

FERNANDA APARECIDA DE OLIVEIRA PEIXOTO

**INVESTIGAÇÃO DOPPLER CARDIOGRÁFICA DA VALVOPATIA
CRÔNICA SUBCLÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
PORTADORES DE FEBRE REUMÁTICA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
BELO HORIZONTE
2003**

FERNANDA APARECIDA DE OLIVEIRA PEIXOTO

**INVESTIGAÇÃO DOPPLER CARDIOGRÁFICA DA VALVOPATIA
CRÔNICA SUBCLÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
PORTADORES DE FEBRE REUMÁTICA**

**Orientadora:
Prof^a. Cleonice de Carvalho Coelho Mota**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós Graduação em
Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Minas Gerais, como parte do requisito à
obtenção do Título de Mestre em Medicina – Área de
concentração em Pediatria.

**Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Belo Horizonte
2003**

Universidade Federal de Minas Gerais
Reitora: Prof^a. Ana Lúcia Almeida Gazolla
Vice-Reitor: Prof. Dr. Marcos Borato Viana

Faculdade de Medicina
Diretor: Prof. Geraldo Brasileiro Filho
Vice-Diretor: Prof. Dr. Joel Alves Lamounier

Departamento de Pediatria
Chefe: Prof^a. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitoria de Pós Graduação
Pró-Reitoria: Prof^a. Maria Sueli de Oliveira Pires

Curso de Pós Graduação em Pediatria
Coordenador: Prof. Dr. Francisco José Pena
SubCoordenador: Prof. Dr. Joel Alves Lamounier

Membros:

Prof. Eduardo Araújo Oliveira
Prof. Eleonora Moreira Lima
Prof. Joel Alves Lamounier
Prof. Francisco José Pena
Prof^a. Ivani Novato Silva
Prof. Marco Antônio Duarte
Prof. Marcos Borato Viana
Prof. Roberto Assis Pereira
Representante discente: Luiz Roberto de Oliveira

“Nenhum de nós acredita em reumatismo e no verdadeiro amor – até o primeiro ataque.”

(Marie von Ebner Eschenbach)

O esforço foi de muitos.
A todos que acreditaram em mim,
mas principalmente à vocês:
Daniela e Liza, que sem perceberem,
me motivam cada vez mais
à aceitar e vencer desafios e,
à Dra Cleonice sem a qual,
eu não conseguiria chegar até aqui,
eu lhes dedico, com o meu *coração*, este trabalho.

AGRADECIMENTOS

- À Dra Cleonice de Carvalho Coelho Mota, minha grande admiração pelas mil faces da mesma mulher : profissional, pesquisadora, orientadora, amiga, mãe, professora ... enfim todos os lados de uma mesma pessoa com um brilho ímpar.
- À Dra Alessandra Naghetini Vitorino pelo apoio em todos os momentos, inclusive quando tudo parecia que não era para ser.
- Às minhas amadas filhas, Liza e Daniela, simplesmente por serem o que são.
- À Dra Mirna de Sousa pelo empenho na realização dos ecoDopplercardiogramas, mesmo nos seus raros momentos de folga, pela profissional que muito me acrescenta e pela amiga que vem se tornando.
- À Dra Eleuse Guimarães, pelo incentivo e exemplo constantes.
- À Dra Rita Francis por me fazer pensar, questionar e descobrir a Febre Reumática.
- À Profa. Emília Sakurai pelo auxílio nas análises estatística.
- Ao meu pai, José Guedes Peixoto, médico de homens e de almas.
- À minha mãe, Vera, por sempre apostar no meu sucesso profissional e empenhar de forma incansável para minhas realizações.
- Às amigas Naflésia e Maria Ivone, que souberam o que fazer comigo quando ninguém mais me suportava nos meus momentos de tumulto.
- À Maria Selma e Margareth por me divertirem tanto com suas presenças no café, nas aulas, nos shoppings e nos aeroportos.
- Aos colegas Miriam, Cida, Maria Helena, Heitor, Antônio Rubens e Aleksander por estarem juntos neste desafio.
- Aos professores da UFMG, que com carinho e receptividade nos abriram as portas da “ciência e da paciência”, compartilhando com nosso grupo esta nova experiência do mestrado interinstitucional.
- À Vanessa que de tudo fez um pouquinho, contribuindo com carinho, paciência, digitação e gargalhadas.

- Aos meus colegas do GAPE: José Ricardo, Svetilana e Mirna, que seguraram meus plantões, meus pacientes e meu mau humor até o final.
- À Juliana e todo o pessoal do SAME, por agilizarem tão rapidamente os prontuários da pesquisa.
- À Cida, pelos cafezinhos e biscoitinhos de madrugada e por cuidar de mim tão bem como cuida das minhas filhas.
- Aos pacientes desta tese e àqueles que dela se beneficiarão. Este trabalho é por vocês.

RESUMO

Objetivo: Caracterizar a evolução clínica e ecoDopplercardiográfica das lesões valvares na febre reumática, da fase aguda para a fase crônica da doença, determinando a prevalência de valvopatia crônica subclínica.

Fonte dos dados: Coorte de 57 pacientes com febre reumática em seguimento no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, entre novembro de 1989 e novembro de 2002, que foram avaliados em duas fases: uma primeira fase, no primeiro surto agudo, analisando-se o perfil de apresentação clínica da doença e os exames para avaliação do comprometimento cardíaco: radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecoDopplercardiograma. Na segunda fase foram excluídos 4 pacientes cirúrgicos, finalizando o estudo 53 participantes, nos quais foram reavaliadas as mesmas variáveis de fase aguda, com ênfase na ausculta cardíaca, analisando a evolução do comprometimento cardíaco da doença, da fase aguda para a crônica. Os dados obtidos foram analisados pelos programas Analysis e Statcalc através do EPI INFO 6.04, sendo calculado sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo do exame clínico no diagnóstico da valvopatia crônica subclínica, e da análise comparativa da presença de lesão valva na fase crônica entre a ausculta cardíaca complementada pelo eletrocardiograma e radiografia de tórax, em relação ao ecoDopplercardiograma, considerando-se o intervalo de confiança de 95%.

Síntese dos dados: Os resultados da análise evolutiva mostraram que, ao ecoDopplercardiograma, 24,5 % das lesões valvares de fase aguda envolveram para a cura na fase crônica, sendo que a maioria dessas lesões (83,3%) eram leves.

Nenhuma lesão grave envolveu para a cura, embora todas tenham regredido para a condição de moderada. Ainda na análise dos resultados do ecoDopplercardiograma, encontraram-se nessa pesquisa 34 (64,1%) pacientes com valvopatia crônica, com lesão mitral presente na quase totalidade dos exames. Quando comparados com a ausculta cardíaca, foram identificados 10 pacientes com exame clínico, radiológico e eletrocardiográfico normais, mas com lesões valvares. A sensibilidade da ausculta cardíaca para lesões valvares mostrou-se comprometida, gerando exames falso-negativos, aos quais foram denominamos de valvopatia reumática crônica subclínica.

Conclusões: Após análise dos resultados desta pesquisa, propõe-se que o ecoDopplercardiograma seja realizado no seguimento de todos os pacientes na fase crônica da febre reumática, independente da presença de resultados normais aos exames cardiológico, radiológico de tórax e eletrocardiográfico.

Palavras chaves: valvopatia; febre reumática; subclínica

SUMMARY

Objective: To characterize the clinical and Doppler echocardiography of valvular lesions in rheumatic fever, the acute to the chronic stage of disease, determining the prevalence of subclinical chronic valvopathy.

Methods: Cohort of 57 patients with rheumatic fever followed up at Hospital das Clínicas, Federal University of Goiás, between November, 1989 and November, 2002, which were evaluated in two phases: a first phase, the first acute outbreak, analyzing the features of clinical disease and tests for assessment of cardiac involvement: chest radiography, electrocardiography and Doppler echocardiography. In the second phase four surgical patients were excluded, ending the study with 53 participants, in which the same acute phase variables have been reassessed, with emphasis on cardiac auscultation, analyzing the evolution of cardiac disease, from acute to chronic phase. Data were analyzed by Analysis and Statcalc programs through the EPI INFO 6.04, and calculated sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of clinical examination in the diagnosis of subclinical chronic valvopathy, and comparative analysis of the valve lesion in the chronic phase, between cardiac auscultation, complemented by chest radiography and eletrocardiography, and Doppler echocardiography, considering the range of 95%.

Results: The results of evolutionary analysis, through Doppler echocardiography, showed that 24.5% of the acute phase valvular lesions regressed for healing in the chronic phase, which the majority of these acute lesions (83.3%) were mild. No

serious injury devolved to cure, yet each has regressed to moderate condition. Still in the analysis of the results of Doppler echocardiography, were found in this study 34 (64.1%) patients with chronic valvular disease with mitral valve lesions present in almost all tests. When compared with auscultation, 10 patients were identified with cardiac auscultation, chest radiography and electrocardiographic normal, but with valvular lesions. The sensitivity of cardiac auscultation to valvular lesions proved to be compromised, leading to false-negative examinations, which were called subclinical chronic rheumatic valvopathy.

