos, com mediana de 21 anos (14-31anos) e moda de 18 anos.

Em relação à CF no final do acompanhamento, a grande maioria dos pacientes (89,8%) se encontrava em CF I, e não havia nenhum paciente em CF IV, de maior gravidade, conforme demonstrado na Figura 12, onde também estão apresentadas as proporções entre as CF no início e final do acompanhamento.

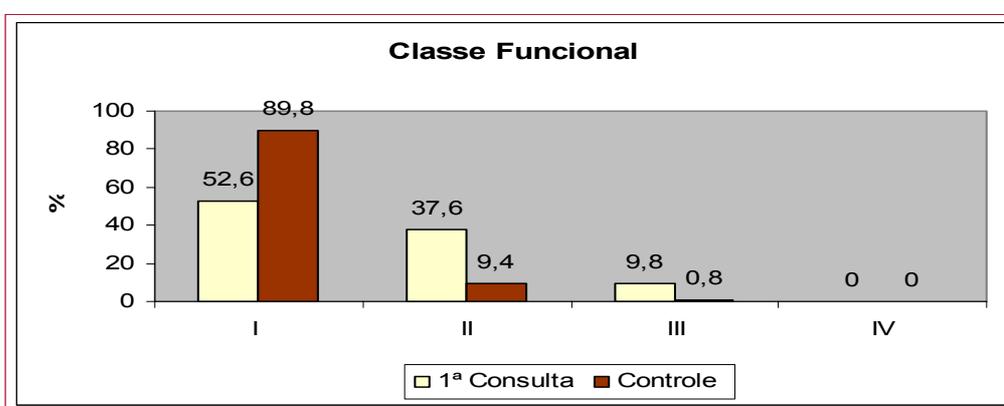


Figura 12 – Classe funcional no início (n=133) e final do acompanhamento (n= 127)

Para um total de 118 pacientes que se mantiveram em seguimento – situação regular e irregular -, foi analisada também a situação de profilaxia secundária ao final do acompanhamento, conforme discriminada na Tabela 4.

Profilaxia secundária	n	%
Antibiótico Oral	1	1 %
Penicilina IM irregular	16	14 %
Penicilina IM regular	89	75 %
Sem profilaxia	12	10 %
Total	118	100 %

Tabela 4 – Profilaxia secundária no final do acompanhamento (n=118)

Observa-se que 23,8% da população encontrava-se em profilaxia irregular, ou sem profilaxia alguma. Apenas um paciente, alérgico à penicilina, fazia profilaxia com antibiótico oral – eritromicina -. Na Figura 13 encontra-se representada a situação da profilaxia secundária no início e final do acompanhamento.

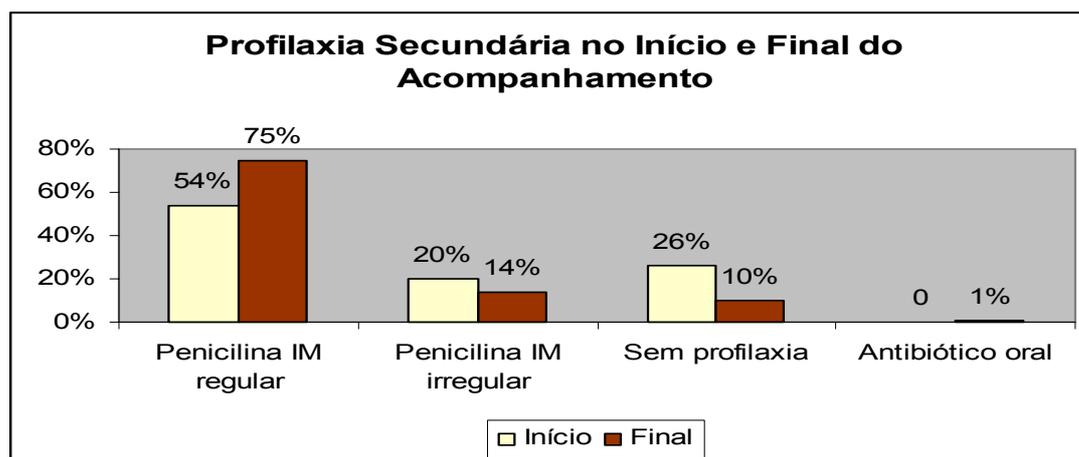


Figura 13 – Situação de profilaxia secundária no início (n=139) e final do acompanhamento (n=118)

6.4 – Recidivas

No total, 45 pacientes (32,4%) apresentaram 67 episódios de recidiva – novos surtos agudos - após o início do acompanhamento, numa média de 1,48 surto por paciente, distribuídos conforme demonstrado na Tabela 5.

Número de recidivas	Número de pacientes	%
0	94	67,6%
1	31	22,3%
2	9	6,5%
3	4	2,9%
6	1	0,7%
Total	139	100,0%

Tabela 5 – Distribuição do número de recidivas por paciente (n=139)

Na população estudada, para 12,9% (n=18) não havia registro de história de surto agudo anterior, nem de surto durante o período de seguimento. Para avaliar a gravidade desta população é importante saber o total de surtos por paciente. Para tal temos que considerar o número de surtos anteriores ao início do acompanhamento, somados às recidivas ocorridas durante o acompanhamento para cada paciente individualmente. Esse dado pode ser verificado para 121 pacientes, com um total de 220 surtos, o que corresponde a 1,81 surtos por paciente, com valor de mediana de 1 surto por paciente (1-7 surtos). A Figura 14 apresenta a distribuição do total de surtos por paciente para os casos com relato de 1 ou mais surtos.

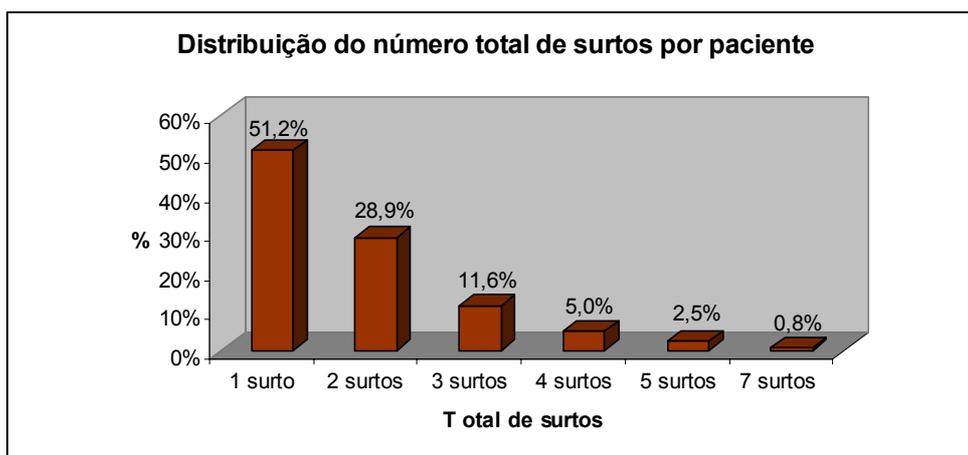


Figura 14 – Distribuição do número total de surtos por paciente (n=121)

Desta população (n=121), 20% apresentou um total de 3 ou mais surtos. Ao realizar-se a análise por categorias segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento, observa-se diferença significativa da média do número de surtos entre os grupos ($p=0,00001$), conforme demonstrado na Tabela 6.

<i>Apresentação clínica</i>	<i>Média surtos/paciente</i>	<i>Mediana surtos/paciente</i>
Crônico	1,8	2,0
Recidiva	2,9	2,0
Surto Agudo	1,5	1,0
	<i>p- 0,00001</i>	

Tabela 6 – Médias e medianas do número total de surtos por paciente segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=121)

Na Figura 15 pode ser visualizada a distribuição do número de surtos entre os 3 grupos com as respectivas medianas.

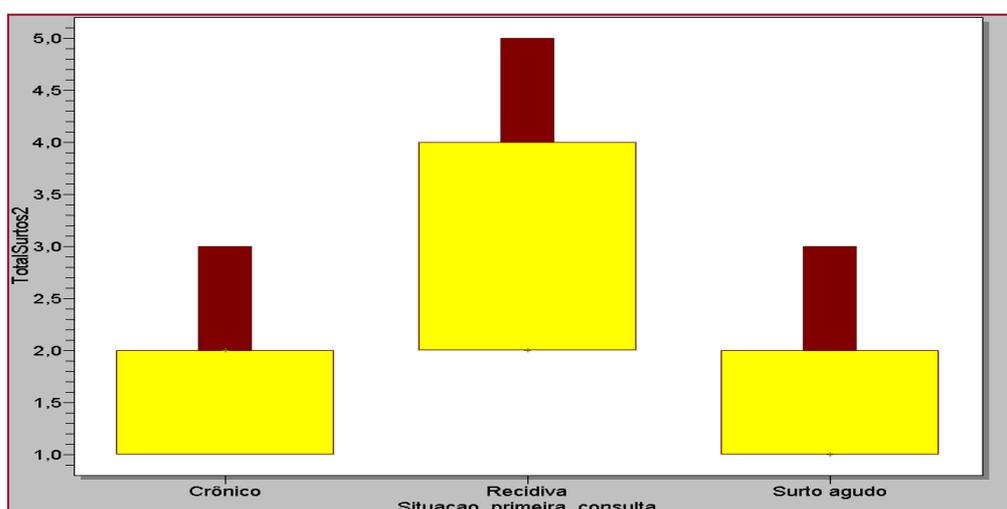


Figura 15 - Distribuição do número total de surtos por paciente segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=121)

Também foi analisado o número total de surtos de acordo com a profilaxia no início do acompanhamento para os grupos: crônico e recidiva. Considerando-se profilaxia irregular ou nenhuma profilaxia como situação de risco – profilaxia de risco – observou-se diferença estatisticamente significativa entre a média do número total de surtos ($p=0,0009$) entre o grupo dos pacientes com profilaxia de risco (2,4 surtos por paciente - mediana 2) e os de profilaxia regular (1,4 surtos por paciente - mediana 1). A Figura 16 representa a distribuição do número de surtos entre os 2 grupos.

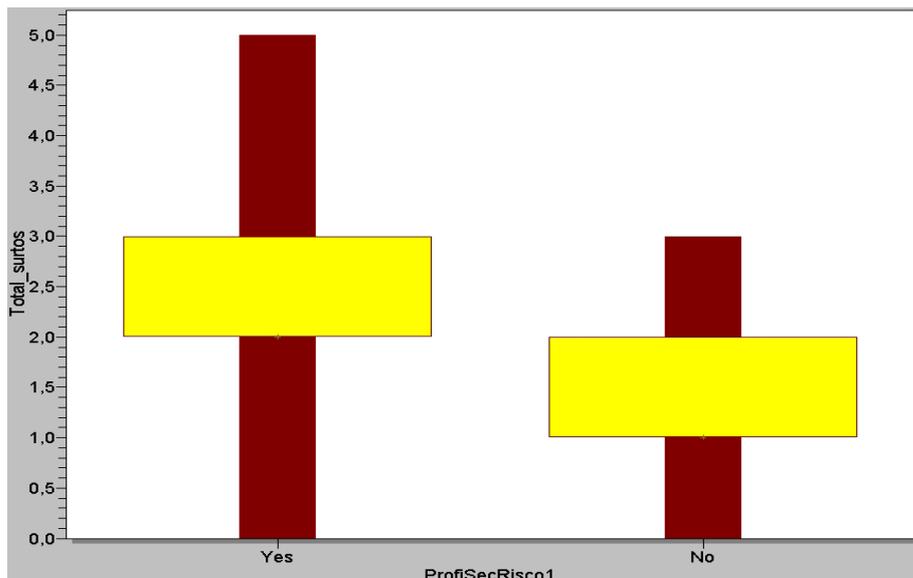


Figura 16 – Distribuição do total de surtos segundo situação de profilaxia, onde Yes=profilaxia de risco e No=profilaxia regular (n=78)

6.5 – Avaliação Doppler-ecocardiográfica das lesões valvares

Foram analisados os Eco 2D-Doppler de todos os pacientes no início do acompanhamento (n=139) e de 133 pacientes ao final do seguimento. Desses 6 pacientes (4,3%) restantes não foi encontrado o registro do laudo do Eco 2D-Doppler no prontuário, embora estivessem presentes outras informações sobre o seguimento – consultas e outros exames. Apesar das inúmeras tentativas, também não foi possível resgatar o resultado desses exames através do sistema informatizado do INC.

Dos pacientes em acompanhamento regular e irregular, todos os exames foram realizados entre janeiro de 2005 e dezembro de 2007. Para os pacientes que abandonaram o tratamento e/ou evoluíram para o óbito, foi considerado o laudo do último ecocardiograma registrado no prontuário. Outros

laudos de Eco 2D-Doppler realizados durante o seguimento não foram considerados nesse estudo.

Na análise dos Ecos 2D-Doppler do início do acompanhamento, foi verificado que a válvula com maior percentual de lesões foi a válvula mitral (97,1%), sendo a insuficiência mitral a lesão mais comum (82,7%), seguida pela válvula aórtica (56,1%), tricúspide (35,9%) e pulmonar (12,2%), conforme representado na Figura 17.

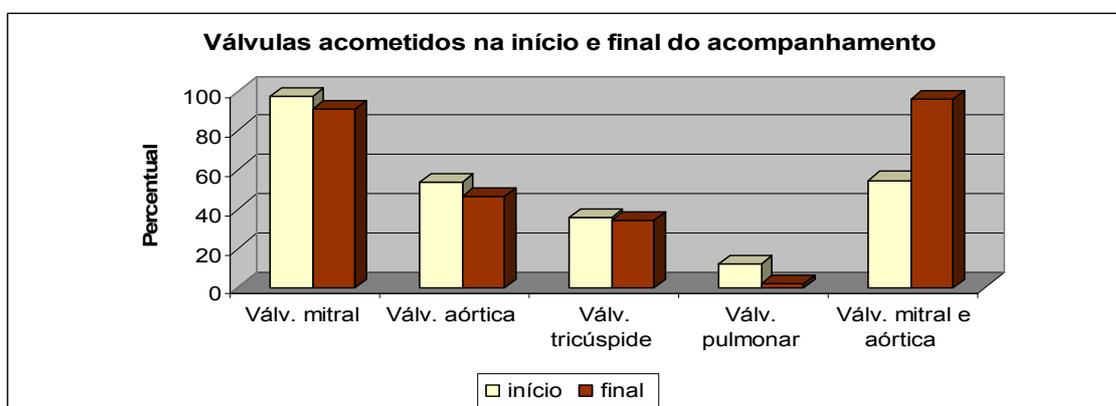


Figura 17 – Diagnóstico ecocardiográfico das válvulas acometidas no início (n=139) e final do acompanhamento (n=133)

Foi evidenciada lesão concomitante das válvulas mitral e aórtica em mais da metade dos pacientes (54,6%) já no primeiro exame, sendo que 45,3% apresentavam lesão de insuficiência mitral e aórtica. Na Figura 17 também pode ser visualizado, que no final do seguimento, foi considerado normal o exame de 9% das válvulas mitrales, 53,4% das válvulas aórticas, 63,2% das válvulas tricúspides e 97,8% das válvulas pulmonares.

6.5.1. Lesões da válvula mitral

A análise pormenorizada das lesões da válvula mitral com a sua evolução, comparando o início com o final do acompanhamento está representada na Figura 18. Observa-se redução do percentual de insuficiência e estenose mitral pura em relação ao exame inicial, com incremento no percentual de dupla lesão mitral, e dos subgrupos de pacientes operados – pós plastia cirúrgica, prótese biológica e prótese mecânica – onde prepondera o subgrupo de prótese mecânica. Esses achados serão melhor discriminados no item “cirurgia cardíaca” adiante.

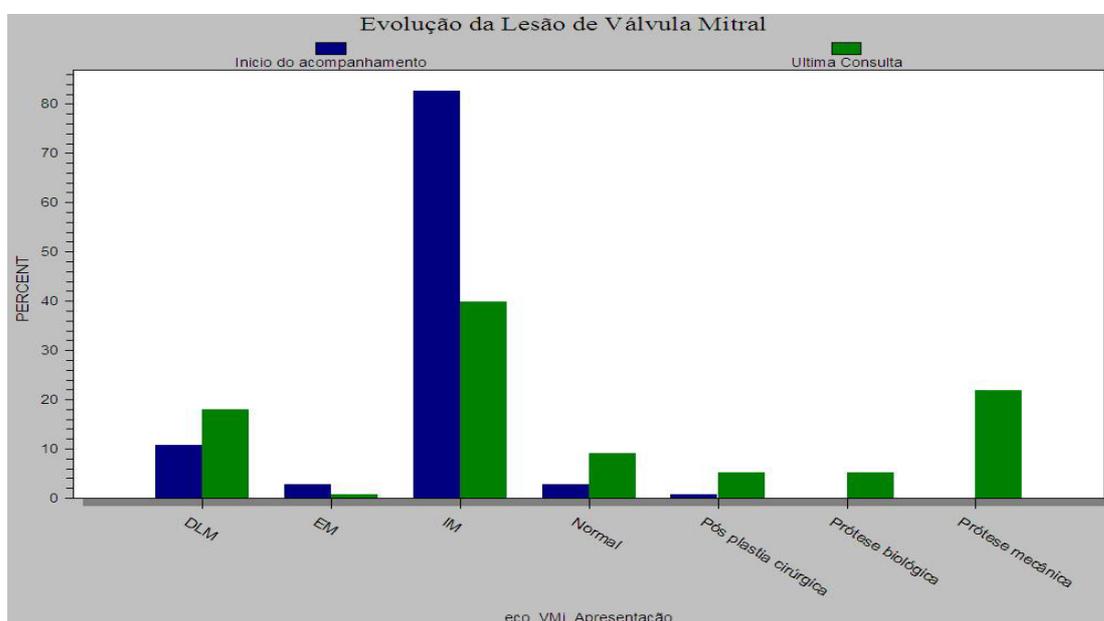


Figura 18 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar mitral no início (n=139) e final do acompanhamento (n=133)

A insuficiência mitral, lesão preponderante nesse grupo se encontra representada de forma separada, discriminada por categoria de gravidade – leve, moderada e grave – (Figura 19). Observa-se que houve redução do percentual de pacientes com IM grave, de 55,3% para 22,6%, aumentando de forma importante o percentual de IM leve (de 20,2% para 60,4%).