Conclusions: After analyzing the results of this research, it is proposed that Doppler echocardiography be performed following all patients in the chronic phase of the rheumatic fever, regardless of the presence of normal results on cardiac examination, chest X-ray and electrocardiogram.

Key words: valvopathy; rheumatic fever; subclinical

SUMÁRIO

1. CORPUS TEÓRICO	15
1.1 Fundamentos históricos	16
1.2 Abordagem epidemiológica	21
1.3 Considerações sobre o diagnóstico	28
1.3.1 Manifestações clínicas	28
1.3.2 Abordagem laboratorial	34
1.4 Lesão valvar subclínica na febre reumática	38
2. OBJETIVOS	49
3. MÉTODOS	51
3.1 Hipóteses de Trabalho	52
3.2 Caracterização da Amostra	53
4.2.1 O grupo de estudos	53
4.2.2 Seleção de pacientes	53
4.2.2.1 Critérios de Inclusão	53
4.2.2.2 Critérios de Exclusão	54
3.3 Métodos	55
3.4 Variáveis do estudo	56
4.4.1 Variáveis biológicas	57
4.4.2 Variáveis clínica	57
4.4.3 Variáveis laboratoriais	59
4.4.4 Variáveis de evolução incluindo dados epidemiológicos de intervenção	65
3.5 Análise estatística	66
3.5.1 Análise descritiva	66
3.5.2 Análise da validade do exame clínico no diagnóstico da valvopatia reumática crônica	66
3.5.3 Análise das variáveis de evolução e intervenção	67
3.6 Aspectos éticos	68
4. RESULTADOS	69
4.1 Caracterização da amostra	70
4.2 Perfil de apresentação clínico-laboratorial no primeiro surto de febre reumática	71
4.2.1 Manifestações maiores e menores, segundo os critérios de Jones	71
4.2.2 Exames de investigação e quantificação do acometimento cardíaco	72
4.3 Perfil de apresentação clínico-laboratorial na fase crônica	75
4.3.1 Ausculta cardíaca	75
4.3.2 Exames de investigação e quantificação do acometimento cardíaco	76
4.3.3 Análise comparativa da ausculta cardíaca, complementada pelo eletrocardiograma e radiografia de tórax, com o ecoDopplercardiograma na fase crônica	81

4.4 Perfil evolutivo do primeiro surto à fase crônica-----	86
4.4.1 Valvopatia crônica subclínica-----	90
4.4.2 Recidivas-----	93
4.4.3 Correção cirúrgica-----	95
5. DISCUSSÃO-----	97
5.1 Aspectos metodológicos e limitações do estudo-----	97
5.2 Caracterização da amostra-----	101
5.3 Perfil de apresentação clínico-laboratorial no primeiro surto de febre reumática-----	102
5.4 Perfil de apresentação clínico-laboratorial na fase crônica-----	108
5.5 Análise comparativa da ausculta cardíaca, complementada pelo eletrocardiograma e radiografia de tórax, com o ecoDopplercardiograma na fase crônica-----	110
6. CONCLUSÕES-----	120
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	123
8. ANEXOS-----	150

I – CORPUS TEÓRICO

I – CORPUS TEÓRICO

1.1 - FUNDAMENTOS HISTÓRICOS

A febre reumática (FR) é uma seqüela não supurativa de uma infecção de orofaringe por cepas reumatogênicas do estreptococo beta-hemolítico do Grupo A de Lancefield, em indivíduos geneticamente predispostos (DECOURT, 1972).

Os relatos sobre artrite existem desde 8.000 a.C., já descritos nas múmias do Egito (FISZMAN, 1989). Em 400 a.C., a poliartrite foi detalhada por Hipócrates, mas sempre confundida com as doenças articulares, chamada por muitos anos de “reumatismo”, sem que houvesse uma conexão coerente entre os sinais (TARANTA & MARKOWITZ, 1989). Somente no século XVI, que o parisiense GUILHAUME BAILLOU (1538-1616) diferenciou os tipos de reumatismo, usando o termo reumatismo articular agudo (HOMER & SHULMAN, 1991).

O médico inglês THOMAS SYDENHAM (1684) descreveu a poliartrite da FR, diferenciando-a da gota e, posteriormente, descreveu a coréia, apesar de não relacioná-la ao reumatismo agudo. Até então, não havia sido estabelecido a relação do reumatismo agudo com o comprometimento cardíaco e foi o italiano GIOVANNI LANCISIS (1709) quem registrou a endocardite reumática como um achado isolado *post-mortem*. Em 1761, GIOVANNI MORGAGNI descreveu, com mais detalhes, as

lesões valvares cardíacas em autópsias de pacientes com reumatismo agudo. Neste mesmo ano, o farmacêutico inglês RICHARD PULTENEY confirmou os achados do comprometimento cardíaco agudo relatando lesões valvares na autópsia de um paciente reumático. Em 1798, JENNER também associou valvopatia e reumatismo agudo e em 1812, WILLIAM CHARLES WELLS descreveu, pela primeira vez, os nódulos subcutâneos em uma jovem de 15 anos com reumatismo agudo. Mais de um século após a descrição da coréia de Sydenham, COPLAND (1821) relacionou esta manifestação ao reumatismo agudo. Em 1819, com a criação do estetoscópio por LAENNEC, foi possível iniciar a descrição clínica da cardiopatia reumática. O inglês HOPE e o francês BOUILLAUD descreveram em 1830 os sopros mitrais sistólico e diastólico e relataram a incompetência da valva mitral como a mais freqüente lesão observada na autópsia de pacientes com cardite reumática aguda. OSLER (1894) encontrou maior freqüência de cardite nos exames *post-mortem* de pacientes com FR, que tinham apresentado coréia. Apesar da descrição das mais importantes manifestações da FR, somente no ano de 1889 CHEADLE descreveu a síndrome completa com cardite, poliartrite, eritema marginado, nódulos subcutâneos e coréia (TARANTA & MARKOWITZ, 1989; HOMER & SHULMAN, 1991; STOLLERMAN, 1997; BESTERMAN, 2001). A primeira descrição histológica sobre a miocardite da FR foi feita por WEST (1878), mas foi somente em 1904 que o alemão LUDWING ASCHOFF descreveu as lesões intersticiais características da cardite reumática, até hoje conhecidas como nódulos de Aschoff (ACIERNO,1994).

A relação entre febre reumática e infecção estreptocócica foi suspeitada inicialmente por HYGARTH (1805). Entretanto, foi somente 75 anos depois que

FOWLER (1880) voltou a referir-se à esta relação e MANTLE, em 1887, relatou a presença de reumatismo e escarlatina em pessoas de uma mesma família. No ano seguinte, WHIPHAM (1888) relacionou a tonsilite com o reumatismo agudo .

Em 1924, CAREY COOMBS mencionou o comprometimento valvar como a principal alteração na cardite reumática descrevendo o sopro diastólico devido à turbulência do fluxo sanguíneo na valva mitral, mas, já naquela época, relatava que não deveria ser em decorrência de estenose mitral (BESTERMAN, 2001).

SCHOTMÜLLER (1903) classificou os estreptococos em hemolíticos e não hemolíticos, baseado no seu crescimento em meio de ágar sangue e BROWN (1919) diferenciou-os no ágar sangue em alfa, beta e gama. GLOVER (1930) observou a relação entre estreptococos e FR durante epidemias de tonsilite em comunidades fechadas, mas esta relação só ficou bem estabelecida em 1931, através de estudos bacteriológicos realizados por COBURN. Neste mesmo ano, os ingleses COLLIS & LOND demonstraram esta mesma relação causal, após epidemia de faringoamigdalite estreptocócica em enfermaria de 22 crianças com FR : ocorreu recorrência da doença em nove das 11 crianças com infecção, não se registrando recidivas entre as 11 que não tiveram faringoamigdalite.

Em 1932, TODD desenvolveu um método laboratorial para titular anticorpos desenvolvidos pelo organismo humano, após contato com uma das enzimas extracelulares, liberadas pelo estreptococco beta-hemolítico do grupo A. No ano

seguinte, LANCEFIELD (1933) classificou os estreptococos beta-hemolíticos em grupos de A-H e K-V, de acordo com componentes da parede celular.

COBURN & MOORE (1939) mostraram que a terapia antiestreptocócica podia prevenir recorrências de FR. Posteriormente, em 1951, WANNAMAKER et al demonstraram que o tratamento da faringite estreptocócica podia prevenir até mesmo, o primeiro surto de FR.

Em 1956, STOLLERMAN *et al* estudaram a relação da resposta imune ao estreptococo do grupo A na FR, colhendo material de orofaringe para cultura e sangue para a dosagem de antiestreptolisina O (ASO), anti-hialuronidase e antiestreptoquinase, durante a fase aguda da doença e nos meses subseqüentes. Os níveis de ASO apresentavam-se elevados em 95% dos pacientes no primeiro mês após o surto agudo, reduzindo para 78% no segundo mês, 34% no sexto e 16% ao final do primeiro ano da doença.