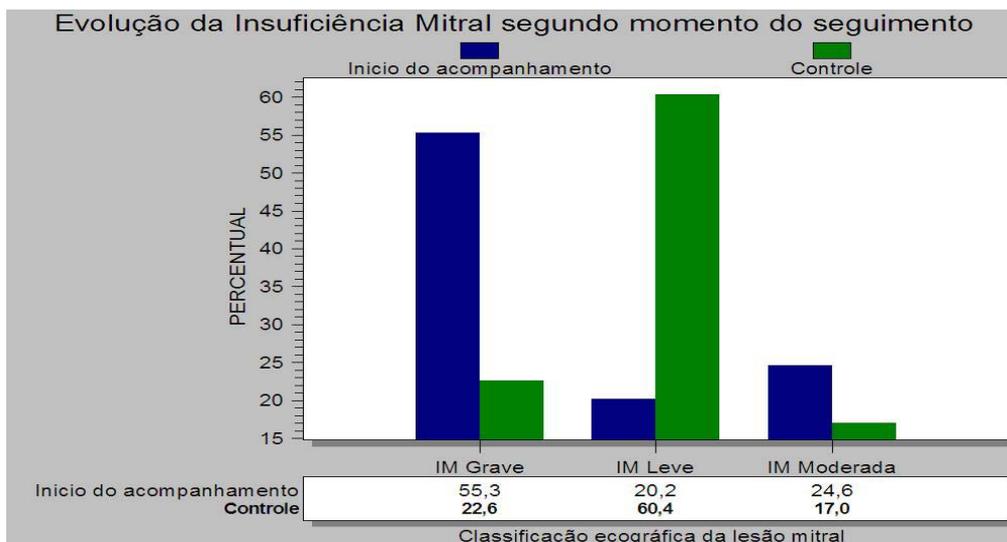


Figura 19 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da insuficiência mitral segundo sua classificação de gravidade no início (n=115) e final do seguimento (n=53)

A análise em separado do grupo de pacientes com IM grave no início do acompanhamento, considerados aí os pacientes com IM grave pura e com dupla lesão mitral com insuficiência grave evidencia que houve redução percentual do grupo que apresentava IM pura (de 84% para 63,2%) e aumento no grupo da dupla lesão mitral (de 16% para 36,8%), conforme ilustrado na Figura 20.

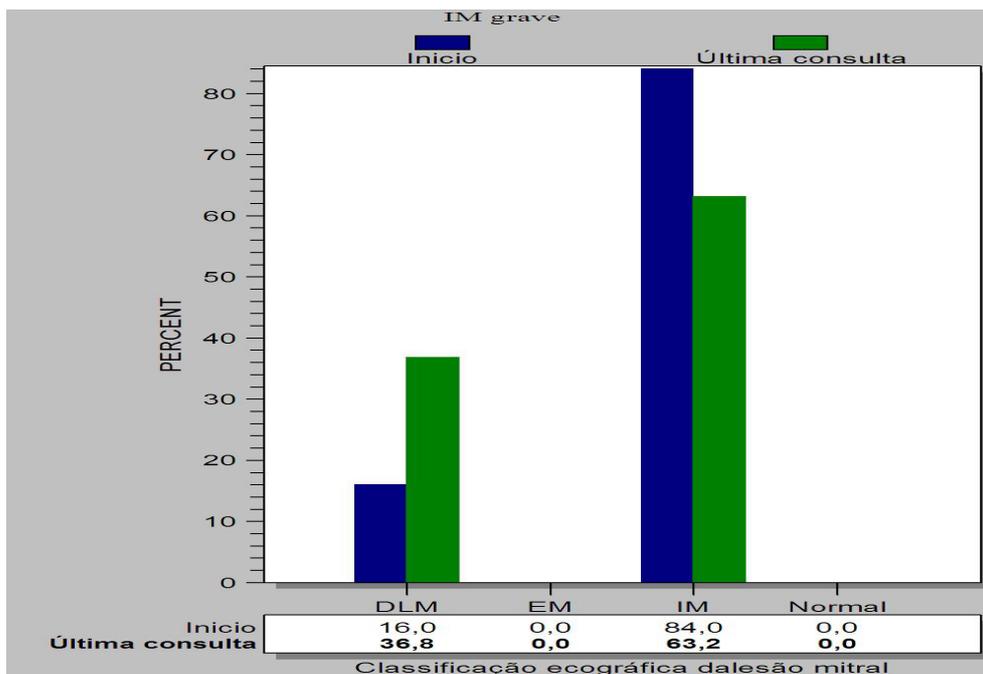


Figura 20 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução das lesões de insuficiência mitral grave (IM + DLM com IM grave) no início e final do seguimento

Finalmente, as lesões mitraes foram analisadas segundo a apresentação clínica no início (Figura 21) e no final do acompanhamento (Figura 22).

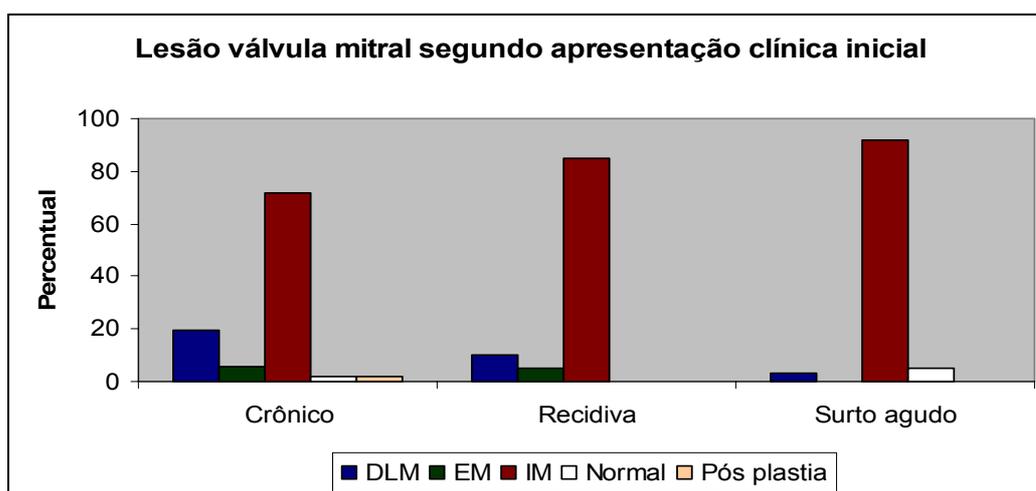


Figura 21 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões mitraes segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=139)

Na Figura 21 observa-se que a IM é a lesão preponderante nos 3 grupos, seguido pela DLM. Já na Figura 22, com a introdução dos diagnósticos pós-operatórios, nota-se que os pacientes das 3 categorias – crônico, recidiva e primeiro surto – estão distribuídos de forma homogênea nos sub-grupos dos diagnósticos, com exceção somente da EM, restrita ao grupo dos crônicos. A IM persiste como a lesão mais encontrada, seguida agora pela DLM e pelas próteses mecânicas.

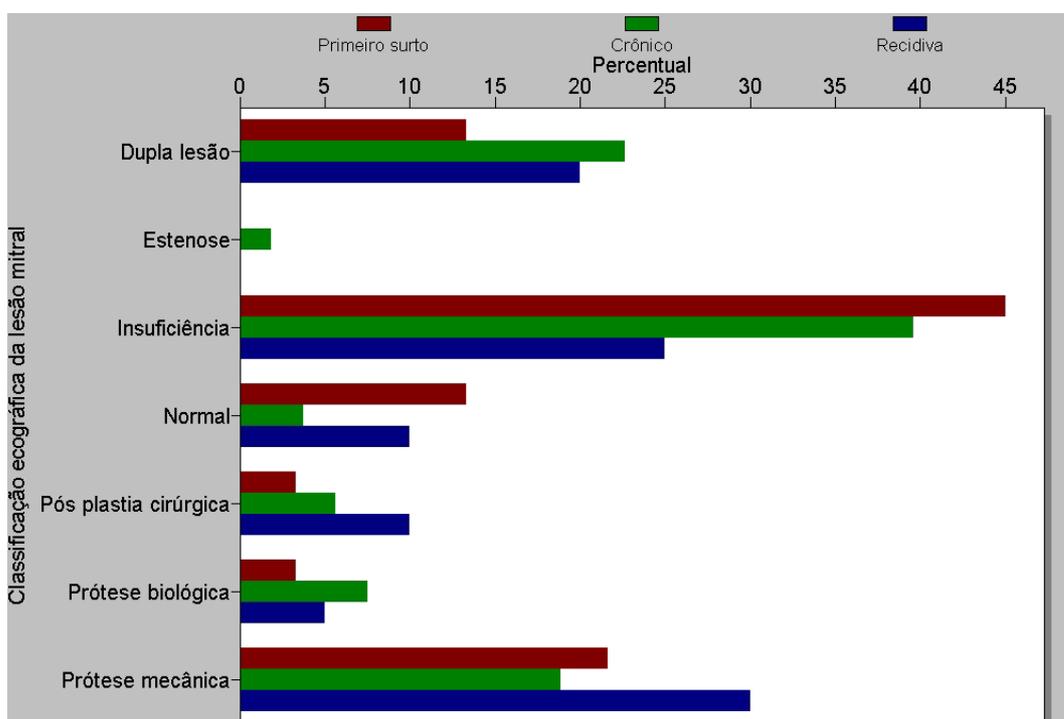


Figura 22 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões mitrais no final do seguimento segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n-133)

6.5.2. – Lesões da válvula aórtica

As lesões valvares aórticas foram evidenciadas em 56,1% dos pacientes (n=78) no início do acompanhamento. Este percentual decresce para 46,6% (n=62, incluindo 25 pós-cirúrgicos), ao final do acompanhamento (Figura 23).

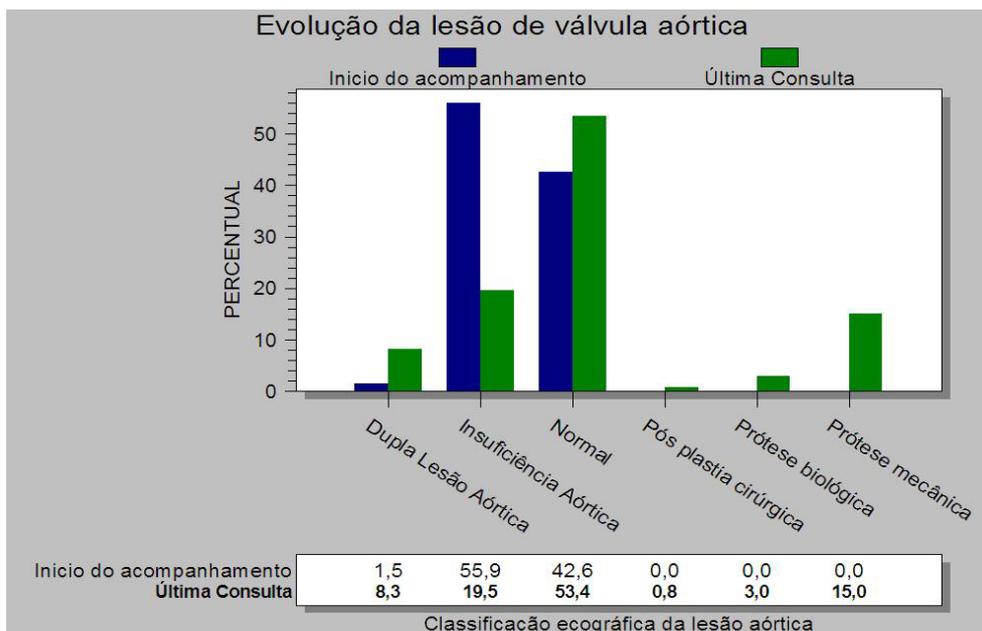


Figura 23 - Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar aórtica no início (n=139) e final do seguimento (n=133)

Através da análise das Figuras 23 e 24, observa-se que a insuficiência aórtica (IAo) é a lesão preponderante no início do acompanhamento, reduzida a um terço dos pacientes no final. Aumenta o percentual de pacientes com exame normal, e entre os subgrupos de pós-operatório o de maior quantitativo é o das próteses mecânicas, que será melhor demonstrado no item "cirurgia cardíaca" adiante.

Quando é realizada a análise dos pacientes dentro do subgrupo IAo, observa-se que a maioria dos pacientes apresentam IAo leve no início e no final do seguimento, havendo evolução favorável do subgrupo IAo grave (Figura 24).

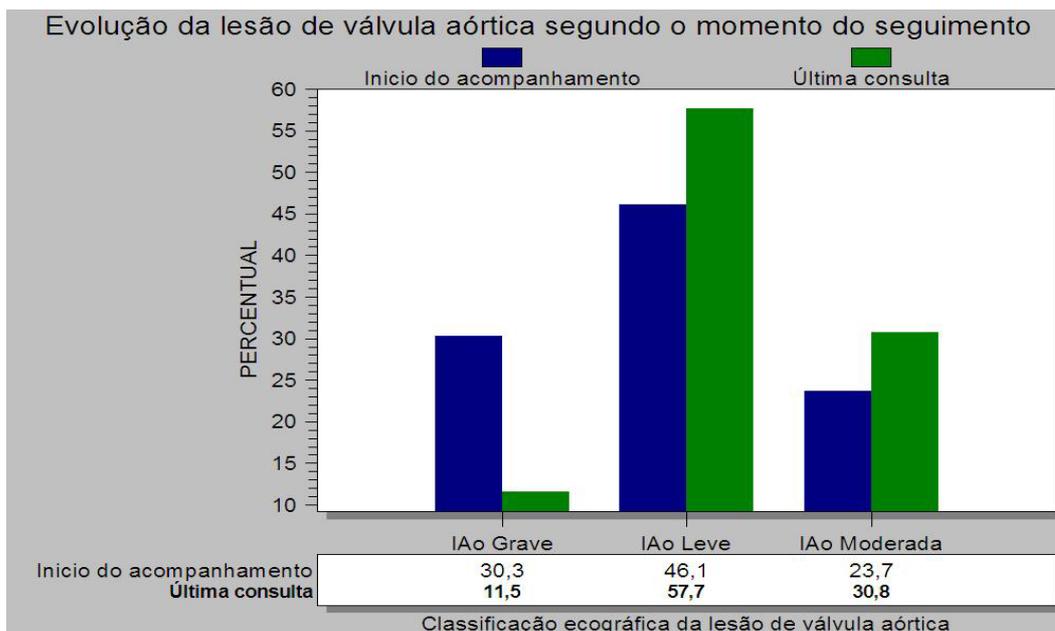


Figura 24 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da insuficiência aórtica segundo sua classificação de gravidade no início (n=76) e final do seguimento (n=26)

A avaliação do grupo com IAo grave revela que houve uma evolução para a dupla lesão aórtica e redução da IAo grave pura.

As características das lesões valvares aórticas segundo a forma de apresentação clínica no final do acompanhamento estão ilustradas na Figura 25. Como nas lesões mitrales, pacientes dos três subgrupos de apresentação inicial – crônico, recidiva e primeiro surto agudo – distribuem-se entre os vários diagnósticos, notando-se no entanto maior gravidade nos pacientes do subgrupo de recidiva, que tem maior percentual de IAo e próteses mecânicas.