Ao observar o diagnóstico abusivo de FR, JONES, em 1944, na Inglaterra, sistematizou as manifestações da doença, criando critérios diagnósticos maiores – cardite, artralgia, coréia, nódulos subcutâneos e história familiar de FR e menores – febre, *rash* cutâneo, dor abdominal ou dor precordial, epistaxes, alterações pulmonares e achados laboratoriais que incluíram alterações eletrocardiográficas, anemia, leucocitose, aumento da velocidade de hemossedimentação e/ou proteína C reativa. O diagnóstico era realizado pela combinação de duas manifestações maiores

ou uma maior com pelo menos duas menores. Esta sistematização tornou o diagnóstico mais provável, apesar de até mesmo o próprio JONES admitir a possibilidade de erros. Em 1955, estes critérios foram modificados (RUSTEIN *et al*) e revisados em 1965 (STOLLERMAN *et al*), enfatizando-se a presença da faringoamigdalite estreptocócica prévia. Em 1984, a American Heart Association (AHA), re-editou estes critérios, ressaltando a profilaxia da FR e, em 1992, através de nova revisão, definiu os critérios atuais, com as diretrizes para o diagnóstico do primeiro surto de FR (TABELA 1.1).

TABELA 1.1 - Critérios de Jones para o diagnóstico do primeiro surto de febre reumática (AHA 1992)

Critérios maiores	Critérios menores
Cardite	Artralgia
Artrite	Febre
Coréia	Aumento da velocidade de hemossedimentação
Eritema Marginado	Aumento da Proteína C-reativa
Nódulo Subcutâneo	Aumento do intervalo PR ao eletrocardiograma

Evidências de infecção prévia pelo estreptococo do grupo A :

Antestreptolisina O (ou outro anticorpo antiestreptococo) elevado ou em elevação e/ou

Cultura de orofaringe e/ou teste rápido de estreptococo positivo

Atualmente, o diagnóstico da FR aguda é sugerido pela presença de dois critérios maiores, ou um critério maior e dois menores, associados à evidência de estreptococcia prévia. Nos pacientes com cardiopatia reumática crônica (CRC)

documentada ou FR aguda prévia, a presença de um critério maior, ou de febre, artralgia ou VHS e proteína C-reativa elevadas, sugerem o diagnóstico presuntivo de recorrência (AHA, 1992). A distinção entre os critérios maiores e menores, está baseada mais na especificidade do critério do que na sua frequência (MOTA, 2001).

Existem três circunstâncias clássicas, nas quais os critérios de Jones não são aplicáveis, mas o diagnóstico de FR aguda pode ser estabelecido: recidivas, pacientes com coréia de Sydenham, que frequentemente surge quando outras manifestações de fase aguda já não podem mais ser caracterizadas e em pacientes com cardite insidiosa, que apresentam evolução arrastada (AHA, 1992).

1.2 - ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA

A FR acomete 3 a 4% das crianças com infecção de garganta pelo estreptococo do Grupo A de Lancefield, não tratadas (SIEGEL *et al*, 1961; AYOUB,1991). Ocorre em indivíduos principalmente entre cinco e 15 anos de idade, independente da raça e do gênero, exceto na coréia de Sydenham, em que há uma predominância feminina após a puberdade (BISNO, 1993, ELEVLI *et al*, 1999).

HOMER & SHULMAN (1991), em um artigo de revisão, relataram dados epidemiológicos importantes, mostrando que a FR, na década de 20, era responsável pela ocupação de pelo menos um quarto dos leitos hospitalares nos EUA. No período

de 1925 a 1950, foi a principal causa de morte em crianças e adolescentes americanos, e uma causa importante de morte em adultos jovens.

Nos Estados Unidos, do fim do século XIX ao início do século XX, a incidência de FR encontrava-se entre 100 a 200:100.000 habitantes por ano. No período entre 1862 a 1962 já se registrava um declínio para 11:100.000 habitantes ano, fato observado antes mesmo da era dos antibióticos (DISCIASCIO & TARANTA, 1980, VENDSBORG *et al*, 1968). Após o advento da penicilina, ocorreu uma queda ainda mais expressiva para 0,2 a 1,8:100.000 habitantes por ano, conforme dados relatados por GORDIS (1984), em Baltimore. De fato, as infecções por estreptococos com suas complicações supurativas e não supurativas, deixaram de ser problema de saúde pública em países desenvolvidos, com queda expressiva na incidência da FR. Em contraste, nos países em desenvolvimento, a incidência ainda mantém-se elevada nestas últimas quatro décadas, registrando-se índices de até 100:100.000 habitantes ao ano (CARDONA *et al*, 1989; KAPLAN,1993; BESTERMAN, 2001; TERRERI, 2001).

Esta importante mudança, tanto das infecções pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A, como da incidência da FR aguda e prevalência da CRC nos países desenvolvidos, ficou ainda mais evidente no início da década de 80. Isto foi atribuído principalmente ao impacto no tratamento adequado das faringoamigdalites bacterianas. Entretanto, mesmo antes do controle das infecções estreptocócicas com antimicrobianos, já havia sido registrada queda significativa na incidência da FR

aguda nestes países, possivelmente pelas melhorias nas condições sanitárias (VELA *et al*, 1984). Fatores como clima mais frio e maior umidade, parecem também contribuir para proliferação das estreptococcias, mas não são fatores fundamentais, sendo sobrepostos pelos fatores sócio-econômicos (DECOURT, 1982).

No final da década de 60 até início da década de 80, os EUA e países desenvolvidos gozaram de um declínio significativo na incidência da FR aguda, parecendo ter alcançado o total controle da doença (DAJANI, 1991). Entretanto, mudanças epidemiológicas, sobretudo na virulência de algumas cepas de estreptococo beta-hemolítico do grupo A, ocasionaram algumas “quebras” no controle epidemiológico, com ressurgimento de FR em países desenvolvidos, como na região da Pensilvânia (WALD *et al*, 1987), na base militar de Missouri (CDC, 1988), na Califórnia (WALLACE *et al*, 1989), em Ohio (CONGENI *et al*, 1987) e o caso mais conhecido, em Utah, EUA, onde foram descritos 270 casos novos de FR aguda (VEASY *et al*, 1987). Várias outras epidemias ocorreram nesta época, também em algumas áreas da Europa e outros países que já haviam experimentado taxas mínimas após o controle da FR aguda, especulando-se, entre as causas, principalmente as mudanças na estrutura das cepas de estreptococo beta-hemolítico do grupo A (CDC, 1988; MARKOWITZ & KAPLAN, 1989).

Na fase aguda da FR, a cardite é um evento comum, chegando a ocorrer em 30 a 50% dos pacientes, quando o diagnóstico clínico é realizado. SILVA *et al* (1992), em estudo prospectivo, registraram 80% de cardite com diagnóstico orientado pelo

exame clínico e ecoDopplercardiográfico. CARMO *et al* (1994), encontraram em Goiânia, índices semelhantes para cardite, isto é, 80% dos pacientes com FR aguda apresentavam algum grau de comprometimento cardíaco, quando o exame clínico era associado ao ecoDopplercardiograma.

A CRC, a única seqüela permanente da FR aguda, muitas vezes é insidiosa e constitui a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças e adolescentes em países em desenvolvimento (DISCIASCIO & TARANTA, 1980; CHAGANI & AZIZ, 2003). Na investigação do perfil de apresentação da FR em pacientes atendidos em um ambulatório de cardiologia pediátrica de serviço público, 41% dos pacientes em idade escolar com diagnóstico de cardiopatia adquirida eram portadores de FR (GOMES *et al*, 1997; GOMES, 2000).A prevalência de CRC tem seguido um curso semelhante ao da FR aguda (TABELA 1.2).

TABELA 1.2 – Prevalência da CRC em diferentes populações mundiais, de acordo com o ano, segundo a OMS.

ÁREA	PREVALÊNCIA/1000	ANO DA REFERÊNCIA
Estados Unidos	0,6	1965
América Latina	1,0 – 17,0	1968 – 1980
Ásia	0,4 – 21,0	1970 – 1979
África	0,3 – 15,0	1970 – 1985
Pacífico (exceto Japão)	1,0 – 18,6	1978 – 1985
Japão	0,7	1979

*Fonte: DAJANI, 1999, p.1897

Em 1936, a cidade de Filadélfia – EUA apresentava uma taxa de mortalidade anual por seqüela cardíaca reumática de 25 a 30:100.000 habitantes, chegando a ultrapassar até mesmo as taxas para as doenças infecciosas como a coqueluche, sarampo, difteria, poliomielite, febre tifóide e doença meningocócica, com uma nítida ocorrência em pessoas de baixo nível socioeconômico-cultural. A prevalência da CRC tem sofrido mudanças ao longo dos últimos 50 anos, acompanhando a queda da incidência da FR aguda e o seu declínio, entre 1936 a 1956, é atribuído, principalmente, às mudanças socioeconômicas após a Segunda Guerra Mundial. Nos países em desenvolvimento este processo tem apresentado um curso mais lento (BESTERMAN, 2001).