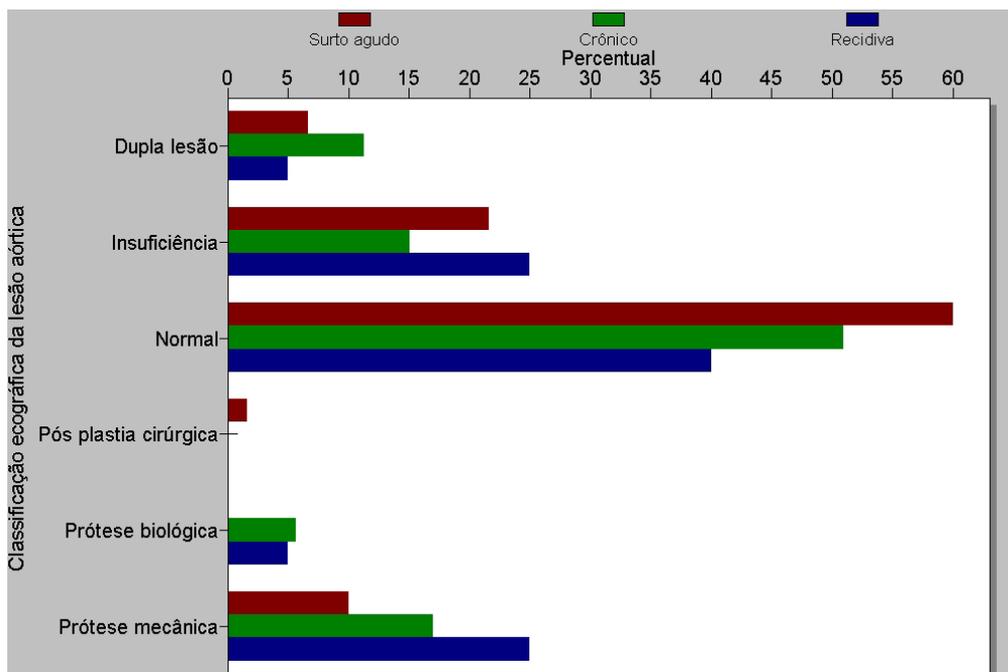


Figura 25 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões aórticas no final do seguimento segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=133)

6.5.3 - Lesões da válvula tricúspide e pulmonar

As lesões da válvula tricúspide foram evidenciadas em 35,9% da população (n=50), com 1 caso somente de dupla lesão tricúspide (DLT) e o restante de insuficiência tricúspide (IT) (Figura 26).

Nesta população a IT apresentou-se em grau leve em mais da metade dos casos (55,1%) no início do acompanhamento, com aumento desse percentual para 94,7% no final do seguimento (Figura 27). Quando analisados somente os casos de IT pura (n=49 no início e n=38 no final do acompanhamento), observa-se que há um decréscimo significativo nas lesões de insuficiência grave e moderada (Figura 27).

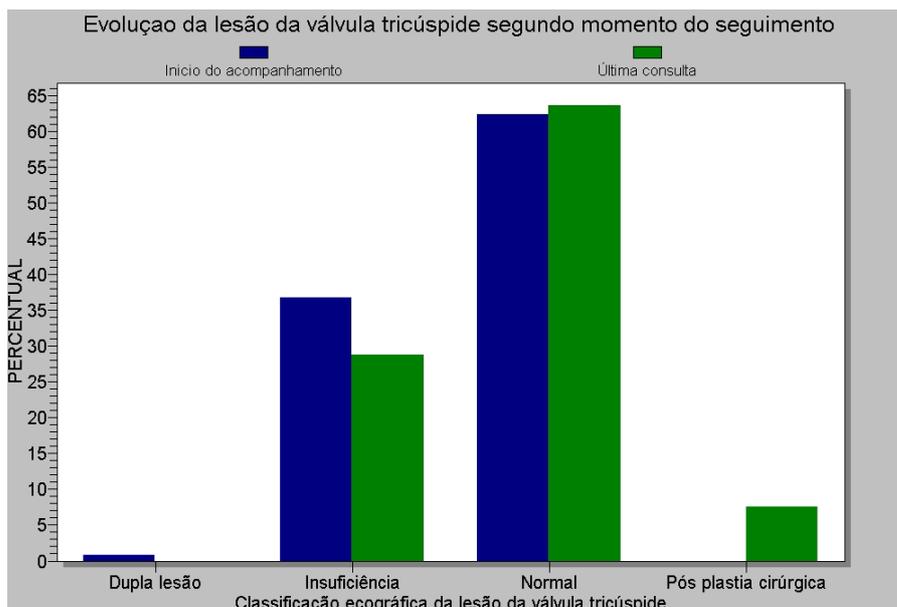


Figura 26 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar tricúspide no início (n=50) e final do seguimento (n=48)

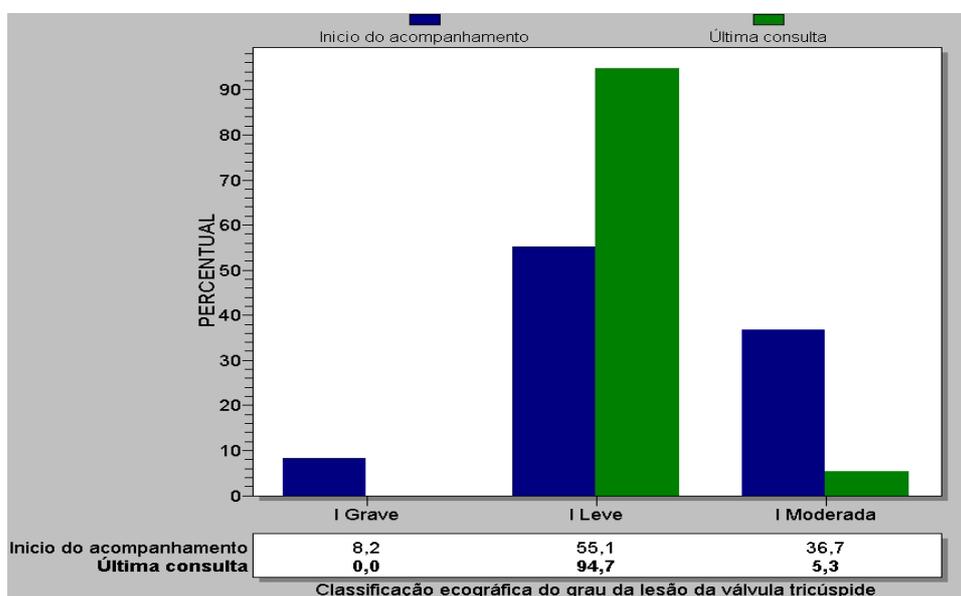


Figura 27 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da insuficiência tricúspide segundo sua classificação de gravidade no início (n=49) e final do seguimento (n=38)

A análise dos casos pós-operatórios – pós plastia cirúrgica (n=10) -, revela que 2 pacientes evoluíram sem IT, 6 pacientes mantiveram-se com IT leve, 1 com IT moderada e 1 paciente com IT grave.

Quanto às lesões da válvula pulmonar, estavam presentes em 12,2% (n=17) no início e em 2,1% (n=3) ao final do seguimento. A evolução das lesões da válvula pulmonar, discriminado por subgrupo de gravidade está representada na Figura 28.

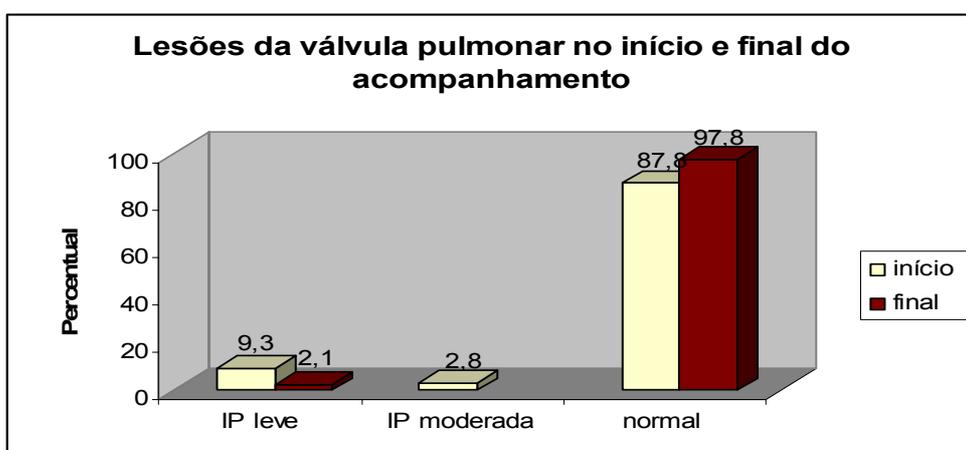


Figura 28 – Diagnóstico ecocardiográfico da evolução da lesão valvar pulmonar em 2 tempos - início (n=17) e final (n=3) do acompanhamento

Havia registro de sinais indiretos da presença de hipertensão pulmonar em 23% (n=32) da população no início do acompanhamento. O cálculo pelas medidas de Doppler da pressão da artéria pulmonar foi realizado para 26,6% (n=37), sendo a média 57,4 mmHg, com mediana 60 mmHg (24-100 mmHg).

No início do acompanhamento, foi detectado presença de derrame pericárdico em 15% dos casos (21 pacientes). Vegetações foram evidenciadas em 7,2% da população (10 pacientes), sendo 5 na válvula mitral, 1 na válvula aórtica, 3 em prótese mitral e 2 em prótese aórtica. Não foi evidenciado presença de vegetação na válvula tricúspide.

6.6 – Procedimentos Intervencionistas

No total, 63 pacientes (45,3%) foram submetidos a procedimentos intervencionistas para tratamento da CRC, conforme discriminado a seguir.

6.6.1. – Valvuloplastia por cateter balão

Na população estudada, foi verificado que 2,9% (4 pacientes) foram submetidos à valvuloplastia mitral por cateter balão, num total de 5 procedimentos (3,6%). Não houve mortalidade relacionada ao procedimento.

Uma das pacientes, que já havia se submetido à cirurgia de comissurotomia mitral anteriormente, sem obter resultados satisfatórios, necessitou de novo procedimento, sendo decidido pela realização de valvuloplastia com cateter balão. Essa paciente evoluiu para um quadro de IM grave e descompensação hemodinâmica logo após a realização do procedimento, necessitando medicação anticongestiva para controle dos sintomas de ICC, e tendo depois indicação de realização de cirurgia de troca valvar mitral.

Outra paciente com EM grave foi submetida ao procedimento, sem obter sucesso na dilatação valvar, sendo indicada, e realizada nova valvuloplastia algumas meses após, com bom resultado. Os demais procedimentos foram bem sucedidos, sem complicações.

6.6.2. – Cirurgia cardíaca

Do total da população estudada, 42,4% (n=59) foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar, num total de 86 procedimentos na primeira intervenção, com uma média de 1,45 procedimentos por paciente. A idade média na primeira cirurgia foi de 14,2 anos, com mediana de 14 anos (7 a 23 anos). Desse grupo, 10,1% (n=6) correspondeu a pacientes operados durante o surto agudo de cardite, em quadro de ICC descompensada, que não apresentaram melhora hemodinâmica com tratamento clínico. Não houve mortalidade intra-operatória neste subgrupo, assim como no restante do grupo submetido à primeira cirurgia.

Uma segunda cirurgia foi realizada em 8,6% (n=12) dos pacientes, e 2,8% (n=4) necessitaram de 3 cirurgias, conforme representado na Tabela 7.

	1ª cirurgia	2ª cirurgia	3ª cirurgia
	n	n	n
Número de pacientes	59	12	4
Número de procedimentos	86	18	4

Tabela 7 – Distribuição do número total de pacientes submetidos à cirurgia e dos procedimentos cirúrgicos realizados

Conforme representado na Figura 29, o maior número de intervenções ocorreu na válvula mitral, seguido das válvulas aórtica e tricúspide. Em relação ao tipo de procedimento, observa-se que foi mais utilizada a troca valvar com implante de prótese mecânica, tanto na válvula mitral, quanto na válvula aórtica, e que a plastia valvar foi utilizada principalmente na válvula mitral e tricúspide, onde esta foi a única técnica cirúrgica aplicada. A Tabela 8 apresenta os procedimentos realizados com os percentuais por cada válvula.

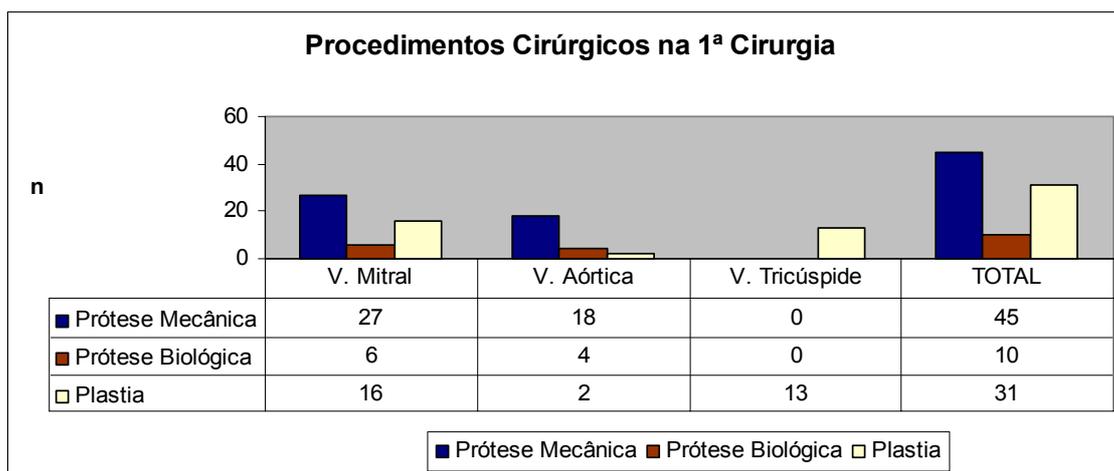


Figura 29 – Distribuição dos procedimentos cirúrgicos valvares realizados na primeira cirurgia (número de procedimentos)

Tipo de Procedimento	n	%
Válvula Mitral		
– Prótese mecânica	27	55,1%
– Prótese biológica	6	12,2%
– Plastia	16	32,7%
Válvula Aórtica		
– Prótese mecânica	18	75,0%
– Prótese biológica	4	16,7%
– Plastia	2	8,3%
Válvula Tricúspide		
– Plastia	13	100,0%

Tabela 8 – Distribuição percentual dos procedimentos cirúrgicos na primeira cirurgia discriminado por válvula

Do total de 86 procedimentos – 59 pacientes submetidos à primeira cirurgia -, 32,2% (n=19) necessitaram procedimentos cirúrgicos em 2 válvulas e 6,8% (n=4) em 3 válvulas, sendo realizado em 3 pacientes dupla troca mitro-aórtica com implante de prótese mecânica e plastia da válvula tricúspide e no

último paciente plastia das 3 válvulas. Já nos pacientes submetidos à cirurgia em 2 válvulas, o procedimento mais freqüente foi a dupla troca mitro-aórtica com implante de prótese mecânica (n-6), seguido pelo implante de prótese biológica mitral e plastia da válvula tricúspide (n-4). Em relação à cirurgia da válvula tricúspide (n-13), essa ocorreu em 100% dos casos associada à cirurgia da válvula mitral, sendo utilizada somente a técnica cirúrgica de plastia valvar.

Foi realizada uma segunda cirurgia em 12 pacientes (8,6% da população geral, 20,3% dos operados) com o total de 16 procedimentos, já que 2 pacientes foram submetidos à dupla troca mitro-aórtica com implante de prótese mecânica, e outros 2 pacientes necessitaram de plastia da válvula tricúspide associada a outro procedimento. Dos 12 pacientes, 50% (n=6) haviam sido submetidos à plastia da válvula mitral na primeira cirurgia. Mais 2 procedimentos de revisão de hemostasia e/ou drenagem pericárdica foram realizadas para controle de complicações pós-operatórias imediatas. Houve um óbito intra-operatório no grupo de pacientes submetidos à segunda cirurgia. A Figura 30 apresenta os procedimentos cirúrgicos realizados por válvula.

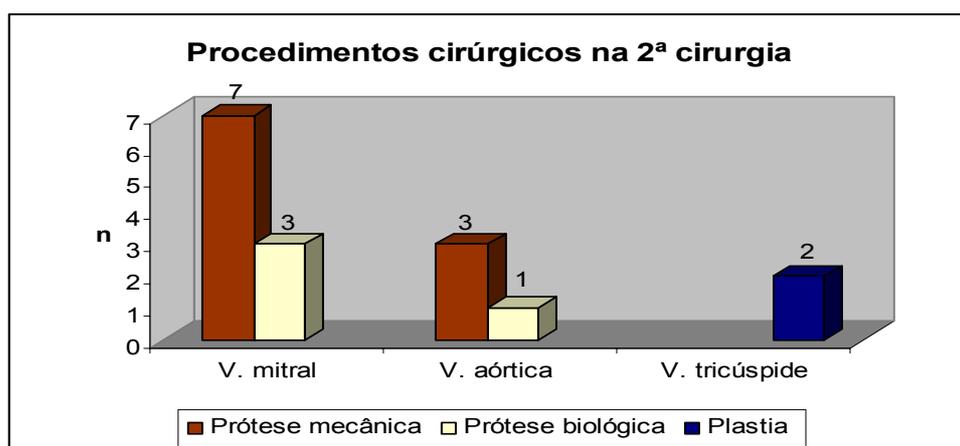


Figura 30 – Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados na segunda cirurgia (número de procedimentos) (n=12 pacientes)

Uma terceira cirurgia foi realizada em 4 pacientes (2,8% da população geral e 33,3% dos pacientes operados pela segunda vez). Duas pacientes tinham apresentado trombose de prótese mecânica por uso inadequado de anticoagulante, e por essa razão necessitaram uma segunda cirurgia. Nesse momento foi optado pelo implante de prótese biológica, por não haver a certeza da adesão ao tratamento com anticoagulante *a posteriori*, em uma delas na posição mitral e na outra na posição aórtica. A terceira cirurgia foi necessária em ambos os casos por disfunção de prótese biológica, na primeira paciente 7 anos após a segunda cirurgia (prótese mitral), e na segunda paciente 3 anos após (prótese aórtica). Essa segunda paciente apresentou complicação pós-operatória infecciosa grave tardia, com quadro de mediastinite e sepsis bacteriana e fúngica, evoluindo para óbito cerca de 7 meses após a última cirurgia. Nenhuma das duas pacientes apresentou complicação intra-operatória.