Na Jamaica, a prevalência da CRC em 1975 era ainda a mesma encontrada em 1955, e poucas mudanças têm sido observadas, mesmo nos dias atuais (BESTERMAN, 2001). Na Índia, a prevalência mantém-se em torno de 5,3/1000 nas crianças em idade escolar, segundo SAPRU (1983) e de 2,0:1000 no norte do país (OAKLEY, 1995). No Brasil, a prevalência em escolares da região Sul, na década de 70, era de 1:1000 (ACHUTTI & ACHUTTI, 1992). Na cidade de Belo Horizonte, região Sudeste do país, foram encontradas taxas de 3,6:1000, como demonstrado por MEIRA *et al* (1995), em uma escola da rede pública. SOUZA *et al* (1990), pesquisando sobre estreptococos beta-hemolíticos e FR em 913 crianças de escolas primárias e centro comunitário na periferia da cidade do Rio de Janeiro, encontraram taxas de 20,4% de CRC. Estes números alarmantes também foram registrados em

outras regiões de países em desenvolvimento, e na África com frequência de 19,2:1000 entre escolares (ACHUTTI & ACHUTTI, 1992).

EISENBERG (1993) estudou a prevalência e o controle da CRC nos países em desenvolvimento, e observou que esta doença ainda é uma importante causa de morbi-mortalidade em crianças e adultos jovens, e que poucos resultados foram obtidos na redução de sua incidência nas últimas décadas. O autor relatou dados de estudos nesses países que mostravam taxas de incidências de FR de até 206:100.000 casos novos ao ano e prevalência de até 18,6:1.000. Os altos índices de CRC são ainda mais agravados pela realidade destes países, que têm sérias dificuldades para a implantação dos programas de prevenção e controle da FR, devido às precárias condições econômicas e sociais locais.

Segundo a OPAS (1980), estima-se que apenas 20% das faringoamigdalites estreptocócicas, são sintomáticas ou com apresentação clínica típica, o que eleva o risco de um paciente desenvolver FR, pois perde a possibilidade da profilaxia primária. Enquanto que o risco de um paciente com faringoamigdalite estreptocócica, na população geral, para desenvolver FR é 3%, naqueles pacientes que já tiveram o primeiro surto de FR, este risco eleva-se para 50%, justificando a profilaxia secundária (TARANTA & MARKOWITZ, 1989). Se para cada paciente com faringoamigdalite estreptocócica sintomática, existem quatro outros assintomáticos, medidas para minimizar o contato dos estreptococos com a população é de

fundamental importância, além da prevenção a nível primário e secundário para prevenir recidivas e agravamento das lesões valvares (PICHICHERO, 1988).

Em nosso meio, a FR é um sério problema de saúde pública, sobretudo porque é uma doença com possibilidade real de uma solução definitiva, como já ocorreu em outros países. Segundo o Ministério da Saúde no Brasil, no período de janeiro de 1996 a outubro de 1997, foram realizadas 7.692 cirurgias cardíacas e 32.347 internações clínicas por cardiopatia reumática crônica, perfazendo um gasto maior que 28 milhões de reais/ano (TANAKA *et al*, 2000).

Segundo TERRERI *et al* (2001) a cardiopatia reumática crônica é ainda mais freqüente em crianças e adolescentes de famílias com baixa renda, tornando o impacto da doença ainda maior nos países em desenvolvimento, uma vez que o custo da doença é elevado: necessidade de repetidas consultas médicas em ambulatório especializado e multidisciplinar, uso contínuo e a longo prazo de várias medicações, admissões recorrentes em hospitais, cirurgias de alta complexidade, profundas alterações na dinâmica familiar dos pacientes, com perda significativa na produtividade, não só do paciente ainda em tenra idade, bem como dos seus familiares e responsáveis, resultando em considerável peso para a sociedade. Os autores estimaram o custo da FR e da CRC no Brasil, em \$51.144.347 US anualmente, embora tenham encontrado um gasto real de \$319 US/paciente/ano, isto é, abaixo do que se esperava frente a incidência da FR aguda e prevalência da CRC em nosso país. Os autores explicaram estes achados pelo baixo nível socioeconômico da população estudada, sugerindo uma precária conscientização da

importância da doença e da necessidade do seguimento clínico. No estudo foi demonstrado que alguns pacientes só procuraram serviço médico especializado, em média, dois anos após o início da doença, atrasando a profilaxia secundária e aumentando ainda mais o risco de recorrência da doença e de suas seqüelas. Este contexto social é ainda mais agravado pelas perdas em dias de trabalho pelos pais destes pacientes, registrando descontos significativos nos salários, embora haja justificativa para as faltas, e, por vezes, até demissões, agravando o problema social destas famílias. Os custos da cardiopatia reumática crônica, são ainda subestimados, uma vez que não se pode calcular o ônus na queda da qualidade de vida destes pacientes e de seus familiares, gerados não só pela doença física e suas conseqüências, mas também pelas angústias e ansiedades, pelo absenteísmo escolar com repercussões futuras no crescimento sociocultural destes pacientes, limitando as oportunidades de trabalho e crescimento pessoal, com conseqüente perda no desenvolvimento do país (TERRERI, 2001).

1.3 - Considerações sobre o diagnóstico

1.3.1 Manifestações clínicas

O diagnóstico da FR aguda é clínico e baseado nos critérios de Jones revisados (AHA,1992), uma vez que não existe nenhum exame laboratorial específico da doença. Após mais de dois séculos de investigações sobre a FR, a fisiopatologia da

doença ainda não foi elucidada, o que dificulta um diagnóstico claro e preciso. Apesar dos critérios de Jones já terem sido modificados e revisados quatro vezes nos últimos 50 anos – RUSTEIN *et al*, 1955, STOLLERMAN *et al*, 1965, AHA,1984, AHA,1992 – pouca contribuição tecnológica tem auxiliado o diagnóstico da FR (SHAIFMAN, 1995).

A TABELA 1.3 registra a freqüência das manifestações maiores em investigações conduzidas por diversos autores.

TABELA 1.3 – Distribuição dos critérios maiores de Jones (AHA,1992), segundo investigações registradas na literatura.

Referência (Autor/ Ano)	Número Total de Casos	Cardite n (%)	Artrite n (%)	Coréia n (%)	Eritema Marginado n (%)	Nódulo Sucutâneo n (%)
VEASY <i>et al</i> / 1987	74	53 (72)* 67 (91)**	34 (46)	23 (31)	2 (3)	6 (8)
WALD / 1987	17	10 (59)*	8 (47)	5 (30)	0 (0)	0 (0)
CONGENI <i>et al</i> / 1987	23	7 (30)*	18 (78)	2 (9)	3 (13)	0 (0)
WESTLAKE <i>et al</i> / 1990	26	19 (73)*	15 (58)	8 (31)	1 (4)	0 (0)
ZANGWILL <i>et al</i> / 1991	43	21 (49)*	18 (42)	17 (40)	1 (2)	2 (5)
MOTA <i>et al</i> / 1999	402	287 (71,4)*	293 (72,9)	68 (11,9)	7 (1,7)	19 (4,7)

*diagnóstico por ausculta **diagnóstico pelo ecocardiograma

A artrite, de acordo com vários estudos, apresentou percentuais entre 42 a 78% (VEASY *et al*,1987; WALD, 1987; CONGENI *et al* ,1987; WESTLAKE *et al* /,1990; ZANGWILL *et al*, 1991; MOTA *et al*, 1992; LANNA ,1996; GOMES, 2000 MEIRA, 2000; PEREIRA, 2001). A freqüência aumenta com a idade (DECOURT, 1972), chegando à 100% em adultos jovens, sendo neste grupo, mais intensa (DZHUZENOVA & NASANOVA, 1991). Segundo DECOURT (1972) raramente as pequenas articulações, a articulação coxo-femoral e a coluna, são acometidas. Estudos mais recentes têm mostrado controvérsias, descrevendo o comprometimento da coluna cervical (HILÁRIO *et al*, 1993) e, apesar de menos comum, também o envolvimento da articulação coxo-femoral e de pequenas articulações (TARANTA & MARKOWITZ, 1989; HOMER & SHULMAN, 1991; GOLDENBERG *et al*; 1992). Além de locais de manifestações articulares cada vez mais atípicas na FR, cerca de um terço dos pacientes, sem o uso prévio de antiinflamatórios, não tem apresentado o cortejo clínico clássico de uma poliartrite migratória (KISS, 1993).

Mais recentemente, a literatura têm registrado uma forma atípica de artrite após a infecção estreptocócica, a artrite pós-estreptocócica, a qual clinicamente, assemelha-se mais à artrite reumatóide juvenil e às artrites reativas. Como alguns destes pacientes apresentavam cardite (valvite), concomitante, tem sido questionado se este tipo de artrite seria uma possível variante da FR, dificultando o diagnóstico da doença pelos critérios clássicos de Jones (GOLDSMITH & LONG, 1982; GIBBAS & BROUSSARD, 1986; DE CUNTO *et al*, 1988; ARNOULD & TYNDALL, 1989; HICKS & YIM, 1990; MUNOZ *et al*, 1991; AHA, 1992; KISS, 1993, SCHAFFER *et al*, 1994).

A coréia de Sydenham apresenta incidência que varia entre 9 e 40% (MAJEED *et al*, 1986; CONGENI *et al*, 1987; WALD, 1987; VEASY *et al*, 1987; STOLLERMAN, 1989; NAIR *et al*, 1990; WESTLAKE *et al*, 1990; MOTA *et al*, 1992; AL-EISSA *et al*, 1993; GROVER *et al*, 1993; MORAES & AZEVEDO, 1993; VEASY *et al*, 1994; LANNA, 1996; MEIRA, 2000) e parece ter uma maior relação com a cardite (DECOURT, 1972; SWEDO, 1994; ELVLI *et al*, 1999).

Dos sinais maiores, o eritema marginado e os nódulos subcutâneos são manifestações de ocorrência rara, chegando até a 7 e 11% respectivamente, em estudos mais recentes (VEASY *et al*, 1987; WALD, 1987; CONGENI *et al*, 1987; WESTLAKE *et al*, 1990; ZANGWILL *et al*, 1991; MOTA *et al*, 1992; LANNA, 1996; GOMES, 2000; MEIRA, 2000; PEREIRA, 2001). O eritema marginado, talvez pelo seu caráter evanescente, seja encontrado menos comumente, havendo íntima relação com pacientes que desenvolverão CRC (DI SCIASCIO, 1983; SECORD, 1992). Os nódulos subcutâneos também são infreqüentes, e, quando ocorrem, têm maior associação com cardite grave (DI SCIASCIO, 1983; HOSIER *et al*, 1987; VEASY *et al*, 1987; STOLLERMAN, 1989; MOTA *et al*, 1992; VEASY *et al*, 1994).

Os sinais clínicos menores febre alta e artralgia apesar de comuns, são inespecíficos. A febre geralmente está presente no início da doença, acima de 39°C, normalizando gradativamente em duas a três semanas, mesmo sem terapia antiinflamatória. A artralgia, apesar de não possuir sinais flogísticos, é altamente

dolorosa, podendo levar à incapacidade funcional e não deve ser usada como critério, quando a artrite estiver presente. (DECOURT, 1972; HOMER & SHULLMAN, 1991).

- **A cardite reumática e sua evolução para a fase crônica**

A cardite é a manifestação da FR que tem maior impacto na morbi-mortalidade da doença, tanto na fase aguda, por gerar insuficiência cardíaca congestiva e arritmias, quanto na fase crônica, pelas lesões valvares residuais, sendo ambas situações potencialmente letais (DECOURT, 1972; GUZMÁN, 1988; STOLLERMAN, 1989; HOMER & SHULMAN, 1991; MOTA & MEIRA, 1999). A freqüência de ocorrência da cardite difere muito entre os autores, variando de 30 a 80%, dependendo dos aspectos metodológicos usados na seleção dos pacientes (MAJEED *et al*, 1986; CONGENI *et al*, 1987; WALD, 1987; VEASY *et al*, 1987; STOLLERMAN, 1989; NAIR *et al*, 1990; WESTLAKE *et al*, 1990; MOTA *et al*, 1992; AL-EISSA *et al*, 1993; GROVER *et al*, 1993; MORAES & AZEVEDO, 1993; VEASY *et al*, 1994; LANNA, 1996; MEIRA, 2000).

Através dos critérios de Jones revisados (AHA,1992), o diagnóstico de cardite é feito por apresentação clínica, radiológica e/ou eletrocardiográfica, principalmente quando associado à outros critérios maiores, entretanto, a manifestação cardíaca pode estar presente, mas com apresentação clínica leve ou inaparente, e quando isolada, pode dificultar, postergar ou até impedir o diagnóstico da FR aguda. De

acordo com a última revisão dos critérios de Jones (AHA, 1992), o estudo ecoDopplercardiográfico tem um papel limitado no diagnóstico da cardite reumática e é recomendado somente como um método diagnóstico complementar para quantificar derrame pericárdico e comprometimento valvar.

A presença de insuficiência cardíaca congestiva indica grave comprometimento cardíaco, com um pior prognóstico. Decorre principalmente pela lesão valvar hemodinamicamente grave (VARDI *et al*, 1983; BARLOW, 1992; ESSOP *et al*, 1993), apesar de alguns autores descreverem como causa de insuficiência cardíaca, a hipocontratilidade ventricular decorrente da miocardite (SCHIEKEN & KERBER, 1976; LESSOF, 1982; GALEGARO *et al*, 1991; VELLOSO *et al*, 1993; THEVERNARD & MEDEIROS, 1993; FANTI *et al*, 1994). Apesar das controvérsias quanto à causa da disfunção do ventrículo esquerdo, parece que ambos os componentes, comprometimento miocárdico e sobrecarga de volume imposta pela regurgitação valvar, contribuem na fisiopatologia da insuficiência cardíaca na fase aguda da FR. Segundo HOMER & SHULMAN (1991), a insuficiência cardíaca congestiva é vista, com maior frequência, em crianças menores com FR aguda ou naqueles pacientes com recidiva da doença e já com lesões valvares prévias, uma vez que as recidivas da doença têm grande influência na evolução da CRC.

1.3.2 Abordagem laboratorial

Os exames laboratoriais na FR aguda, apesar de inespecíficos, são necessários para caracterizar o processo inflamatório agudo e comprovar a estreptococcia prévia. ASO é o anticorpo mais utilizado desde a revisão dos critérios de Jones em 1965, pela facilidade de determinação e relativa homogeneidade dos resultados obtidos. O valor da ASO pode não ter o mesmo significado em diferentes regiões, sendo proposto pela AHA que se considerasse o ponto-de-corte como duas vezes o valor basal do próprio indivíduo ou que se realizassem investigações para determinação dos níveis de cada região (DECOURT,1993). A ASO encontra-se elevada em torno de 66.7% à 97,5% das vezes, em pacientes com FR aguda (HOSIER *et al*, 1987; VEASY *et al*, 1987; AL-EISSA *et al*, 1993; VEASY *et al*, 1994; LANNA, 1996).

Outros testes laboratoriais auxiliam na evidenciação de um processo inflamatório e no diagnóstico diferencial com outras doenças. A VHS eleva-se precocemente na FR, surgindo concomitantemente às primeiras manifestações da doença, porém pode estar normal. HOSIER *et al* (1987) encontraram em 40 crianças com FR aguda aumento da VHS em 87,5% das vezes e LANNA (1996) encontrou elevada em 83,8%. A proteína C reativa (PCR) está elevada em praticamente 100% dos casos de atividade reumática, antes do final da segunda semana, embora haja estudos que relatam valores tão baixos quanto 60,0% (LANNA, 1996).

O eletrocardiograma na fase aguda da FR, embora esteja incluído nos critérios menores de Jones, não é muito expressivo. O aumento do intervalo PR foi observado em 25% dos pacientes em investigação conduzida por HOSIER *et al* (1987), 28 a 40% conforme TARANTA & MARKOWITZ (1989), 35% por HOMER & SHULMAN (1991) e 32% por VEASY *et al* (1994). O prolongamento do intervalo PR ocorre independente da manifestação de cardite e não implica em pior prognóstico para desenvolver CRC (FEINSTEIN & DIMASSA, 1959; MIROWSKI *et al*, 1964; SANYAL *et al*, 1976). O intervalo QT, sobretudo em crianças menores, encontra-se aumentado em 40% das vezes (DECOURT, 1972). SARAIVA (1996) registrou maior frequência de intervalo QTc aumentado em pacientes com comprometimento cardíaco mais significativo. LANNA (1996) encontrou aumento no intervalo QT em 12,5% dos pacientes, mas ao estudar o aumento do intervalo PR, observou o evento em apenas 2,5% das vezes.

A radiografia de tórax é útil para avaliar o tamanho da área cardíaca, que pode ser quantificada pelo índice cardio-torácico, principalmente quando realizada de forma seriada ao longo da evolução da doença. Entretanto, a cardiomegalia pode decorrer tanto de um aumento real da área cardíaca, quanto por derrame pericárdico. O exame radiológico do tórax normal, não exclui a presença de cardite (HOMER & SHULMAN, 1991). O aumento muito rápido da área cardíaca sugere mais a presença de derrame pericárdico, melhor confirmada pelo ecocardiograma. OKOROMA *et al* (1981) ao avaliar 66 crianças nigerianas com FR aguda, das quais 33 apresentavam-se em recidivas, encontrou aumento do índice cardio-torácico em 95,5% dos casos.

Em contraste LANNA (1996) avaliando crianças em primeiro surto encontrou aumento do índice cardiorácico em 15,0% dos casos com congestão pulmonar e 7,5% sem congestão pulmonar.