Outros dois procedimentos foram realizados em 2 pacientes como terceira cirurgia em decorrência de complicações de anticoagulação, que serão descritos no item a seguir.

A análise do número de surtos agudos em relação à indicação cirúrgica mostra que 37,2% dos pacientes submetidos à cirurgia tinham história de nenhum ou um surto agudo, e outros 37,2% de 2 surtos agudos. A comparação entre os grupos - operados e não operados – em relação ao número total de surtos não evidenciou diferença estatisticamente significativa ($p=0,08$) com uma média de 2 surtos por paciente para o grupo cirúrgico e de 1,6 surto por paciente para o grupo dos não cirúrgicos, com mediana respectivamente de 2 e 1 surto por paciente.

6.6.3. Anticoagulação

No final do acompanhamento, 29,5% dos pacientes (n=41) estavam em uso de anticoagulante oral e 10 pacientes (7,2%) apresentavam arritmia cardíaca - fibrilação atrial crônica -, que é também indicativo de anticoagulação regular.

Nesse estudo foram identificadas 21 complicações relacionadas à anticoagulação em 13 pacientes (9,3% da população geral, 32% dos pacientes em uso de anticoagulante), com média de 1,6 eventos por paciente.

A Tabela 9 discrimina as complicações trombo-embólicas e hemorrágicas decorrentes do controle inadequado do uso do anticoagulante.

Complicações anticoagulação	n evento	% população estudada	% pacientes anticoagulados
Trombose prótese mecânica	3	2,1	7,3
AVE	2	1,4	4,8
Acidentes trombo-embólicos	2	1,4	4,8
Acidentes hemorrágicos	14	10,0	34,0

Tabela 9 – Complicações tromboembólicas e hemorrágicas nos pacientes em anticoagulação oral (n= 41)

6.7 – Endocardite Infecciosa

Nesse estudo foram identificados 12 pacientes (8,6%) com diagnóstico de EI, num total de 13 episódios – 1 paciente apresentou 2 episódios -. Em 69,2% dos eventos foi possível a identificação do germe (Tabela 10).

Germe identificado	n	% eventos
<i>Streptococcus viridans</i>	2	15,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	15,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	7,7
<i>Corynebacterium</i>	1	7,7
<i>Klebsiella sp + Candida sp</i>	1	7,7
<i>Enterococcus</i>	1	7,7

Tabela 10 – Germes identificados nos episódios de endocardite infecciosa

A identificação de vegetações pelo Eco 2D Doppler e/ou ecocardiograma transesofágico foi possível em 11 episódios (84,6%) e 10 pacientes – 2 episódios na mesma paciente – o primeiro com identificação de vegetação na válvula mitral, e o segundo com endocardite na prótese mitral. As vegetações evidenciadas estão discriminadas na Figura 31.

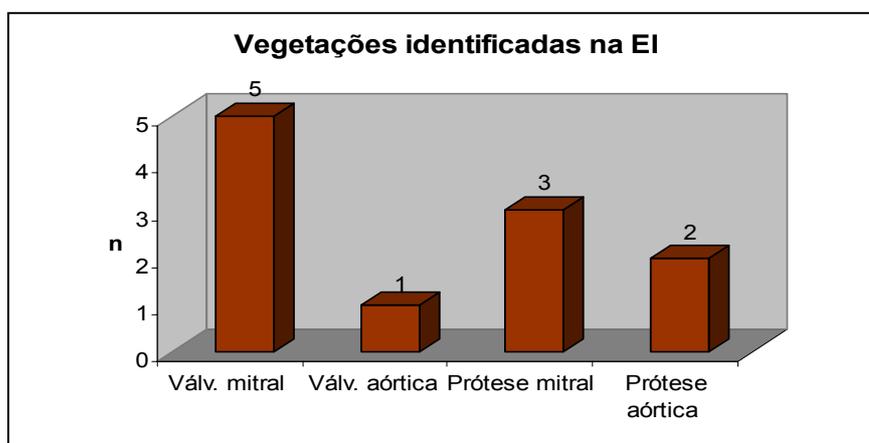


Figura 31 – Número e localização das vegetações identificadas nos casos de endocardite infecciosa

Houve diagnóstico de cardite reumática associada à endocardite em 8 pacientes (61,5%), que foram tratados com antibioticoterapia de amplo espectro associado à corticoterapia imunossupressora. Desse grupo, 3 pacientes (37,5%) foram encaminhados à cirurgia por não responderem ao tratamento clínico, e evoluíram bem. Outras 2 pacientes também foram operadas durante o episódio de endocardite, por não responderem ao tratamento clínico - a primeira paciente com endocardite de prótese mecânica mitral, e a segunda por ter apresentado quadro de AVE por embolia cerebral de parte da vegetação da válvula mitral -. No total 41,6% dos pacientes (n=5) foram submetidos à cirurgia. Não houve mortalidade intra-operatória nesse grupo.

No entanto, 3 pacientes evoluíram para óbito – taxa de letalidade de 25% -, em 2 casos possivelmente em decorrência de rotura de aneurisma micótico, o que será melhor detalhado no item “óbitos”.

6.8 – Abandono de acompanhamento

Nesse estudo foram identificados 15 pacientes (10,8%) que abandonaram o acompanhamento. A idade média do início do acompanhamento desse grupo foi de 9,8 anos, com mediana de 10 anos (6-15 anos). A idade média da última consulta registrada foi de 19,7 anos, com mediana de 20 anos (12-25 anos). O tempo médio de seguimento total foi de 9,6 anos, mediana 10 anos (2-16 anos), com a moda em 10 anos.

A apresentação clínica desse grupo no início do acompanhamento está representada na Tabela 11, onde se observa que a maioria dos pacientes era proveniente do grupo de primeiro surto agudo.

<i>Apresentação clínica</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Crônico</i>	3	20,0%
<i>Recidiva</i>	1	6,7%
<i>Surto agudo</i>	11	73,3%

Tabela 11 – Distribuição dos pacientes que abandonaram o tratamento segundo a apresentação clínica no início do acompanhamento (n=15)

Esse grupo de pacientes apresentou 7 recidivas durante o período de acompanhamento, com uma média de 0,46 recidivas por paciente, com um número total de surtos de 26, com uma média de 1,7 surtos por paciente. Um dos pacientes era um paciente em fase crônica no início do acompanhamento, e que não tinha história de surto anterior, nem apresentou nenhuma recidiva durante o seguimento. Outro paciente estava em surto agudo – recidiva – no início do acompanhamento e apresentou 5 surtos no total.

Em relação ao acometimento valvar, a Figura 32 representa as lesões evidenciadas no início e final do acompanhamento.

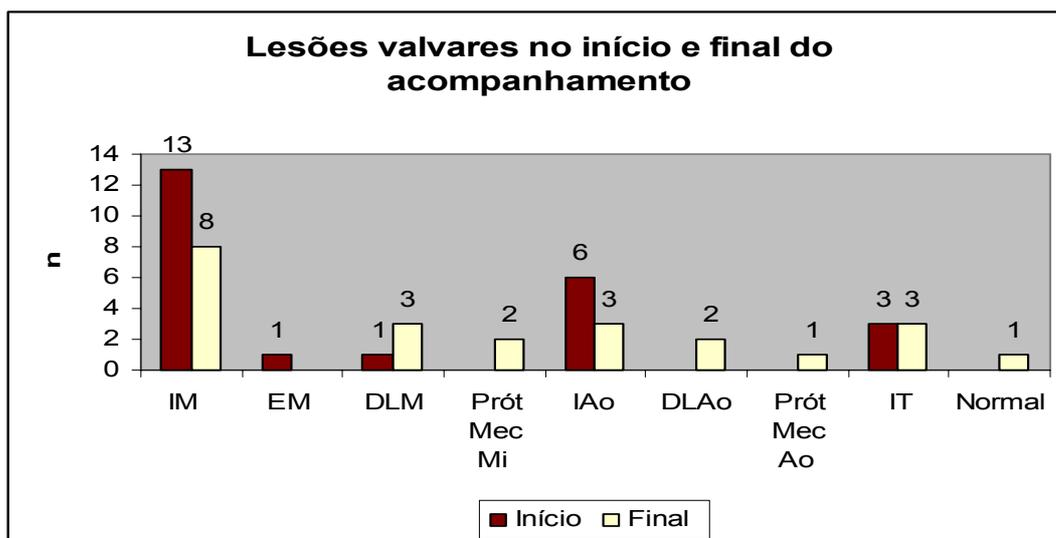


Figura 32 – Diagnóstico ecocardiográfico das lesões valvares no início e final do acompanhamento do grupo de abandono de tratamento (n=15)

O acometimento preponderante ocorreu na válvula mitral (100%), seguido da válvula aórtica (40%), e da válvula tricúspide (20%). A lesão mais freqüente foi a IM, presente em 87% dos casos (Figura 32).

Em relação à evolução das lesões, 3 pacientes (20%) foram submetidos à cirurgia cardíaca, sendo os procedimentos uma plastia de válvula mitral e 2 trocas valvar com implantes de prótese mecânica - um na válvula mitral e o outro uma dupla troca mitro-aórtica -. Dos demais pacientes, 41% apresentaram melhora na classificação de gravidade das lesões valvares, e 33% (n=4) se mantiveram com o mesmo grau de lesão, sendo essa de grau leve em 2 pacientes.

6.9 – Óbitos

A mortalidade evidenciada nesse estudo foi de 4,3% (n-6). Dos 6 óbitos, 5 foram óbitos hospitalares (83,3%), todos ocorridos no próprio INC, e um ocorreu na residência da paciente.

A idade média do início do acompanhamento desse grupo de pacientes foi de 14,1 anos, com mediana de 13 anos (11-17 anos), e a distribuição por sexo mostrou 50% da população de cada sexo. A maioria dos pacientes estava na fase crônica (66,6%) no início do acompanhamento, com 1 paciente (16,6%) no primeiro surto e o outro (16,6%) em recidiva. A análise da profilaxia secundária na primeira consulta, excetuando-se o paciente em primeiro surto evidencia que a maioria da população (60%) encontrava-se em profilaxia de risco, ou seja, com profilaxia irregular ou sem profilaxia. Havia registro de informação da CF para 5 pacientes – 60% dos pacientes encontrava-se em CF II ou III. A Tabela 12 discrimina os casos de óbito com as características do início do acompanhamento.

Paciente	Sexo	Idade 1ª consulta	Apres. clínica inicial	Profilaxia secund. 1ª consulta	CF na 1ª consulta
1	F	11 anos	1º surto	Surto inicial	
2	F	16 anos	Crônico	Penicilina IM irregular	III
3	M	13 anos	Crônico	Sem profilaxia	II
4	F	13 anos	Crônico	Penicilina IM regular	I
5	M	15 anos	Crônico	Penicilina IM regular	I
6	M	17 anos	Recidiva	Sem profilaxia	II

Tabela 12 – Características do grupo de pacientes (no início do acompanhamento) que evoluíram para óbito (n= 6)

A idade média ao óbito foi de 19,6 anos, com mediana de 19,5 anos (17-23 anos). O tempo médio de seguimento no INC foi de 4,6 anos, com mediana de 5 anos (2-7 anos). Dos 6 pacientes, 5 (83,3%) se encontravam em acompanhamento regular, enquanto o sexto paciente havia abandonado o tratamento por 3 anos, e retornou em quadro agudo, sendo internado de urgência.

Todos os pacientes que evoluíram para óbito (100%) haviam sido submetidos à cirurgia valvar, sendo 3 pacientes portadores de prótese mecânica (50%); 2 de próteses biológicas, ambos com estenose importante dessas próteses (33,3%); e uma paciente (16,6%) portadora de prótese biológica mitral (implantada na 1ª cirurgia) e prótese mecânica aórtica já reoperada por duas vezes, com intervalo de 3 anos entre as cirurgias (2ª e 3ª cirurgias). O tempo médio decorrido desde o implante das próteses até a data do óbito foi de 3,7 anos com mediana de 4 anos (1-6 anos) para as próteses mecânicas; e de 3,6 anos com mediana de 3 anos (1 a 7 anos) para as próteses biológicas.

Dessa população, 4 pacientes necessitavam ser reoperados (66,6%), sendo que para 3 não foi possível providenciar a cirurgia a tempo por questões técnico-operacionais e a 4ª paciente com trombose de prótese foi a óbito no período intra-operatório. A causa do óbito está relacionada em 2 desses pacientes à repercussão hemodinâmica da estenose de prótese grave; na 3ª paciente à infecção pós-operatória tardia – endocardite infecciosa e mediastinite com provável ruptura de aneurisma micótico - e na última paciente à complicação trombo-embólica com trombose de prótese.

Os outros 2 pacientes apresentaram quadro de endocardite infecciosa grave, com endocardite de prótese e faleceram, um por provável ruptura de aneurisma micótico, e o outro por hemorragia cerebral grave decorrente de alterações de hemostasia pelo quadro de infecção, somado ao efeito do anticoagulante oral de uso regular pelo paciente.

7. Discussão

7.1 - Características sócio-demográficas

Na análise dos elementos sócio-demográficos dos 139 pacientes estudados, observou-se leve predominância do sexo feminino (52,6%) no total da população, com uma relação do sexo feminino: masculino de 1,1: 1. Esses dados são muito semelhantes aos encontrados por Karaaslan et al. na Turquia (2000), por Macieira (2002) no estado de Sergipe (n-164), por Borges et al. (2005) no Acre (n-99), e por Pereira et al. (2007) em Goiânia (n-81), embora sejam pouco diferentes dos encontrados por Silva et al. (1999), que avaliou 786 pacientes com FR no estado de São Paulo, e encontrou discreta predominância do sexo masculino (51,3%). De forma geral, considera-se que a

FR atinge igualmente os dois sexos, com predominância pelo sexo feminino na apresentação clínica da coréia especificamente (Karaaslan et al., 2000; Carapetis e Currie, 1999; Pereira et al., 2007).

Dados de literatura afirmam que a idade afeta a incidência da FR, sendo a maior incidência - tanto para o primeiro surto, quanto para as recidivas - entre 5 e 15 anos -, distribuição essa que coincide com a alta incidência de infecções estreptocócicas na infância (Taranta e Markowitz, 1989; Ravisha et al., 2003).

A mediana da idade do início do acompanhamento neste estudo mostrou-se pouco superior para o sexo masculino (mediana 12 anos contra mediana de 11 anos das meninas) sem alcançar significância estatística. No entanto, houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas de idade em relação à apresentação clínica inicial, sendo o grupo de primeiro surto agudo mais jovem - mediana de 10 anos - do que o de pacientes na fase crônica - mediana de 13 anos - e o de recidiva - mediana de 14 anos - ($p=0,0001$). Resultado semelhante foi encontrado por Silva (2006) ao estudar 138 crianças e adolescentes com CRC em Niterói, Rio de Janeiro. Outros autores, no entanto, já chamaram a atenção para o fato das recidivas ocorrerem com maior frequência na adolescência e no início da idade adulta (Ben Dov et al., 1980).

Na amostra estudada encontramos pacientes de 3 a 18 anos, sendo que 5,7% das crianças com idade igual ou inferior a 5 anos no início do acompanhamento. Na literatura a incidência de casos de FR abaixo de 5 anos tem sido relatados em torno de 5% para FR aguda (Tani et al., 2003), tendo

Chockalingam et al. encontrado o valor de 6,8% ao avaliar pacientes com FR e CRC na Índia (2004).

7.2 - Apresentação clínica no início do acompanhamento

A avaliação dos critérios diagnósticos de Jones evidenciados nesta amostra deve levar em conta o fato deste estudo ter sido realizado num centro de referência cardiológico, e, de ter sido considerado o registro dos sintomas e sinais relatados pelos pacientes do seu surto inicial de FR, mesmo para os pacientes em fase crônica ou recidiva. Assim, pode-se comparar os dados com os de trabalhos realizados com pacientes no primeiro surto de FR aguda. A Tabela 13 mostra a comparação dos resultados encontrados neste estudo com outros estudos anteriores, todos utilizando Eco 2D Doppler para o diagnóstico da cardite.

Observa-se que o percentual de cardite encontrado neste estudo aproxima-se dos resultados encontrados por Ravisha et al. (2003) e Chagani e Aziz (2003), no grupo de pacientes com recidiva. É possível que os resultados deste estudo reflitam a agregação de grupos em diferentes momentos da história natural da doença, uma vez que 14,4% correspondem a pacientes em recidiva e 40,3% a pacientes crônicos, além dos 45,2% em primeiro surto.