- **Ecocardiograma Bidimensional com Doppler**

Nas fases aguda e crônica da FR, o ecoDopplercardiograma é um importante exame complementar para a avaliação do acometimento cardíaco. As principais alterações encontradas estão relacionadas com as repercussões hemodinâmicas provenientes da lesão valvar, aspectos funcionais, como o aumento das câmaras cardíacas e aspectos morfológicos do aparelho valvar e subvalvar.

Quanto aos aspectos ecoDopplercardiográficos da fase aguda da FR, a dilatação de átrio esquerdo tem demonstrado, invariavelmente, presença de regurgitação mitral, enquanto que a dilatação do ventrículo esquerdo pode decorrer do acometimento miocárdico direto, apesar de que a descompensação da função do ventrículo esquerdo, quase sempre é determinada pelo número e grau das disfunções valvares apresentadas pelo paciente (TY & ORTIZ, 1992; MEDEIROS et al, 1992).

Na cardite reumática em atividade pode-se encontrar vegetações finas na borda livre dos folhetos mitraes, dificultando o diagnóstico diferencial do surto reumático e

da endocardite infecciosa. As vegetações, porém, não são específicas de endocardite bacteriana, devendo a interpretação do exame ser avaliada sob os aspectos do quadro clínico, demais dados laboratoriais e seguimento da evolução clínica (THEVENARD & MEDEIROS, 1993).

O seguimento evolutivo pelo ecoDopplercardiograma da cardite, demonstra o desaparecimento de lesões de fase aguda, mas paradoxalmente, também demonstra o aparecimento evolutivo de disfunções valvares (FOLGER & HAJAR, 1989).

GROVER (1993) avaliou 48 pacientes em primeiro surto de FR, encontrando alterações em 18 pacientes, sendo 11 com regurgitação mitral, cinco com prolapso de valva mitral e dois com derrame pericárdico. AZIZ et al (1992) acompanharam 246 crianças portadoras de FR, sendo que destas, 156 eram portadoras de CRC. A lesão mais comumente detectada foi a insuficiência mitral isolada (52%), seguida na mesma proporção por estenose mitral (15%) e dupla lesão mitral (15%). As lesões aórticas, menos comuns, ocorreram preferencialmente em associação à insuficiência mitral (9,0%), sendo a insuficiência aórtica isolada (6,0%) e as demais lesões (3,0%) as menos freqüentes. MEDEIROS et al (1992) submeteram 56 crianças com FR aguda e diagnóstico clínico de cardite, ao ecoDopplecardiograma, encontrando regurgitação mitral em todas elas, associação de regurgitação mitral e aórtica em 53,6% e insuficiência tricúspide em 32,1% . Dois pacientes (3,6%) apresentavam vegetações em valva mitral, 36 (64,3%) fusão de comissuras mitral sem estenose,

quatro estenose mitral (7,1%), sugerindo a ocorrência de surtos prévios, e 18 (32,1%) prolapso de valva mitral.

Os pacientes com cardite leve podem evoluir de forma assintomática (TARANTA & MARKOWITZ, 1989) e até mesmo regredir as lesões de fase aguda (BLAND,1987; AZIZ et al,1992; FOLGER Jr. et al,1992; VEASY et al,1994). Por outro lado, as lesões moderadas a graves, sofrem um processo de cicatrização mais significativo, provocando encurtamento, rigidez, espessamento, deformidade e retração das cúspides da valva mitral, assim como alterações semelhantes no aparelho subvalvar (cordas tendíneas e músculos papilares), tudo concorrendo para a inadequada coaptação dos folhetos, podendo ocorrer, também, alongamento das cordas tendíneas com prolapso do folheto anterior da valva mitral. Prolapso de valva mitral encontra-se presente em um terço das crianças portadoras de lesão mitral de etiologia reumática (MOTA & MEIRA, 1998).

1.4 A lesão valvar subclínica na febre reumática

Os sopros gerados pelo comprometimento valvar formam a base para o diagnóstico do envolvimento cardíaco em qualquer fase da FR. Se os sinais clínicos da cardite são representados pelos achados auscultatórios e a magnitude esta relacionada com a gravidade das lesões valvares, os quadros leves podem apresentar dificuldades de identificação. Mais recentemente, estudos têm demonstrado a presença de

insuficiência valvar patológica, registrada somente ao estudo ecoDopplercardiográfico, sem correspondência ao exame clínico. Portanto a ausência de sopros cardíacos, sinais clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos pode ocorrer, apesar de haver lesão valvar, tanto na fase aguda – valvite subclínica ou cardite silenciosa – quanto na fase crônica da doença, caracterizando a valvopatia crônica subclínica (WILSON & NEUTZE, 1995; MOTA, 2001).

WILSON & NEUTZE, (1995) revisaram a literatura para o diagnóstico de valvite reumática subclínica, encontrando vários estudos que evidenciaram a cardite reumática silenciosa, isto é, sem diagnóstico clínico aparente, mas com regurgitação valvar leve ao Doppler (STEINFELD et al, 1986; VEASY et al, 1987; FOLGER & HAJAR, 1989; FOLGER et al, 1992; VEASY et al, 1994; ALBERNETHY et al, 1994). Entretanto, os autores fazem críticas à estes trabalhos, por alguns não apresentarem um grupo controle com pacientes hígidos e/ou por outros serem estudos abertos, ou seja, o ecocardiografista conhecia os pacientes com FR aguda. WILSON & NEUTZE, à partir desta revisão, propuseram critérios mínimos para diferenciar regurgitação mitral fisiológica da patológica. Portanto, para o diagnóstico diferencial adequado entre os jatos regurgitantes patológicos e os jatos fisiológicos, encontrados em indivíduos com coração estruturalmente normal, tornou-se imperativo definir critérios com as características de cada uma dessas condições.

Os jatos regurgitantes funcionais encontrados ao Doppler, sem correspondência de dados auscultatórios, são de graus mínimo a leve e tem prevalência muito variável na

população normal. Vários estudos demonstraram em populações pediátricas e de adultos jovens hígidos, prevalência de regurgitação fisiológica, que variou de 3 a 45%. Essas diferenças ocorreram porque os autores utilizaram diversos critérios para definição de regurgitação fisiológica, diferentes modalidades do exame ecoDopplercardiográfico, além das amostras investigadas, não apresentarem validação externa (YOSHIDA, 1988; CHOONG, 1989; MATTOS, 1992).

O refluxo aórtico raramente é considerado fisiológico. BERGER et al (1987) e CHOONG et al (1989) relataram freqüências de regurgitação aórtica fisiológica de 1% a 3% em pessoas normais usando o Doppler pulsátil, enquanto YOSHIDA et al (1988) não acharam nenhuma regurgitação aórtica fisiológica ao Doppler colorido. Lanna et al (1996) na investigação de 37 crianças e adolescentes registraram insuficiência mitral em 10,8% e tricuspídea em 45,9%, não encontrando pacientes com insuficiência aórtica.

As regurgitações valvares tricuspídea e pulmonar, sobretudo na população pediátrica, costumam ter pouca importância clínica, sendo na maioria das vezes consideradas fisiológicas e estão presentes em até 85 a 95% da população (FOLGER & HAJAR, 1989; CAMPOS et al, 1993). Em 1984, YOCK determinou a prevalência de regurgitação valvar pelo Doppler pulsátil em 20 adultos normais, encontrando regurgitação valvar tricuspídea em 95%, pulmonar em 35%, mitral em 10% , não detectando nenhum paciente com regurgitação aórtica.

A regurgitação mitral fisiológica tem características próprias, diferentes daquelas resultantes da lesão valvar patológica, sendo estas representadas principalmente pelas lesões reumáticas. MINICH et al (1997) tentaram diferenciar a regurgitação mitral fisiológica da patológica, estabelecendo basicamente quatro critérios para caracterizar a regurgitação mitral patológica: comprimento do jato regurgitante maior que um centímetro, jato colorido identificado pelo menos em dois planos, jato colorido em mosaico e persistência do jato durante toda a sístole. De acordo com estes critérios, estes autores estudaram 37 pacientes com febre reumática aguda e 31 controles normais, encontrando regurgitação patológica em 25/37 dos pacientes com febre reumática aguda e 2/31 dos controles. No QUADRO 1.1 encontram-se registradas as características dos jatos regurgitantes patológicos

QUADRO 1.1 - Critérios mínimos para diferenciar regurgitação patológica da fisiológica

REGURGITAÇÃO FISIOLÓGICA
1. Morfologia e textura valvar normais
2. Câmaras cardíacas de dimensões normais
3. Pico máximo de velocidade de fluxo pela análise ao Doppler contínuo menor que 2,5 m/segundo
4. Discreto jato regurgitante, menor que 1 cm pela análise ao Doppler com mapeamento de fluxo em cores
5. Jato de regurgitação ocupando menos que 50% da sístole pela análise do Doppler contínuo

FONTE: MINICH *et al*, 1997

A primeira descrição da lesão valvar constatada ao ecoDopplercardiograma, sem registro correspondente à ausculta cardíaca, foi realizada por STEINFELD et al (1986), que relatavam 18 pacientes sabidamente reumáticos, com idades variando entre seis e 23 anos, sem ausculta de regurgitação mitral, embora apresentassem a lesão ao exame ecoDopplercardiograma na fase crônica da doença. Destes 18 pacientes, cinco não apresentavam sopro de regurgitação mitral na fase aguda da doença, sendo que dois apresentavam apenas sopro diastólico aórtico. Nove dos 18 pacientes que apresentavam sopro de regurgitação mitral vistos inicialmente na fase aguda da FR foram seguidos por um à oito anos, período no qual o sopro sistólico apical desapareceu em todos os pacientes. Os quatro pacientes restantes, que não foram acompanhados na fase aguda, tinham apenas o sopro diastólico aórtico em fase crônica da doença.