<i>Autor e ano</i>	<i>Cardite</i>		<i>Artrite</i>	<i>Coréia</i>	<i>Eritema</i>	<i>Nódulos</i>	<i>Febre</i>	<i>Artralgia</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>%</i>	<i>%</i>	<i>margin.%</i>	<i>subcut.%</i>	<i>%</i>	<i>%</i>
Silva et al. - 1999	786	50,4	57,6	34,8	1,6	1,5	58,0	43,5
Mota e Meira - 1999	402	71,4	72,9	11,9	1,7	4,7		
Karaaslan et al. -	274	60,9	81,4	17,9	0,4	0,7		

2000								
Ravisha et al. – 2003 1º surto	250	67,6	42,0	18,8	0,01	1,2		
Ravisha et al. – 2003 Recidiva	224	79,5	48,6	5,8		1,3		
Chagani e Aziz - 2003 1º Surto	57	61,4	61,4	15,8	3,5	7,0	45,6	21,1
Chagani e Aziz – 2003 Recidiva	104	96,2	36,5	3,8	0,9	5,8	48,1	32,7
Borges et al. - 2005	99	69,7	21,4	6,1	3,0			
Pereira et al. - 2007	81	80,2	58,0	34,6			50,0	19,8
Müller – 2008	139	83,9	45,2	14,0	0,7	4,3	47,8	21,5

Tabela 13 – Comparação das manifestações clínicas – critérios diagnósticos de Jones com vários estudos

No total 15,3% dos pacientes nesta amostra não relatavam história de cardite. Vasan e Selvaraj (1999), em capítulo denominado “História Natural da Febre Reumática Aguda”, apresentam a incidência de CRC em pacientes sem história de cardite em vários estudos da era pré- (1938-1969) e pós-penicilina (1963-1992). Esse tipo de acometimento, também chamado de “cardite insidiosa”⁹ estava presente em média em 20 a 30% dos estudos na era pré-penicilina, e em 0 a 15% na era pós-penicilina. Os autores apontam ainda que até 50% dos pacientes portadores de estenose mitral não referem história de cardite, e podem ter tido um surto subclínico de FR e evoluído com cardite insidiosa. Já a cardite subclínica não foi avaliada, uma vez que os pacientes com lesões de insuficiência muito leve e que não apresentavam válvulas com

⁹ Cardite insidiosa – conforme definido em 1992 por ocasião da atualização dos critérios de Jones pelo Comitê de FR da AHA. O diagnóstico da lesão valvar mitral e/ou aórtica deve ser realizado por Eco 2D Doppler, afastando-se outras causas de lesão valvar congênitas e/ou adquiridas. Essas lesões devem ser acompanhadas e podem apresentar melhora ao longo do seguimento (Dajani et al., 1992; WHO, 2004).

características típicas de cardiopatia reumática não preencheram os critérios de inclusão deste estudo. No entanto é interessante observar que Tani et al. (2003) encontrou evidência de cardite subclínica em 38% das crianças estudadas abaixo de 5 anos de idade, o que reforça o conceito da cardite insidiosa.

Ainda em relação à Tabela 13, observa-se que para os outros critérios diagnósticos existe uma variação de incidência grande entre as séries, mas que os dados evidenciados neste estudo não diferem de forma significativa da média dos trabalhos. Chama a atenção o percentual um pouco mais alto de nódulos subcutâneos (4,3%), que se aproxima mais do achado de 4,7% de Mota e Meira (1999) e de Chagani e Aziz (2003), que variaram de 5,8 a 7%. A incidência citada por Dajani (2001) é de cerca de 3%, mas Bisno (1999) observou que esse sintoma se encontra mais presente associado à cardite grave.

Em relação aos demais critérios menores de Jones - alterações das provas inflamatórias e aumento do intervalo PR no ECG – só foi possível obter a informação nos prontuários de, respectivamente, 55,2% e 25,6%. Dificuldade semelhante ocorreu também com o registro do resultado dos títulos de ASO, presente em apenas 49,3% dos prontuários examinados. A Tabela 14 compara os resultados encontrados neste estudo com outros estudos anteriores. Pudemos supor, que a falta de informação tenha contribuído para os índices mais baixos encontrados neste estudo.

<i>Autor e ano</i>	<i>n</i>	<i>Aumento provas inflam. %</i>	<i>Aumento Intervalo PR %</i>	<i>Aumento Títulos ASO %</i>
--------------------	----------	---	---------------------------------------	--------------------------------------

Silva et al. - 1999	786	63,2		63,5
Karaaslan et al. - 2000	274	82,1	40,0	82,1
Chagani e Aziz – 2003 1º Surto	57	100,0		87,7
Chagani e Aziz – 2003 Recidiva	104	100,0		95,2
Borges et al. - 2005	99	56,0	12,0	58,8
Pereira et al. - 2007	81			60,0
Müller – 2008	139	50,3	5,0	35,2

Tabela 14 – Comparação dos resultados dos exames diagnósticos – critérios menores de Jones com vários estudos

A análise de gravidade do quadro clínico através da verificação da CF segundo a NYHA mostrou que 47,4% apresentavam-se sintomáticos no início do acompanhamento, mas nenhum em CF IV, de maior gravidade, e, que o grupo de recidiva concentrava a maior parte desses pacientes (85%), conforme demonstrado na Figura 7 do capítulo 6. Embora de grande utilização na classificação dos pacientes adultos e principalmente dos pacientes cirúrgicos, não encontramos trabalhos na literatura com o mesmo perfil dos nossos pacientes que utilizasse a CF como parâmetro de gravidade nas crianças, com o qual pudéssemos comparar esses dados. Os trabalhos em geral valorizam os sinais e sintomas da ICC, que não foram objeto da análise nesse estudo. Apenas vale a pena considerar que no final do acompanhamento, encontramos maior percentual de pacientes em CF I (de 52,6% para 89,8%), e nenhum paciente em CF IV, traduzindo melhor situação hemodinâmica e menos sintomas dessa população ao final do seguimento.

7.3 - Avaliação Doppler-ecocardiográfica das lesões valvares

McDonald et al. (2006) propõe a classificação dos pacientes por faixas de gravidade segundo critérios Doppler-ecocardiográficos e a presença de sintomas para estabelecimento de prioridades para o atendimento desses pacientes. O Quadro 4 apresenta os critérios de gravidade, sem as condutas propostas, adaptado do Programa de Registro de Pacientes Reumáticos do Território Norte (Austrália), segundo McDonald (2006).

Assim, consideramos que a análise do Eco 2D Doppler e da CF no início e no final do acompanhamento nos traz subsídios suficientes para avaliarmos a gravidade dessa população.

Conforme demonstrado na Figura 17, a principal lesão valvar encontrada nesse estudo foi a IM (82,7%), sendo a válvula mitral a mais acometida (97,1%), seguida da válvula aórtica (56,1%), tricúspide (35,9%) e pulmonar (12,1%).

Quadro 4 – Classificação de Gravidade para FR aguda e CRC

Prioridade 1 – Doença Grave – Diagnóstico de CRC com:

- lesão valvar grave
- lesão valvar moderada a grave com sobrecarga ou disfunção de VE
- lesão valvar moderada a grave com presença de dispnéia, cansaço aos esforços, edema, angina ou síncope
- história de prótese biológica (porcina ou homoenxerto), plastia valvar, valvuloplastia ou prótese mecânica (até estar estabilizada)

Prioridade 2 – Doença Moderada – Diagnóstico de CRC com:

- lesão valvar moderada, sem presença de sintomas e com função do VE normal
- próteses mecânicas após estabilização pós-operatória
- história de coréia até 18 anos, mesmo sem lesão valvar diagnosticada (>50% evoluem para lesão valvar subsequente)

Prioridade 3 – Doença Leve – Diagnóstico de CRC ou FR com:

- lesão valvar leve ou mínima
- história de FR sem evidência de CRC

Adaptado de McDonald et al, 2006.

Na Tabela 15, onde estes achados se encontram comparados com a literatura, chama a atenção o maior índice de lesão da válvula aórtica e de insuficiência mitro-aórtica encontrado no presente estudo, mais próximos do trabalho de Chagani e Aziz (2003) quando avalia os pacientes em recidiva. A população estudada por esses autores tem características mais próximas desta em questão, por se tratar de um centro terciário, e avaliar pacientes com recidivas, e não somente de surto agudo inicial. Esse fato evidencia também a gravidade da população estudada, já que vários trabalhos têm mostrado que a ocorrência de recidivas é fator prognóstico para a evolução para cardiopatia crônica grave (Vasan e Selvaraj, 1999; Meira et al., 2005).

<i>Autor e ano</i>	<i>n</i>	<i>Válv. Mitral %</i>	<i>IM %</i>	<i>Válv. Aórtica %</i>	<i>IAo %</i>	<i>IM + IAo %</i>	<i>IT %</i>	<i>DLM %</i>
Silva et al. - 1999	786		75,7		25,2		9,0	
Mota e Meira - 1999	402	99,3	78,8	28,5		19,9	5,4	
Karaaslan et al.- 2000	274	95,8	57,5	40,1	4,2	35,9	4,4	2,4
Ravisha et al. – 2003	250		60,0	25,6	1,2	16,0	14,3	39,2
Chagani e Aziz - 2003 1º Surto	57	94,0	80,0	20,0		14,0	6,0	
Chagani e Aziz – 2003 Recidiva	104	85,0	13,0	54,0		43,0	11,0	
Borges et al. - 2005	99	54,5	36,6	23,2	8,1	9,1	5,0	
Müller - 2008	139	97,1	82,7	56,1	10,8	45,3	35,9	

Tabela 15 – Comparação das lesões valvares no início do acompanhamento

com vários estudos

Meira et al. (2005), em estudo de seguimento, buscando identificar fatores preditores de CRC grave no Brasil, encontrou na sua série de pacientes com FR aguda 72% com evolução para CRC, e 15,9% com evolução para lesões graves das válvulas mitral ou aórtica. Os fatores associados à progressão para CRC grave nesse estudo foram a história de cardite grave no surto inicial; as recidivas de FR; e a baixa escolaridade materna. Infelizmente não foi possível recuperar no presente estudo dados sobre a escolaridade materna nos prontuários. Em relação à gravidade do primeiro surto, consideramos o grau das lesões valvares ao Eco 2D Doppler.

A avaliação da evolução das lesões graves no presente estudo mostrou redução de cerca de dois terços tanto das lesões de IM, como de IAo grave (Figura 19 e 24). Em relação às lesões tricúspides, não foi observado nenhum paciente com lesão grave ao final do seguimento, além de redução significativa dos pacientes com lesão moderada (Figura 28).

Dados da literatura referem que as lesões valvares e os sopros - manifestações clínicas correspondentes - desaparecem em cerca de um terço dos pacientes, e que os principais determinantes dessa cura seriam: a gravidade do surto inicial de cardite, a válvula envolvida e o tipo de sopro encontrado; e a presença ou não de recidivas, que estaria relacionado à instituição da profilaxia secundária; e ao tempo decorrido desde o último surto de cardite (Vasan e Selvaraj, 1999). Assim, é reconhecido que as lesões que mais frequentemente evoluem para a resolução ou "cura" são as lesões leves, ou até moderadas provindas de um surto inicial, sem a presença de recidivas (United Kingdom and United States Joint Report, 1965), o que está de acordo

com o resultado encontrado por Carapetis et al. (1997), em que todos os pacientes que tiveram resolução da lesão tinham cardite leve.

Essas lesões tendem a melhorar ao longo do tempo, sendo que 50% dos sopros desaparecem nos primeiros 5 anos após o surto inicial, e o restante posteriormente, podendo ocorrer até 10 anos após o primeiro surto (Vasan e Selvaraj, 1999). No presente estudo foi evidenciado, que 6,1% das lesões mitrais evoluíram para cura, assim como 9,5% das lesões aórticas. Karaaslan et al. (2000), avaliando somente pacientes com FR aguda, encontrou 58% de melhora de IM, com 21% de cura da lesão; 8% de melhora da IAo e 67% de cura da lesão; e 8% de melhora da IT, com 67% de válvulas tricúspides normais no final do seguimento. Já Chagani e Aziz (2003) referem 30,3% de regressão total das lesões nos pacientes de primeiro surto após 3 anos de seguimento, e apenas 6,8% de regressão nos pacientes de recidiva. Mais uma vez os resultados deste presente estudo podem ser explicados pela população mista de pacientes de primeiro surto agudo, recidiva e crônicos reunidos na mesma amostra.

7.4 – Recidivas

Carapetis et al. (1997) evidenciou agravamento da CRC na presença de recidivas (risco relativo - 3,6), dado confirmado também por outros autores (Chagani e Aziz, 2003; Sanyal et al., 1982). No presente estudo 14,4% da população chegou em recidiva, e 32,3% dos pacientes apresentaram recidivas ao longo do seguimento com uma média de 1,48 recidivas por paciente (1-6 recidivas por paciente). Estudo realizado por Silva et al. (1999) detectou 18,7%

de recidiva, apesar da recomendação de profilaxia secundária para todos os pacientes. Outro estudo realizado em Niterói (RJ) evidenciou uma taxa de recidiva de 8% (Silva, 2006). Já Chagani e Aziz (2003) encontraram 5,3% de recidiva nos pacientes de primeiro surto, e 10,8% para o grupo de recidiva.

A análise do número total de surtos evidencia diferença estatisticamente significativa ($p=0,0001$) entre os grupos, sendo a média de surtos do grupo de recidiva (2,9) superior ao do grupo de crônicos (1,8) e surto agudo (1,5) (Figura 15). Este achado parece estar diretamente relacionado à falta de adesão à profilaxia secundária, conforme já relatado também por outros autores (Sanyal et al., 1982; Vasan e Selvaraj, 1999; Ravisha et al., 2003). Este último autor relata profilaxia regular com penicilina benzatina em somente 42,1% dos casos estudados, o que contrasta com os dados publicados por Kumar et al. (2002), que encontrou 92% de adesão à profilaxia secundária em seu estudo, embora para o subgrupo que evoluiu para óbito o percentual de adesão à profilaxia no ano anterior à morte tenha sido de 69%. Chagani e Aziz (2003) relatam que houve adesão à profilaxia secundária de 94,5% dos pacientes do grupo de primeiro surto, e de 85,5% do grupo de recidiva.

No presente estudo foi evidenciado que 90% do grupo de recidiva fazia parte do grupo de profilaxia de risco, ou seja, sem profilaxia, ou com profilaxia irregular. Considerando o número total de surtos, foi encontrado diferença estatisticamente significativa ($p=0,0009$) entre o grupo de profilaxia regular e os de profilaxia de risco (Figura 16).

7.5 – Procedimentos Intervencionistas

7.5.1. – Valvuloplastia por cateter balão

Desde a primeira publicação em 1984 por Inoue et al., a valvuloplastia por cateter balão surgiu como uma alternativa ao tratamento cirúrgico para os pacientes com estenose mitral grave. Seguiu-se no ano seguinte a sua utilização pela primeira vez em crianças por Lock et al. (1985), e a introdução da técnica do duplo balão em 1986 por Al Zabaig et al., após o que passou a ser utilizada em vários centros do mundo. Ben Farhat et al. publicou em 1998 o resultado de um estudo randomizado com 7 anos de seguimento comparando valvuloplastia por cateter balão com as técnicas cirúrgicas de comissurotomia mitral fechada e a céu aberto, onde mostra as vantagens da valvuloplastia por cateter balão por produzir bons resultados hemodinâmicos, associados a baixo custo, e por evitar a cirurgia torácica.

Em 1999 Mattos et al. publicou a maior experiência brasileira (grupo de São Paulo) em pacientes abaixo de 18 anos, tendo obtido sucesso em 91,7% dos procedimentos, apresentando como complicações a insuficiência mitral grave (6,3%) e conseqüente necessidade de cirurgia cardíaca; e tamponamento cardíaco (2%). A taxa de mortalidade foi de 5% nesse grupo e a taxa de reestenose de 12,5%.

No presente estudo havia 4 pacientes com EM grave, sendo que todos foram submetidos à valvuloplastia por cateter balão, num total de 5 procedimentos. Uma das pacientes (20%), que já havia sido submetida à cirurgia de comissurotomia mitral anteriormente, evoluiu para IM aguda grave, necessitando ser encaminhada à cirurgia posteriormente. Peixoto et al. (2005) mostrou resultado semelhante comparando valvuloplastia realizada em

pacientes submetidos à cirurgia prévia com os tratados pela primeira vez. Outra paciente não teve o primeiro procedimento bem sucedido por problemas técnicos, necessitando ser repetido novamente, com bom resultado. Não houve mortalidade nesse grupo.