VEASY et al (1987) na epidemia de FR em Utah – EUA, em 1985, descreveram a evolução de 74 crianças em fase aguda, e observaram que 72% apresentavam cardite confirmada pela ausculta cardíaca, mas que quando avaliadas ao ecoDopplercardiograma, a incidência do acometimento cardíaco elevava para 91%. FOLGER et al (1992) estudaram 11 crianças com FR na fase aguda, sem evidências clínicas de comprometimento cardíaco e 29 pacientes hígidos, sendo que nos portadores de FR aguda, 10 (91%) apresentavam regurgitação mitral e/ou aórtica, mas nenhum caso de insuficiência valvar foi detectado no grupo controle. Em estudo prospectivo, em Auckland (ABERNETHY et al, 1994), foram realizados exames ecoDopplercardiográficos em todos os pacientes com FR aguda, sendo que 19

pacientes tinham diagnóstico de cardite – 15 apresentavam sopro cardíaco no início do surto e os outros quatro apresentaram sopro cardíaco ao longo dos 15 dias subsequentes ao exame clínico inicial – e 25 não apresentaram sopro em nenhum momento da doença. Quando realizado ecoDopplercardiograma, com examinador que desconhecia a condição clínica dos pacientes, cinco do grupo sem evidência de cardite apresentaram lesão valvar e dos 19 pacientes com diagnóstico clínico de cardite, 12 apresentaram associação de lesões valvares. Foram ainda avaliados 19 pacientes hígidos como grupo controle e, nenhum apresentou regurgitação valvar ao ecoDopplercardiograma.

HOMER & SHULMAN (1991) consideraram a ecocardiografia de grande importância para documentar derrame pericárdico e para a avaliação da função do ventrículo esquerdo, naqueles casos com miocardite. Estes autores questionam a alta sensibilidade do Doppler para detectar lesões regurgitantes, inclusive as fisiológicas, superestimando o diagnóstico de FR com cardite. Portanto, recomendaram que o ecoDopplercardiograma, até que outros estudos fossem realizados, não deveria ser considerado como exame de rotina para pacientes que não tivessem ausculta cardíaca alterada. Posteriormente outros autores, também criticaram o uso rotineiro do ecoDopplercardiograma na FR aguda sem evidências de cardite, sugerindo que fosse reservado apenas para gradação das lesões com diagnóstico clínico (VASAN et al, 1996; NARULA et al, 1999).

NARULA & KAPLAN (2001) em comentário publicado, reconheceram a importante contribuição do ecoDopplercardiograma no diagnóstico das regurgitações valvares reumáticas, mas também questionaram a inclusão do ecoDopplercardiograma como rotina para todos pacientes com FR aguda, argumentando que a especificidade do exame não é tão eficiente quanto à sua alta sensibilidade. VEASY (2001), em resposta à este comentário, pondera que os índices elevados de cardite reumática silenciosa, por apresentarem taxas impressionantes de até 60% em determinadas regiões, justificariam o uso do Doppler rotineiramente, o que possivelmente resultaria em um impacto muito maior no resultado final, evitando o risco de manter muitos pacientes sem a correta profilaxia, tanto para FR quanto para endocardite bacteriana.

A presença de lesões não detectadas clinicamente, mas identificadas ao Doppler, sobretudo com auxílio do mapeamento de fluxo em cores, despertou a atenção de outros autores gerando vários estudos (VASAN et al, 1996; ELEVLI et al, 1999; WILLIAMSON et al, 2000; HILÁRIO et al, 2000; FIGUEROA et al, 2000; ÖZKUTLU et al, 2001; MEIRA et al, 2001)

TY & ORTIZ (1992) acompanharam por um período de 6 meses, 28 pacientes em primeiro surto de FR, dos quais 20 (71,4%) apresentaram cardite. Ao realizarem ecocardiograma no modo – M, encontraram, entre os oito pacientes sem cardite, dois (25%) com alterações no exame. Quando realizaram o Doppler com mapeamento de fluxo em cores, encontraram quatro (50%) entre os oito pacientes sem cardite,

alterações valvares, sendo três com regurgitação mitral leve e um com regurgitação mitral moderada, associada à regurgitação aórtica leve.

LANNA (1996) realizou um estudo com 40 crianças e adolescentes com FR, primeiro surto, comparando os achados clínicos, eletrocardiográfico e radiológico de tórax com os achados do ecoDopplercardiograma, usando para comparação, um grupo de 37 crianças e adolescentes hípidas como grupo controle. Ao final do estudo, entre os 13 pacientes com a ausculta cardíaca normal, a pesquisadora encontrou três pacientes que apresentavam ao ecoDopplercardiograma regurgitação mitral leve em dois casos, e leve a moderada em um caso, caracterizando a freqüência de “cardite silenciosa” em 23,1%.

SILVA (1999) realizou em São Paulo um estudo multicêntrico, envolvendo sete ambulatórios de reumatologia pediátrica da capital e interior. Neste estudo, reuniu 786 pacientes com diagnóstico confirmado de FR, que estavam em seguimento. Destes pacientes, 396 (50,4%) apresentaram cardite diagnosticada pelos critérios de Jones, entretanto 144 pacientes apresentavam algum grau de comprometimento valvar, mas que só havia sido detectado ao ecoDopplercardiograma, totalizando 540 pacientes distribuídos da seguinte forma: 409 (75,7%) com regurgitação mitral, 136 (25,2%) com insuficiência aórtica, 49 (9%) com insuficiência tricúspide e seis (0,1%) com estenose aórtica. Apenas um apresentava estenose mitral.

ELVLI et al (1999), investigaram 22 pacientes com coréia de Sydenham, e encontraram uma associação com cardite em 23% dos casos pelos critérios de Jones. Entretanto, os autores registraram incidência dessa manifestação em até 64% quando foi também analisado o exame ecoDopplercardiográfico destes mesmos pacientes. SWEDO (1994) estudou 21 pacientes com coréia de Sydenham e encontrou, ao exame clínico, 67% de cardite. Submetendo estes mesmos pacientes ao exame ecoDopplercardiográfico, obteve um resultado final de associação da coréia com cardite em 90% dos pacientes.

HILÁRIO et al (2000) publicaram o resultado de um estudo prospectivo com 22 pacientes em primeiro surto de FR com seguimento de 24 meses, diferenciando-os em dois grupos: com e sem sinais clínicos de cardite. No primeiro grupo, avaliou oito pacientes com sopro sugestivo da valvite e confirmou o diagnóstico clínico ao ecoDopplercardiograma. No segundo grupo, dos 14 pacientes sem sopros cardíacos, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais, dois (14,3%) apresentavam regurgitação mitral ao ecoDopplercardiograma. Ao final de seis meses, um destes pacientes teve regressão da lesão valvar e o outro paciente manteve regurgitação mitral leve. ÖZKUTLU et al (2001) registraram na Turquia 26 pacientes com FR, primeiro surto, mas sem diagnóstico clínico de cardite. Os autores demonstraram que 13 pacientes apresentassem sopro com características de inocente e 14 (53,8%) pacientes apresentaram regurgitação mitral e/ou aórtica leves ao ecoDopplercardiograma.

MEIRA (2000) estudou 258 crianças e adolescentes do ambulatório de FR do Hospital das Clínicas da UFMG, encontrando 31 pacientes com exame clínico normal na fase aguda da doença, sendo que destes, 17 (54,8%) evidenciaram regurgitação valvar ao exame ecoDopplercardiográfico, isto é, valvite subclínica

Existe hoje entre esses autores o consenso de que a valvite subclínica deve ser considerada como cardite e portanto incorporada aos critérios de Jones. Apesar de que a cardite silenciosa, na fase aguda da doença, já é entidade clínica reconhecida por vários autores, pouco sabe-se da evolução destes pacientes na fase crônica, existindo na literatura escassas citações sobre o assunto

Em 2000, MEIRA introduziu o termo valvopatia crônica subclínica para nomear as lesões valvares diagnosticadas ao ecoDopplercardiograma, na fase crônica da FR, mas sem evidências clínicas de comprometimento cardíaco. No estudo de crianças e adolescentes com FR acompanhados no Ambulatório de Febre Reumática no Hospital das Clínicas – UFMG foram avaliados os aspectos clínicos, ecoDopplercardiográficos, evolutivos e prognósticos, foram observados, na fase crônica da doença, 44,7% (85/190) dos pacientes sem diagnóstico clínico de cardiopatia reumática crônica, mas com lesão valvar ao exame ecoDopplercardiográfico. Os autores concluem que, a princípio, o ecoDopplercardiograma deveria ser indicado em pacientes em qualquer fase da doença reumática, independente de alteração no exame clínico do aparelho

cardiovascular, embora deva ser avaliado, cuidadosamente, a história clínica para que haja um criterioso diagnóstico diferencial (MEIRA, 2000; MEIRA et al, 2001).