7.5.2 – Cirurgia cardíaca

A cirurgia cardíaca foi realizada em 42,4% da população estudada (n=59), num total de 86 procedimentos, sendo 52,3% de implante de próteses mecânicas mitral e/ou aórtica, 11,6% de próteses biológicas mitral e/ou aórtica e 36% de plastia da válvula mitral e/ou tricúspide. Este trabalho evidenciou um percentual de realização cirúrgica acima do encontrado na literatura, quando analisamos os trabalhos de seguimento de crianças e adolescentes. Carapetis et al. (1997) relatou 24% de cirurgia cardíaca em sua série, todos com implante de prótese mecânica mitral e/ou aórtica. Hillman et al. (2003) analisando população do oeste americano nos últimos anos relatou 7,1% de indicação cirúrgica em crianças com idade média de 13,5 anos. Nesse grupo foi realizado 86,3% de plastia mitral e 30,7% de plastia na válvula aórtica, 15,3% de cirurgia de Ross e nos demais 53,8% troca valvar aórtica. Em relação à experiência brasileira, Macieira (2002) relata 20,9% de cirurgia em sua série em Sergipe; enquanto Fiorito (2006) estudando 49 casos de cardite grave em crianças no Rio de Janeiro relatou 53% de indicação cirúrgica, sendo realizado plastia valvar na maioria dos casos (65,6%), seguido por implante de prótese mecânica (28,1%) e prótese biológica (6,2%).

Observa-se, portanto, grande variação, tanto no percentual de indicação cirúrgica, como na escolha da técnica cirúrgica proposta. Deve-se considerar a questão de acesso ao tratamento cirúrgico, ainda inadequado para muitos serviços dos países em desenvolvimento. O fato do INC ser um centro de referência para cirurgia cardiovascular certamente influencia o resultado encontrado, onde essa população torna-se mais comparável com a de Fiorito (2006), trabalhando em outro centro com perfil semelhante ao INC. Da mesma forma, o percentual de pacientes operados em cardite aguda (até 6 meses do início do surto) – 10,1% no presente estudo – é comparável com o dado de Fiorito (2006) de 12,5%, e de Hillman et al. (2004) de 19,2%.

Na escolha da técnica cirúrgica, alguns fatores devem ser considerados nesta discussão. Apesar do avanço tecnológico e do lançamento de diversos modelos de próteses mecânicas cardíacas no último século, o desafio lançado por Braunwald et al. em 1976 de se desenvolver uma prótese “ideal” para crianças ainda continua em aberto. Segundo os autores, a prótese ideal deveria:

- Promover “alívio” adequado para a alteração hemodinâmica;
- Permitir o crescimento da criança;
- Não causar obstrução intracardíaca;
- Não ter risco de falha estrutural;
- Estar livre de riscos de tromboembolismo;
- Ter risco baixo de infecção.

Por nos encontrarmos longe dessa realidade, vários autores têm defendido a técnica de reparo ou plastia valvar mitral como o tratamento ideal para crianças e adolescentes com IM reumática (Hillman et al., 2004; Solymar

et al., 1991; Yakoub e Cohn, 2004), embora seja reconhecido que pela doença reumática poder causar alterações progressivas nas válvulas, a duração desse reparo não é comparável com o resultado da cirurgia de IM de outras etiologias (Yakoub e Cohn, 2004). Chavaud et al. (2001) publicou uma grande série de 951 pacientes reumáticos pós plastia mitral com 29 anos de seguimento em que a taxa de sobrevida livre de reoperação foi de $89 \pm 19\%$ em 10 anos e 82 ± 18 em 20 anos. Tecnicamente, no entanto, nem sempre esse procedimento é possível de ser realizado, devido à fibrose e calcificação encontrada nas válvulas reumáticas (Hillman et al., 2004), e de forma geral demanda treinamento especial da equipe cirúrgica envolvida.

Na série aqui apresentada, a plastia mitral foi realizada em 18,6% dos casos, com uma taxa de reoperação de 37,5% dos casos. Não foi possível analisar se esses pacientes sofreram recidivas da doença, o que poderia explicar a necessidade de reoperação com índices acima da literatura.

A prótese mecânica foi a técnica cirúrgica mais utilizada e, de forma geral, aconselhada pela equipe do INC, apesar da necessidade de anticoagulação oral. A escolha da prótese biológica se deu em alguns casos em função da escolha do próprio paciente ou da família, que não demonstraram desejo de realizar a anticoagulação de forma regular, ou pelo desejo das pacientes do sexo feminino de terem gestações com menor risco. Por parte da equipe, essa escolha se deu quando havia o reconhecimento de baixa escolaridade do paciente e/ou familiares, irregularidade no comparecimento às consultas e falta de adesão à profilaxia secundária.

Outro fator que influenciou na escolha da prótese foi o local de moradia e hábitos de vida do paciente, como por exemplo evitar próteses mecânicas em

pacientes residentes em cidades do interior, que utilizavam cavalo como meio de transporte. Essa discussão não está formalizada como protocolo do INC, mas encontra-se em forma de registro nos prontuários dos pacientes no momento da decisão cirúrgica.

Trabalho realizado por Atik et al. (1999) analisando o resultado das substituições valvares em crianças menores de 12 anos de idade no INCOR (São Paulo) mostrou num seguimento de 5,8 anos, calcificação das próteses biológicas em 73,7%, com necessidade de reoperação em 63,8%; e trombose de prótese por irregularidade na anticoagulação e necessidade de reoperação em 12,5% das próteses mecânicas. Foi evidenciado ainda 26,3% de endocardite infecciosa, que ocorreu somente no grupo com próteses biológicas. A mortalidade tardia foi de 21,1% para as próteses biológicas, e de 6,3% para as próteses mecânicas. Atik et al. (1999) concluem que a calcificação precoce e o alto índice de reoperações em curto espaço de tempo torna a utilização da prótese biológica inviável nesse grupo etário; e que as próteses mecânicas, por terem mostrado menor índice de reoperação, de endocardite infecciosa e de mortalidade tardia, apesar da necessidade do controle rígido da anticoagulação, é o melhor substituto valvar para essa faixa etária. Nos últimos anos, no entanto, esse grupo tem publicado resultados crescentes com a técnica de plastia mitral em pacientes reumáticos (Pomerantzeff et al., 2000), o que seria desejável também para o INC.

Já o grupo de Meneghelo et al. (1998), do Instituto Dante Pazzanese (São Paulo), publicou os resultados de estudo longitudinal de 17 anos comparando próteses biológicas e mecânicas em 231 crianças e adolescentes, onde conclui que próteses mecânicas são preferíveis às biológicas nessa faixa

etária em função de necessitarem de menos reoperações, apesar de apresentarem maior taxa de tromboembolismo.

7.6 – Endocardite infecciosa

No presente estudo foram identificados 8,6% de casos de EI – 12 pacientes / 13 episódios. Vasan e Selvaraj (1999) avaliando grandes séries de pacientes calcularam o risco agregado de ocorrência de EI em CRC de 5% em 10 a 15 anos. Carapetis et al. (1997) relatou 8% de EI nos aborígenes australianos em seguimento de 10 anos. Ravisha et al. (2003) encontrou 5,45%, sendo 0,8% para os pacientes em surto inicial, e 11,1% para os pacientes de recidiva.

Em relação à endocardite de prótese, complicação temida no pós-operatório de crianças e adolescentes reumáticos, Solymar et al. (1999) encontrou 2,7% de endocardite de prótese, com letalidade de 40%; Atik et al. (1999) relatou EI em 26,3% das próteses biológicas implantadas em crianças e nenhum caso em prótese mecânica.

No presente estudo foi evidenciado 3,6% de endocardite de prótese, 38,4% do total dos episódios de EI, com uma taxa de letalidade de 25%, todos os casos ocorrendo em próteses mecânicas, ao contrário da experiência do grupo do INCOR (Atik et al., 1999). Os 3 pacientes que evoluíram para o óbito o fizeram em consequência de possível rotura de aneurisma micótico. Dos pacientes com EI, 41,6% foram submetidos à cirurgia, com bom resultado, sem mortalidade intra-operatória.

Aoun et al. (1997) estudando EI em adolescentes no Rio de Janeiro encontrou taxa de letalidade de 42%. Na sua amostra 12% (n=4) era de EI de prótese, sendo 2 pacientes portadores de prótese mecânica e 2 de prótese biológica. Vegetações foram detectadas em 75,7% dos casos, resultado semelhante ao do presente estudo que as evidenciou em 77% dos episódios. A realização do tratamento cirúrgico também foi semelhante, sendo 43% no grupo de Aoun et al. e 41,6% no presente estudo. Rotura de aneurisma micótico foi relatado em 1 paciente (3%) daquela série, em comparação com 3 pacientes (25%) deste estudo.

O resultado cirúrgico encontrado neste trabalho pode ser considerado como satisfatório, uma vez que a mortalidade cirúrgica ainda é grande em nosso meio. Arnoni et al. (2000) apresentou a experiência do Instituto Dante Pazzanese com 12 anos de tratamento cirúrgico, onde foi encontrado mortalidade cirúrgica global de 16,3%, chegando a 33,3% para endocardite de prótese mitro-aórtica. A presença de abscesso como complicação da EI foi relatada em 18,2% dos pacientes dessa série.

7.7 – Abandono de Acompanhamento

Na população estudada foi evidenciado uma taxa de perda de acompanhamento de 10,8%. A maior parte desses pacientes (n=15) eram provindos do grupo de primeiro surto no início do acompanhamento, e suas características não variaram de forma significativa do restante do grupo. Faziam parte desse grupo 3 pacientes operados, sendo 2 portadores de próteses mecânicas e um pós plastia da válvula mitral, que reside hoje em

Campina Grande, na Paraíba. Os pacientes portadores de prótese mecânica têm indicação de vinda mensal à instituição para controle de anticoagulação oral através de exames laboratoriais de sangue. Portanto, nestes casos se torna obrigatória a verificação do óbito em bases de dados vitais, o que não foi possível realizar.

Dos demais pacientes, 41% tinham apresentado melhora na classificação de gravidade das lesões valvares e 33% se mantiveram as lesões de mesma gravidade (n=4), sendo 2 de grau leve. Esses pacientes podem ser verdadeiros "abandonos", ou serem pacientes que estejam em acompanhamento em outro serviço de saúde, uma vez que grande parte da população que procura o INC provém de bairros da zona oeste do Rio de Janeiro, cidades da Baixada Fluminense e do interior do estado, e muitos desses paciente já estão exercendo atividades laborativas, onde, eventualmente, tem direito a atendimento médico. Por outro lado, tanto o sistema informatizado de marcação de consultas, quanto o sistema de marcação por telefone (0800) do INC foi reformulado nos últimos 2 anos, o que dificultou sobremaneira a marcação de consultas dos pacientes da instituição nesse período.

A taxa de abandono de tratamento referida pela literatura é bastante variável. Silva (2006) refere 17% de perda em população de Niterói, com perfil semelhante ao do INC. Chagani e Aziz (2003) relatam perda de 3,6% no grupo de primeiro surto, comparado com 13,3% do grupo de recidiva no Paquistão. Carapetis et al. (1997) teve perda de 16% no seguimento de 10 anos dos aborígenes australianos. Ravisha et al. (2003) na Índia relatou 74,7% de perda de seguimento, que ele relaciona com a baixa adesão à profilaxia secundária

(42,1%) e à falta de conhecimento de saúde da população, baixo nível de escolaridade e local de residência distante dos centros terciários de atendimento. Considera também, que seria possível que esses pacientes estivessem fazendo uso de penicilina benzatina no seu local de moradia, atendidos pelos médicos de família da região. Já Kumar et al. (2002) encontrou também na Índia adesão de 92% ao acompanhamento e à profilaxia secundária, mas com alta mortalidade – 16%.

Certo é, que, ao se falar de abandono de tratamento em CRC, considera-se a dificuldade da adesão à profilaxia secundária, problema já reconhecido por muitos autores, e que pode ser melhorado com a implantação de programas de controle ou prevenção, que ofereçam atividades educacionais e de promoção da saúde, além de dados epidemiológicos para fins de monitorização e de pesquisa (Carapetis et al., 2005).

7.8 – Óbitos

A mortalidade apresentada nos trabalhos da literatura de seguimento de CRC sem intervenção apresenta grande variação. O trabalho clássico do *United Kingdom and United States Joint Report* (1965) que avaliou a história natural da FR e CRC encontrou mortalidade de 4,6%, com perda de seguimento de 15,5%. Ravisha et al. (2003) relatou mortalidade de 4,18% na Índia em seguimento de 550 casos. Já Kumar também na Índia encontrou 16% de mortalidade, e comenta que essa se deveu a pacientes com CRC grave, em fase adiantada de doença, e sem condições financeiras para realização de cirurgia cardíaca. Carapetis et al. (1997) relata mortalidade de 8% (n-2), ambos pacientes com lesões graves, não operadas.

A mortalidade encontrada no presente estudo foi de 4,3% (n-6). Todos os pacientes haviam sido submetidos à cirurgia com implante de próteses valvares, sendo 3 portadores de próteses mecânicas, 2 de próteses biológicas, e uma paciente de prótese biológica mitral e prótese mecânica aórtica, em pós-operatório da 3ª cirurgia de troca valvar aórtica.

A média de idade dessa população no início do acompanhamento (14,1 anos, com mediana de 13 anos) foi superior à mediana da população em geral (11 anos), mas compatível com a do grupo de crônicos (13 anos), ao qual pertenciam 66,6% dos pacientes. Não houve diferença quanto ao sexo com a população geral.

A mediana ao óbito foi de 19,5 anos, enquanto que a mediana de idade da população acompanhada até o final do seguimento foi de 21 anos. A mediana do tempo médio de seguimento foi de 5 anos, metade do tempo de *follow-up* da população acompanhada, que foi de 10 anos. No entanto, 83,3% dos pacientes se encontravam em acompanhamento regular (n-5), e o último paciente retornou após 3 anos de abandono de tratamento em quadro agudo de endocardite de prótese.

Dos 6 pacientes que foram a óbito, 4 tinham indicação de nova cirurgia cardíaca, que não pode ser realizada em 3 pacientes por problemas técnico-operacionais do INC. Um dos pacientes era portador de 2 próteses biológicas – mitral e aórtica -, ambas com degeneração e calcificação graves, com menos de 2 anos decorridos desde o seu implante, o que causou grande surpresa para a equipe. Nesse caso específico foi discutida a possibilidade de manutenção de cardite insidiosa e estado inflamatório subclínico, que pudesse ter acelerado o processo de degeneração das próteses. Esse paciente também

tinha atraso importante de desenvolvimento ao início do acompanhamento e apresentou aceleração do crescimento pondero-estatural após a cirurgia cardíaca, o que poderia ter levado à calcificação precoce das biopróteses devido ao maior metabolismo do cálcio. Esse fato já foi relatado por Barbosa Filho et al. (2002) ao estudar 239 pacientes em pós-operatório de implante de próteses valvares no Rio de Janeiro.

Um dos óbitos ocorreu no período intra-operatório de uma paciente com prótese biológica estenótica e calcificada após 3 anos decorridos do seu implante, que estava em quadro de fibrilação atrial e que apresentou trombose de prótese, além de trombos em átrio esquerdo e embolia pulmonar. Essa paciente tinha indicação de anticoagulação devido ao quadro da FA, e tinha baixa adesão ao tratamento. Era uma paciente do interior do estado, de baixo nível sócio-econômico e cultural, e sem apoio familiar.

Embora no INC se considere que o paciente fique "protegido" ao ser implantada uma prótese biológica, por não necessitar de anticoagulação regular, no caso dos pacientes jovens, que evoluem rapidamente para degeneração das próteses, essa passa a ser uma falsa realidade, pois com as próteses estenóticas, advém a fibrilação atrial, e com ela, a formação de trombos intracavitários, que levam a quadros de AVC e fenômenos tromboembólicos vários, se não iniciada a anticoagulação. Dessa forma, compreende-se porque McDonald et al. (2006) considera na sua classificação de gravidade as próteses biológicas como doença grave, e as próteses mecânicas, após a estabilização, como doença moderada, o que não tem sido o entendimento geral da equipe médica do INC.

Até os anos 90, não havia consenso em relação à utilização de um esquema de anticoagulação oral para prevenir fenômenos trombo-embólicos em crianças portadoras de próteses mecânicas, variando as recomendações do uso de terapia anticoagulante, com a de agentes anti-adesivos plaquetários – como o AAS e dipiridamol – e do uso de warfarina de forma isolada, principalmente para as próteses mecânicas (Solymar et al., 1990). Mesmo em 2000 o conceito do controle do tempo de protrombina através do INR (*international normalized ratio*) ainda não estava implementado em todos os países e centros de referência (John et al., 2000).

Com o aumento do número de cirurgias cardíacas realizadas no INC, e alto índice de cirurgias valvares (cerca de 40% nos últimos anos) com implante de próteses mecânicas, foi percebida a necessidade de controle mais rígido da anticoagulação desses pacientes. Assim, foi criado o Ambulatório de Anticoagulação do INC, que realiza o atendimento mensal com o controle dos exames laboratoriais (TAP e INR), supervisionado por hemoterapeutas, e para o qual busca-se a adesão do paciente portador de prótese mecânica, ou de prótese biológica em fibrilação atrial, tanto o quanto se busca a adesão à profilaxia secundária.

A taxa de complicações tromboembólicas referida pela literatura diz respeito tanto a pacientes portadores de próteses mecânicas com baixa adesão à anticoagulação, como a pacientes com quadro de lesões ou próteses estenóticas e formação de trombos intracardíacos. Assim, Carapetis et al. (1997) refere 8% de complicações tromboembólicas em sua série (n=2), um paciente com prótese mecânica mitro-aórtica, sem adesão à anticoagulação e uma paciente com AVC embólico com lesão estenótica durante o parto.

Atik et al. (1999) relata 12,5% de trombose das próteses mecânicas na sua série, enquanto Solymar et al. (1990) relata 10,2% de complicações tromboembólicas com 26,3% de letalidade.

A sobrevida da série de pacientes operados apresentada por Hillman et al. (2004) na sua série de pacientes pós plastia mitral foi de 94% em 5 anos e 78% em 10 anos, sendo a sobrevida livre de reoperação de 78% em 5 anos, 65% em 10 anos e 49% em 15 anos. Já na série de crianças e adolescentes portadores de próteses apresentada por Solymar et al. (1990), a taxa de sobrevida em 5 anos foi de 82% para prótese mitral, 91% para prótese aórtica e 60% para múltiplas válvulas. Atik et al. (1999) evidenciou 11,9% de mortalidade tardia (n=5), para o grupo de crianças portadoras de próteses valvares acompanhadas no INCOR (São Paulo), onde 4 eram portadores de prótese biológica e 1 portadora de prótese mecânica.

Os demais pacientes que evoluíram para o óbito tiveram como *causa mortis* endocardite infecciosa, sendo que em 2 pacientes tratou-se de um quadro fulminante, com endocardite de prótese mecânica e provável rotura de aneurisma micótico. Em relação a essa grave doença, é necessário que o diagnóstico esteja sempre na mente das equipes clínicas e cardiológicas que prestam atendimento aos pacientes portadores de CRC e de próteses valvares, para que não haja retardo no diagnóstico e terapêutica mais adequada.

8. Conclusões

O estudo aqui apresentado permitiu concluir que:

- A população estudada apresentava características mistas, tanto de pacientes de febre reumática aguda – primeiro surto com cardite –, como de lesões reumáticas crônicas;
- A lesão valvar predominante foi a insuficiência mitral, seguida pela insuficiência aórtica. O acometimento mitro-aórtico esteve presente em quase metade da população - índice superior ao da literatura. Houve redução do percentual das lesões graves ao final do acompanhamento entre os pacientes não operados;
- As recidivas de surtos inflamatórios agudos de febre reumática durante o período de seguimento foram evidenciadas em um terço da

população estudada, apesar da orientação para manutenção de profilaxia secundária até a idade adulta para todos os pacientes. A adesão à profilaxia secundária tem se mostrado um desafio no cuidado de crianças e adolescentes reumáticos para a equipe de saúde. Os dados desse estudo sugerem que a irregularidade ou não realização da profilaxia secundária pode ter sido responsável por maior número de surtos agudos na população acompanhada;

- A realização de procedimentos intervencionistas através de cateterismo intervencionista e/ou cirurgia cardíaca de troca valvar foi evidenciado em quase metade da população (45,3%), o que traduz a gravidade da amostra e o papel de centro de referência do INC para procedimentos de alta complexidade;
- A técnica cirúrgica mais utilizada foi o implante de próteses mecânicas, que acarretam a necessidade de adesão do paciente à terapêutica de anticoagulação regular crônica;
- A escolha da prótese biológica para os pacientes com baixa adesão ao tratamento não se mostrou como uma solução adequada, já que na criança e no adolescente ocorre rápida degeneração e calcificação dessas próteses e maior índice de complicações;
- Dentre os pacientes operados, 20% necessitaram de nova cirurgia cardíaca. Metade dos pacientes submetidos à cirurgia de plastia mitral necessitou de reoperação, sendo então realizado troca valvar;
- Foi freqüente a necessidade de cirurgia cardíaca com procedimentos em mais de uma válvula na população estudada;

- A mortalidade encontrada foi de 4,3%, que pode ser considerado um bom resultado para uma população de alto índice de procedimentos intervencionistas;
- Questiona-se se a mortalidade poderia ter sido reduzida de forma significativa, caso as reoperações indicadas de próteses estenóticas tivessem sido realizadas prontamente;
- A endocardite infecciosa esteve presente em 8,6% dos pacientes, com alta morbimortalidade. A endocardite de prótese – 3,6% - foi responsável por 50% da mortalidade deste estudo, e apresentou taxa de letalidade de 25%;
- A taxa de perda ou abandono de tratamento foi de 10,8%, sendo 1,4% de pacientes portadores de próteses mecânicas em esquema de anticoagulação.

9. Considerações Gerais

Após anos de acompanhamento clínico de pacientes portadores de FR aguda e CRC num hospital terciário, especializado no atendimento de doenças cardiovasculares de média e alta complexidade, várias questões seguiam sem resposta a respeito dessa enfermidade crônica, com suas diversas apresentações clínicas de gravidade variada. O que a torna única, diversa, é o fato do paciente conviver com o risco de novos surtos agudos como uma ameaça permanente; e o desafio para ele, sua família e para a equipe de saúde de aderir a um esquema de profilaxia doloroso, incômodo, mas efetivo.

A proposta inicial era de uma coorte composta de crianças e adolescentes em diferentes estágios da história natural da doença. A opção

eram os estudos de sobrevivência e os modelos de COX. Todas as opções de desenho anteriores demandariam o estudo de toda a população de crianças e adolescentes com cardiopatia reumática acompanhadas nos últimos 20 anos na instituição.

A complexidade das diversas variáveis da própria CRC, dos exames e intervenções, associadas ao trabalho de coleta de dados não permitiu que a tarefa fosse exequível no prazo determinado. Diante disto optou-se por trabalhar, de forma descritiva, com 50% da população originalmente registrada no INC. Para conseguir enfrentar o desafio de futura modelagem epidemiológica e estatística desta situação real considerou-se necessário explorar mais o problema e suas relações. Desta forma foram levantados os fundamentos para elaboração de um modelo teórico sobre a CRC. Neste estudo exploratório a análise do banco de dados foi complexa, e os achados muitos.

Algumas perguntas foram respondidas: - a forma de apresentação inicial da doença no início do seguimento pode ser um caminho; mas também poderia ser pela análise da adesão à profilaxia secundária; ou pela classificação de gravidade das lesões valvares iniciais. Outras perguntas, no entanto, permaneceram sem resposta, como por exemplo: o que considerar exposição se dispusermos de toda coorte? Quais as variáveis discriminam os desfechos no seguimento dessa população?

Diante desses resultados parciais, reafirma-se a necessidade de buscar os dados do resto da coorte, inclusive os dados de mortalidade nas bases de dados vitais, para que possamos dispor com segurança de indicadores para a população com CRC atendida num centro de referência.

Os pacientes merecem o nosso esforço – continuam padecendo de uma doença prevenível, controlada nos países desenvolvidos, mas ainda com tantas questões em aberto, que lhes rouba o melhor dos seus anos de juventude e abrevia em muito a sua vida produtiva. O sistema de saúde brasileiro ainda não prioriza a cardiopatia reumática e sua prevenção entre suas ações programáticas estratégicas, a despeito do enorme gasto imposto aos cofres públicos pelo tratamento das complicações dessa enfermidade.

Esse trabalho serve então como uma análise inicial de um grupo de pacientes, não representativo de toda a população de portadores de CRC, mas que indica novos caminhos a trilhar na busca de respostas. Possa ele também alertar sobre a importância do Brasil buscar medidas efetivas no controle dessa enfermidade danosa, mas evitável.

10. Referências Bibliográficas¹⁰

Abid F, Mzah N, El Euch F, Ismail MB. Valve replacement in children under 15 years with rheumatic heart disease. *Pediatr Cardiol* 1989; 10: 199-204.

AHA Scientific Statements: 1994 Revisions to Classification of Functional Capacity and Objective Assessment of Patients With Diseases of the Heart. <http://www.americanheart.org/> (acessado em 12/Mar/2007).

Albert DA, Harel L, Karrison T. The treatment of rheumatic carditis: a review and meta-analysis. *Medicine* 1995 Jan; 74(1):1-12.

Al Zabaig MA, Al Kasab SA, Ribeiro PA et al. Percutaneous double balloon mitral valvotomy for rheumatic mitral valve stenosis. *Lancet* 1986; 1: 757-61.

Amaral F, Moreira Neto FF, Sgarbieri RN. Autotransplante da Valva Pulmonar na Posição Aórtica (Cirurgia de Ross). *Arq Bras Cardiol* 1998; 70(5): 355-59.

Antunes MJ, Magalhães MP, Colsen PR, Kinsley RH. Valvuloplasty for rheumatic mitral valve disease. A surgical challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 44-56.

¹⁰ As referências bibliográficas apresentadas ao longo desse projeto seguirão as normas previstas pelos Cadernos de Saúde Pública conforme deliberação feita pela Comissão de Pós-Graduação em Saúde da Mulher e da Criança (Mestrado e Doutorado).

Aoun NBT, Albanesi F^o FM, Rachid MBF, Fernandes LAV, Messias JAS. Endocardite Infecçiosa em Adolescentes. Análise dos Fatores de Risco de Mortalidade Intra-Hospitalar. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69 (6): 407-412

Argüelles E, Mesquita ET. Indicação cirúrgica nas valvulopatias crônicas mitrais e aórticas. In: *Atualização em Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração*. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002: p.143-158.

Arnoni AS, Castro Neto J, Arnoni RT, Almeida AFS, Abdulmassih Neto C et al. Endocardite infecciosa: 12 anos de tratamento cirúrgico. *Rev Bras Cir Cardiov* 2000; 15(4): 308-19.

Asbahr FR, Negrão AB, Gentil V, Zanetta DMT, da Paz JA, Marques-Dias MJ, et al. Obsessive-compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: a prospective 6-month study. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1122-24.

Atik FA, Dias AR, Pomerantzeff PMA, Barbero-Marcial M, Stolf NAG, Jatene AD. Evolução imediata e tardia das substituições valvares em crianças menores de 12 anos de idade. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73(5): 410-423.

Ayres NA, Miller-Hance W, Fyfe DA, Stevenson JG, Sahn DJ, Young LT, Minichm LL, et al. Indications and Guidelines for Performance of Transesophageal Echocardiography in the Patient with Pediatric Acquired or Congenital Heart Disease. A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 91-8.

Barbosa Filho J, Barbosa PRB, Lopes AS. Próteses valvulares no limiar do novo século. In: *Atualização em Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração*. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002: p.193-204.

Ben-Dov I, Berry E. Acute rheumatic fever in adults over the age of 45 years: an analysis of 23 patients together with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1980; 10: 100-10.

Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarrar M, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy. Seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998; 97: 245-250.

Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney Jr JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 113-25.

Bisno AL. Noncardiac Manifestations of Rheumatic Fever. In: Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. *Rheumatic Fever*. Washington: American Registry of Pathology, 1999: p. 245-56.

Bland EF, Jones TD. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. A twenty year report on 1000 patients followed since childhood. *Circulation* 1951; 4: 836-43.

Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 2006 Jul; 114. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.177303 <http://circulationaha.org> (acesso em 13/Mar/2007).

Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, et al.. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998; 98:1949-84.

Borges F, Barbosa MLA, Borges RB, Pinheiro OC, Cardoso C, Bastos C, Aras R. Características Clínicas Demográficas em 99 Episódios de Febre Reumática no Acre, Amazônia Brasileira. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (2): 111-114.

Braunwald E. Valvopatias. In: *Tratado de Medicina Cardiovascular*. São Paulo: Editora Roca; 1999, p.1138.

Braunwald E. Valvular Heart Disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease*. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: p. 1647.

Braunwald NS, Brais M, Castaneda A. Considerations in the development of artificial heart valve substitutes for use in infants and small children. *J Thoracic Cardiovasc Surgery* 1976; 72: 539-46.

Câmara EJM, Braga JCV, Alves-Silva LS, Câmara GF, Lopes AAS. Comparison of an intravenous pulse of methylprednisolone versus oral corticosteroid in severe acute rheumatic carditis: randomized clinical trial. *Cardiol Young* 2001; 12(2):119-24.

Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. *Arch Dis Child* 1999; 80: 353-58.

Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child* 2001; 85(3): 223-7.

Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005a; 5: 685-94.

Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005b; 366: 155-68.

Carapetis JR. Rheumatic Heart Disease in Developing Countries. *NEJM* 2007; 357(5): 439-441.

Cardoso LF, Grinberg M, Ayres CV, et al.. Valvoplastia por cateter-balão em pacientes de alto risco operatório. *Arq Bras Cardiol* 1993; 60: 301-305.

Chagani HS, Aziz K. Clinical profile of acute rheumatic fever in Pakistan. *Cardiol Young* 2003; 13: 28–35.

Chandrashekhar Y. Secondary Prevention of Rheumatic Fever.: Theory, Practice, and Analysis of Available Studies. In: Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. *Rheumatic Fever*. Washington: American Registry of Pathology, 1999: p.399-442.

Chavaud S, Fuzellier JF, Berribi A, et al. Long-term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001; 104 (suppl I): I-12–I-15.

Chockalingam A, Prabhakar D, Dorairajan S, Priya C, Gnanavelu G, Venkatesan S, Chockalingam V. Rheumatic heart disease occurrence, patterns and clinical correlates in children aged less than five years. *J Heart Valve Dis*. 2004 Jan; 13(1): 11-4.

Cilliers AM. Rheumatic fever and its management. *Brit Med J* 2006; 333:1153-6.

Cilliers AM, Manyemba J, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD003176.

Coburn AF. *The factor of infection in the rheumatic state*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1931.

Couto A. O uso da pulsoterapia na cardite reumática. In: Argüelles E. *Atualização em Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração*. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002: p. 25-29.

Dajani AS, Ayoub EM, Bierman FZ, Bisno AL, Denny FW, Durack DT et al.. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, 1992 updated. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992; 268 (15): 2069-73.

Dajani AS. Current status of nonsuppurative complications of group A streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10(S 25).

Dajani AS. Rheumatic Fever. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: p. 2192-98.

Dajani AS, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of American Heart Association. Pediatrics 1995; 96 (4):758-64.

Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. JAMA 1997; 277: 794 –1801.

DATASUS. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em <http://www.datasus.gov.br/> Acesso em 03/04/06.

Décourt LV. Doença reumática. São Paulo: Editora Savier, 1972.

Del Mar C, Glasziou P, Spinks A. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct 18;(4):CD000023.

Demarchi LMMF, Castelli JB. Aspectos anatomopatológicos da febre reumática. Rev Soc Cardiol Estado São Paulo 2005;15(1):18-27.

Diógenes MSB, Carvalho AC. Cardite reumática: peculiaridades diagnósticas e terapêuticas. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2005;15(1):72-8.

Douglas PS, Khandheria B, Stainback RF, Weissman NJ, et al. ACCF/AHA/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 Appropriateness Criteria for Transthoracic and Transesophageal Echocardiography. J Am Col Cardiol 2007; Vol. xx, No. x. doi:10.1016/j.jacc.2007.05.003. Disponível em <http://www.acc.org/> Acesso em 10/03/2008.

Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994;96:200-9.

Escosteguy CC. Estudos de Intervenção. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. Epidemiologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2003, p.158.

Essop MR, Wisenbaugh T, Sareli P. Evidence against a myocardial factor as the cause of left ventricular dilation in active rheumatic carditis. JACC 1993; 22(3): 826-829.

Feigenbaum H. Echocardiographic evaluation of cardiac chambers. In: Echocardiography. 4th Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986: 127-88.

Feinstein AR. Recurrences of Rheumatic Fever. In: Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. Rheumatic Fever. Washington: American Registry of Pathology, 1999: p. 339-346.

Ferrieri P, Baddour L, Bolger A, Dajani A, Pallasch T, Tani L et al.. Proceedings of Jones Criteria Workshop (AHA Scientific Statement). Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *Circulation* 2002;106: 2521-3.

Figuroa FE, Fernández MS, Valdés P, Wilson C, Lanas F, Carrión F, et al.. Prospective comparison of clinical and echocardiographic diagnosis of rheumatic carditis: long term follow up of patients with subclinical disease. *Heart* 2001; 85: 407-410.

Fiorito LF. Cardite reumática com lesão valvular grave: repercussão clínica e laboratorial – estudo de 49 casos [Dissertação de Mestrado]. Niterói: Pós-graduação em Pediatria, Universidade Federal Fluminense, 2006.

Gonçalves AR, Rozenbaum R, Argüelles E. Diagnóstico da Endocardite Infecçiosa: Crítica aos Atuais Critérios. In: Argüelles E. Atualização em Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002a: p. 85-92.

Gonçalves AR, Rozenbaum R, Argüelles E. Diagnóstico da Endocardite Infecçiosa: Crítica aos Atuais Critérios. In: Argüelles E. Atualização em Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002b: p.75-84.

Gracie ESL, Sbaffi F. Epidemiologia da febre reumática e o Programa de Erradicação e Profilaxia da Febre Reumática no Estado do Rio de Janeiro. *Rev SOCERJ* 1996;9:11.

Grinberg M, Spina GS. Indicação cirúrgica na febre reumática aguda. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo* 2005; 15 (1): 92-96.

Guilherme L, Cury P, Demarchi LM, Coelho V, Abel L, Lopez AP et al.. Rheumatic heart disease: proinflammatory cytokines play a role in the progression and maintenance of valvular lesions. *Am J Pathol.* 2004;165(5):1583-91.

Guilherme L, Faé K, Kalil J. Etiopatogenia da febre reumática. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo* 2005a; 15 (1):1-17.

Guilherme L, Faé K, Oshiro SE, Kalil J. Molecular pathogenesis of rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Expert Reviews in molecular disease*; Dec 2005b; 7(28): 1-14. Cambridge University Press. <http://www.expertreviews.org/> (acesso em 10/Mar/2007).

Guilherme L, Oshiro SE, Fae KC, et al. T-cell reactivity against streptococcal antigens in the periphery mirrors reactivity of heart-infiltrating T lymphocytes in rheumatic heart disease patients. *Infect Immun* 2001; 69: 5345-5351.

Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, et al. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *J Pediatr* 2003; 143: 399-401.

Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, Gatewood RP. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987; 75: 175-183.

Herdy GVH, Pinto CA, Olivias MC, Carvalho EA, Tchou H, Cosendey R, et al. Rheumatic carditis treated with high doses of pulse therapy methylprednisolone. *Arq Bras Cardiol* 1999; 72: 601-6.

Hilário MO, Andrade JL, Gasparian AB, Carvalho AC, Andrade CT, Len CA. the value of echocardiography in the diagnosis and follow up of rheumatic carditis in children and adolescents: a 2 year prospective study. *J Reumatol* 2000; 27: 1082-86.

Humpl T, McCrindle BW, Smallhorn JF. The relative roles of transthoracic compared with transesophageal echocardiography in children with suspected infective endocarditis. *J Am Col Cardiol* 2003; 41(11): 2068-2071.

Illingworth RS, Lorber J, Holt KS. Acute rheumatic fever in children: a comparison of six forms of treatment in 200 cases. *Lancet* 1957; 2: 653-59.

Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 394-402.

John S, Ravikumar D, Jairaj PS, Chowdhury U. Valve replacement in the young patient with rheumatic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 631-638.

John S, Ravikumar E, John CN, Bashi VV. 25-Year experience with 456 combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1167-72.

Jones T.D. The diagnosis of rheumatic fever. *JAMA* 1944; 126: 481-4.

Kakis A, Gibbs L, Eguia J, Kimura J, Vogelei D, Troup Nancy et al.. An outbreak of group A Streptococcal Infection among health care workers. *Clin Infect Dis* 2002 Dec; 35(11):1353-9.

Karaaslan S, Oran B, Regslg G, Erkul G. Acute Rheumatic Fever in Konya, Turkey. *Pediatrics International* 2000; 42: 71-75.

Karchmer AW. Infective Endocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: p.1723-1750.

Kumar AS, Talwar S, Saxena A, Singh R. Ross procedure in rheumatic aortic valve disease. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2006; 29: 156-161.

Kumar R, Raizada A, Aggarwal AK, Ganguly NK. A Community-Based Rheumatic Fever/Rheumatic Heart Disease Cohort: Twelve-Year Experience. *Indian Heart J* 2002; 54: 54–58.

Lanna CDC, Tonelli E, Barros MVL et al.. Subclinical rheumatic valvitis: a long term follow up. *Cardiol Young* 2003;13: 431-8.

Lock JE, Khallillulah M, Shrivastava S, Bahl V, Keane JF. Percutaneous catheter commissurotomy in rheumatic mitral stenosis. *NEJM* 1985; 313: 1515-18.

Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus four weeks. *J Pediatr* 1994 Nov; 125(5 Pt1): 812-6.

Macieira JC. Estudo da febre reumática no Estado de Sergipe no período de junho de 1986 a outubro de 2001 [Dissertação de Mestrado]. Aracaju: Pós-graduação em Medicina, Universidade Federal de Sergipe, 2002.

Mansur AJ, Grinberg M, Gallucci SDD, Belotti G, Jatene AD, Fúlvio P. Endocardite infecciosa: análise de 300 episódios / infective endocarditis: analysis of 300 episodes. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54(1): 13-21.

Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.

Marcus RH, Sareli P, Pocock WA, Barlow JB. The spectrum of severe rheumatic mitral valve disease in a developing country. Correlations among clinical presentation, surgical pathological findings, and hemodynamic sequelae. *Ann Intern Med* 1994; 120:177-83.

Mattos C, Braga SLN, Esteves CA, Branco JMBC, Gomes NL, Maldonado M, Fontes VF. Valvotomia mitral percutânea em pacientes com idade menor ou igual a 18 anos. Resultados imediatos e tardios. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73(4): 373-377.

McDonald M, Brown A, Noonan S, Carapetis JR. Preventing recurrent rheumatic fever: the role of register based programmes. *Heart* 2005; 91:1131-3.

McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *The Lancet Infect Dis* 2004; 4: 240-5.

Meira ZMA, Mota CCC, Tonelli E, Nunan EA, Mitre AM, Moreira NS. Evaluation of secondary prophylactic schemes based on benzathine penicillin G for rheumatic fever in children. *J Pediatr* 1993; 123(1):156-7.

Meira ZMA, Goulart EMA, Colosimo EA, Mota CCC. 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.

Meneguelo ZM, Ramos AIO, Togna DJD, Barroso CMQ, Gomes NL, Assef JE et al. Seventeen years of follow-up: longitudinal study of mechanical and bioprosthesis valve in children and adolescents. Abstracts from the XIIIth World Congress of Cardiology, Rio de Janeiro, Brazil. *JACC* 1998; 31(5)- SuplC: 438C.

Michaud C, Rammohan R, Narula J. Cost-effectiveness analysis of intervention strategies for reduction of the burden of rheumatic heart disease. In: Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R, eds. *Rheumatic fever*. Washington: American Registry of Pathology, 1999: 485–97.

Minich LL, Tani LY, Pagotto LT, Shaddy RE, Veasy LG. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic “silent” mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. *Clin Cardiol* 1997; 20: 924-6.

Minich LL, Tani LY, Veasy LG. Role of echocardiography in the diagnosis and follow-up Evaluation of Rheumatic Carditis. In: Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. *Rheumatic Fever*. Washington: American Registry of Pathology, 1999: p. 307-315.

Mishra TK, Mohanty NK, Mishra SK, Rath PK. Myocardial dysfunction in rheumatic carditis – does it really exist? *J Assoc Physicians India* 2007; 55: 276-80.

Mota CCC, Meira ZMA. A prevenção da febre reumática. *Rev Med Minas Gerais* 2002; 12 (3 Supl.1): S3-S8.

Mota CCC, Meira ZMA. Rheumatic fever. *Cardiol Young* 1999; 9:239-48.

Mota CCC, Tanaka AC, Cavalcante CL et al.. II Consenso sobre prevenção da febre reumática da Sociedade Brasileira de Pediatria. Grupo de Trabalho da Febre Reumática /SBP. *Correios SBP* 2004; 3(10):9-14.

Mota CC. Limitations and perspectives with the approach to rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Cardiol Young* 2005; 15: 580-582.

Müller RE, Goldenzon AV. Grupo de Trabalho sobre Febre Reumática. Documento Final dos Grupos de Trabalhos do CONSOPERJ - Congresso da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, abril 2006.

Murray CJL. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin of the World Health Organization* 1994; 72:429-45.

Narula J, Chandrasekhar Y, Rahimtoola S. Diagnosis of Active Rheumatic Carditis. The Echoes of Change. *Circulation* 1999;100: 1576-1581.

Oliveira SK. Artrite reativa pós-estreptocócica ou febre reumática atípica? In: Argüelles E. *Atualização em Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração*. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002: p.13-17.

Paz JA, Silva CA, Marques-Dias MJ. Randomized double-blind study with prednisone in Sydenham's chorea. *Pediatr Neurol* 2006 Apr; 34(4): 264-69.

Peixoto ECS, Peixoto RTS, Borges IP, Oliveira PS, Netto MS, Villela RA, et al. Resultados da valvuloplastia por balão do grupo submetido a plastia mitral percutânea ou cirúrgica prévias com o tratado pela primeira vez. Evolução do grupo com plastia prévia. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86(5): 382-87.

Pereira BA, da Silva NA, Andrade LE, Lima FS, Gurian FC, de Almeida Netto JC. Jones criteria and underdiagnosis of rheumatic fever. *Indian J Pediatr* 2007 Feb; 74(2): 117-21.

Perry GJ, Helmcke F, Nanda NC, Byard C, Soto B. Evaluation of aortic insufficiency by Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol* 1987;9: 952-959.

Pomerantzeff PM, Brandao CM, Faber CM, Grinberg M, Cardoso LF, Tarasoutchi F, Stolf NA, Verginelli G, Jatene AD. Mitral valve repair in rheumatic patients. *Heart Surg Forum* 2000; 3(4): 273-6.

PORTARIA nº 156 [Ministério da Saúde]. Dispõe sobre o uso da penicilina na atenção básica à saúde e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*, 2006, 20 de janeiro.

Ramachandran SV, Savitri S, Vijayakumar M, Narang R, Bradford CL, Narula J. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. *Circulation* 1996; 94:73-82.

Ravisha MS, Tullu MS, Kamat JR. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: clinical profile of 550 cases in India. *Arch Med Res* 2003; 34: 382-7.

Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 2005; 5:11. <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/5/11> (acesso em 10/Mar/2007).

Roth IR, Lingg C, Whittemore A. Heart disease in children. A rheumatic group I. Certain aspects of the age at onset and of recurrences in 488 cases of juvenile rheumatism ushered in by major manifestations. *Am Heart J* 1937;13:36-60.

Rutstein DD, Bauer W, Dorfman A, Gross RE, Lichty JA, Taussig HB et al.. Jones Criteria (Modified) for Guidance in the Diagnosis of Rheumatic Fever: Report of the Committee on Standards and Criteria for Programs of Care. *Circulation* 1956; 13:617-20.

Sanyal SK, Berry AM, Duggal S, Hooja V, Ghosh S. Sequelae of the initial attack of acute rheumatic fever in children from north India. A prospective 5-year follow-up study. *Circulation* 1982; 65: 375-379.

Shah PM. Quantitative assessment of mitral regurgitation. *J Am Col Cardiol* 1989; 13: 391-93.

Schulman ST, Kaplan EL, Bisno AL, Millard HD, Amren DP, Houser H et al.. R. Jones Criteria (Revised) for Guidance in the Diagnosis of Rheumatic Fever. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the American Heart Association. *Circulation* 1984; 70:204A-8A.

Shanson D. New British and American guidelines for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: do the changes make sense? A critical review. *Curr Opin Infect Dis* 2008 Apr; 21(2): 191-9.

Silva AEA. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com cardiopatia reumática atendidos em hospital pediátrico da rede pública [Dissertação de Mestrado]. Niterói: Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal Fluminense, 2006.

Silva CHM, and the Pediatric Rheumatology Committee, São Paulo Society of Pediatrics. Rheumatic fever: a multicenter study in the state of São Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo*. 1999; 54: 85-90.

Skoularigis J, Sinovich V, Joubert G, Sareli P. Evaluation of the long-term results of mitral valve repair in 254 young patients with rheumatic mitral regurgitation. *Circulation* 1994; 90: 167-74.

Snitcowsky R. Evolução tardia do implante de prótese de dura-mater em posição mitral. Estudo de pacientes em idades inferiores a 16 anos [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1983.

Snitcowsky R. Rheumatic fever prevention in industrializing countries: problems and approaches. *Pediatrics* 1996 Jun; 97(6):996-8.

Solymar L, Rao S, Mardini MK, Fawzy ME, Guinn G. Prosthetic valves in children and adolescents. *Am Heart J* 1991; 121(2- Part I): 557-568.

Spagnuolo M, Pasternack B, Taranta A. The risk of rheumatic recurrences after streptococcal infections. Prospective study of clinical and social factors. *NEJM* 1971; 285: 641-7.

Stollerman GH, Markowitz M, Taranta A, Wannamaker LW, Whittemore R. Jones Criteria (Revised) for Guidance in the Diagnosis of Rheumatic Fever. Report of the *ad hoc* Committee on Rheumatic Fever and Congenital Heart Disease of American Heart Association. *Circulation* 1965; 32: 664-8.

Stollerman GH, Rusoff JH, Hirschfield I. Prophylaxis against Group A streptococci in rheumatic fever. The use of single monthly injections of benzathine penicillin G. *N Engl J Med* 1955; 252(10):787-92.

Sztajnbok FR, Serra CRB, Rodrigues MCF, Mendoza E. Doenças reumáticas na adolescência. *J Pediatr (Rio J)* 2001; 77 (Supl.2): S234-S244.

Tani LY, Veasy LG, Minich LL, Shaddy RE. Rheumatic fever in children younger than 5 years: is the presentation different? *Pediatrics* 2003; 112: 1065-1068.

Talwar S, Jayanthkumar HV, Sharma G, Kumar AS. Quadriavalvular rheumatic heart disease. *International Journal of Cardiology* 2006; 106: 117-18.

Taranta A. A history of rheumatic fever. In: Narula J et al., eds. *Rheumatic Fever. American Registry Pathology*; 1999, p.1-40.

Taranta A, Markowitz M. *Rheumatic Fever*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1989, p.103.

Tasca R. Valor do ecocardiograma transesofágico nas valvulopatias.: importância no diagnóstico diferencial. In: Argüelles E. *Atualização em Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração*. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002: p.13-17.

Terreri MTRA, Hilário MOE. Diagnóstico Clínico da Febre Reumática: Os Critérios de Jones continuam adequados? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2005; 1: 28-33.

Terreri MT, Len C, Hilário MOE, Goldenberg J, Ferraz MB. Utilização de recursos e custos de pacientes com febre reumática. *Rev Bras Reumatol* 2002; 42(4): 211-17.

Tompkins DG, Baxerbaum B, Liebman J. Long-term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular benzathine penicillin. *Circulation* 1972: 543-551.

Torres RPA. Febre Reumática. *Epidemiologia e Prevenção. Arq Bras Cardiol* 1994; 63(5):439-40.

United Kingdom and United States Joint Report on Rheumatic Heart Disease The Natural History of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease – Ten-Year Report of a Cooperative Clinical Trial of ACTH, Cortisone, and Aspirin. *Circulation* 1965; 32: 457-76.

Uziel Y, Hashkes PJ, Kassem E, et al. The use of naproxen in the treatment of children with rheumatic fever. *J Pediatr* 2000; 137: 269-71.

Vasan RS, Selvaraj N. Natural History of Acute rheumatic Fever. In: Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. *Rheumatic Fever*. Washington: American Registry of Pathology, 1999: p. 347-358.

Vasan R, Shrivastava S, Vijayakumar M., Narang R, Lister B, Narula J. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. *Circulation* 1996; 94:73-82.

Veasy LG, Tani LY. A new look at acute rheumatic mitral regurgitation. *Cardiol Young* 2005; 15: 568–577.

Vermillion RP. Basic Physical Principles. In: Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. *Echocardiography in Pediatric Heart Disease*. Missouri, 2nd ed, Mosby-Year Book: 1997, p. 1-10

Vijayalakshmi IB, Mithravinda J, Deva ANP. The role of echocardiography in diagnosing carditis in the setting of acute rheumatic fever. *Cardiol Young* 2005; 15: 583–588.

Victor S. Dilemmas in the management of rheumatic heart disease. *J Indian Med Assoc* 1999 Jul; 97(7): 265-70.

Vidotti MH, Saraiva JFK. Valor dos exames laboratoriais no diagnóstico e no seguimento de pacientes com febre reumática. *Rev Soc Cardiol Estado de Paulo* 2005;15(1):35-9.

Virmani R, Farb A, Burke AP, Narula J. Pathology of acute rheumatic carditis. In: Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. *Rheumatic Fever*. Washington: American Registry of Pathology, 1999: p. 217-234.

Wannamaker LW. T Duckett Jones Memorial Lecture. The chain that links the heart to the throat. *Circulation* 1973; 48: 9-18.

Williams RV, Minich LL, Shaddy RE, Veasy LG, Tani LY. Evidence for lack of myocardial injury in children with acute rheumatic carditis. *Cardiol Young* 2002; 12: 519–523.

Wilson NJ, Neutze JM. Echocardiographic diagnosis of sub clinical carditis in acute rheumatic fever. *Int J Cardiol* 1995; 50: 1-6.

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. M. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007 (online Apr 19); DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095. <http://www.ahajournals.org>. Acesso em 7 de agosto de 2007.

World Health Organization. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 29 Oct-1Nov 2001. WHO technical report series, 923. Geneva, 2004.

World Health Organization. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Report of a WHO Study Group. Geneva. Who Technical Report Series 764, 1988.

World Health Organization. Who model prescribing information. Drugs used in the treatment of streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever. Geneva, 1999.

Yacoub MH, Cohn LH. Novel Approaches to Cardiac Valve Repair: From Structure to Function: Part II. *Circulation* 2004; 109: 1064-1072.