MOTA (2001) discute em um editorial essa nova entidade clínica, registrada nas fase aguda e crônica da FR, sugerindo a realização de mais estudos sobre o assunto e que valvite reumática subclínica deveria ser considerada como cardite leve e, portanto, incorporada como critério maior de Jones, desde que fossem observados critérios rigorosos no diagnóstico diferencial das características dos jatos regurgitantes com os jatos de regurgitação fisiológica.

Em 2001, FIGUEROA et al realizaram uma coorte de 35 pacientes com FR aguda, seguindo-os por cinco anos. Na fase aguda da doença encontrou 25 pacientes com alterações ao ecoDopplercariograma, sendo que destes pacientes, 10 apresentavam exame clínico normal, ou seja, cardite subclínica. No seguimento destes pacientes, encontrou após um ano, nos 32 pacientes remanescentes, 13% de valvopatia crônica subclínica e após cinco anos, dos 17 pacientes que finalizaram o estudo, 18% apresentavam lesões valvares ao ecoDopplercardiograma, mas não apresentavam evidências clínicas de CRC. No mesmo ano, ÖZKUTLU et al relataram o seguimento de 14 crianças e adolescentes com diagnóstico de valvite por período de um a 10 meses, demonstrando a regressão das lesões valvares em quatro pacientes.

II – OBJETIVOS

II - OBJETIVOS

1. Caracterizar o perfil de apresentação clínica da febre reumática e padrão das lesões valvares ao ecoDopplercardiograma nas fases aguda e crônica.
2. Determinar a prevalência de valvopatia crônica subclínica
3. Investigar a presença de fatores associados com os padrões evolutivos clínico e subclínico da valvopatia crônica.

III - MÉTODOS

III – MÉTODOS

O desenho desta pesquisa é uma coorte não concorrente, com coleta de dados de pacientes portadores de FR, em acompanhamento nos Ambulatórios de Reumatologia e de Cardiologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UFG). Os pacientes foram atendidos no período de novembro de 1989 a novembro de 2002, com tempo de seguimento variando de 1,0 à 12,9 anos, média de 6,8, desvio padrão de 2,8 e mediana de 6,4 anos.

3.1 - Hipóteses de trabalho

A pesquisa foi baseada nas seguintes hipóteses:

1. A avaliação clínica de pacientes com FR na fase crônica, complementada pelos exames radiológico de tórax e eletrocardiográfico, falha em identificar lesões valvares cardíacas, quando comparada ao estudo ecoDopplercardiográfico.
2. O gravidade do acometimento cardíaco na fase aguda da doença, bem como a presença de recidivas da FR, são determinantes potenciais no

padrão de gravidade da apresentação clínica das lesões valvares na fase crônica.

3.2 - Caracterização da amostra

3.2.1- O grupo de estudos

De um universo inicial de 105 pacientes com diagnóstico de FR, 48 pacientes foram excluídos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão adotados nesta pesquisa, resultando a amostra representada por um grupo de 57 crianças e adolescentes.

Estes pacientes submeteram-se à investigação clínico-laboratorial evolutiva e, durante o acompanhamento, os intervalos entre os atendimentos foram solicitados de acordo com a gravidade do acometimento cardíaco. Ao final do estudo, todos os pacientes, exceto dois, tiveram registro de pelo menos um controle anual.

3.2.2- Seleção dos pacientes

3.2.2.1-Critérios de inclusão

- Pacientes com acompanhamento desde a fase aguda da FR, primeiro surto, e com diagnóstico estabelecido segundo os critérios de Jones modificados (AHA,1992).
- Pacientes submetidos à investigação das lesões valvares através de exames clínico, radiológico, eletrocardiográfico e ecoDopplercardiográfico realizados na fases aguda e crônica da FR.
- Idade menor que 20 anos no primeiro atendimento.

3.2.2.2-Critérios de exclusão

- Pacientes com registro do primeiro surto ou recidiva da FR há menos de 12 meses da avaliação clínico-laboratorial final do estudo.
- Pacientes portadores de cardiopatias associadas, congênita ou adquirida.
- Pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa.

Da população de 105 pacientes, 10 (9,5%) foram excluídos por não terem realizado ecoDopplercardiograma na fase aguda e 13 (12,3%) por terem sido admitidos no serviço em fase crônica ou em recidivas. Os pacientes em fase aguda, mas portadores de lesões valvares obstrutivas, mesmo na ausência de relatos sobre surtos agudos anteriores, foram caracterizados como recidivas e, portanto, excluídos. Dos 82 pacientes restantes, houve perda de 25 pacientes

(30,5%), que não foram localizados para a conclusão da segunda fase da investigação.

Para investigação da valvopatia crônica subclínica foram excluídos quatro pacientes, submetidos à intervenção cirúrgica no período compreendido entre a primeira avaliação na fase aguda e a avaliação clínico-laboratorial final do estudo.

3.3 - MÉTODOS

Esta pesquisa abrange duas fases:

Primeira fase - Coleta de dados em prontuários de 57 pacientes registrados e atendidos durante a fase aguda da doença, primeiro surto, e com investigação evolutiva, segundo protocolo do Serviço de Reumatologia e de Cardiologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFG. (Anexo I)

Na primeira fase do estudo, investigou-se o perfil de apresentação clínico-laboratorial no primeiro surto de FR, analisando-se as manifestações clínicas, os exames para confirmação de estreptococcia prévia recente e das reações inflamatórias agudas, segundo os critérios de Jones modificados (AHA, 1992). Além disto, os pacientes foram submetidos a exames para a avaliação e quantificação das repercussões cardíacas: estudo radiológico do tórax, exames eletrocardiográfico e ecoDopplercardiográfico.

Segunda fase - Coleta de dados no período de janeiro a novembro de 2002, após solicitação do retorno dos pacientes atendidos durante a fase aguda. Esta investigação, envolvendo 53 pacientes, após exclusão daqueles submetidos à intervenção cirúrgica, objetivou a avaliação clínico-laboratorial do acometimento cardíaco na fase crônica da doença (Anexo II). Procedeu-se à análise da validade do exame clínico, complementado pelos exames radiológico de tórax e eletrocardiográfico.

Na segunda fase do estudo, foi avaliado o perfil de apresentação clínico-laboratorial do acometimento cardíaco, com ênfase na ausculta cardíaca, além dos exames radiológico de tórax, eletrocardiográfico e ecoDopplercardiográfico. Com os dados da apresentação clínico-laboratorial na fase final do estudo, investigaram-se os fatores associados com o padrão evolutivo da valvopatia reumática crônica com manifestação ao exame clínico, espessas principalmente pela presença de sopros e alterações associadas dos demais sons auscultatórios cardíacos e subclínica.

3.4 - Variáveis do estudo

A amostra deste estudo foi caracterizada e analisada de acordo com as variáveis biológicas, clínicas, laboratoriais e de evolução :

3.4.1-Variáveis biológicas

As variáveis biológicas avaliadas foram gênero, cor, idade dos pacientes no primeiro surto de FR, idade dos pacientes à finalização do estudo.

3.4.2-Variáveis clínicas

Incluíram-se as seguintes variáveis :

- Variáveis de fase aguda: cardite, artrite, coréia, nódulos subcutâneos e eritema marginado.

Definiu-se como fase aguda da FR, o período compreendido entre o início dos sinais e sintomas e o final da 12^a. semana de doença, ou antes, quando ocorreu normalização dos exames laboratoriais da fase aguda. Reativação clínica ou laboratorial antes de seis meses, após o início da fase aguda, foi considerada rebote e não recidiva da doença.

O diagnóstico da fase aguda foi realizado de acordo com os critérios de Jones modificados: duas manifestações maiores ou uma maior e duas menores, com exceção da coréia, considerada como critério diagnóstico de fase aguda, mesmo quando registrada isoladamente (AHA,1992) (TABELA 3.1).

Todos os pacientes foram examinados na fase aguda pela equipe do Serviço de Reumatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFG, de acordo com o protocolo do serviço. Os pacientes com cardiopatia evidente foram encaminhados para avaliação cardiológica na mesma instituição.

- Variáveis de fase crônica: baseando-se no exame clínico foram definidos a presença ou ausência de lesão valvar, local da lesão valvar (valvas mitral, aórtica, tricúspide, pulmonar e associações), tipo (insuficiência, estenose e associações).

Nesta fase, todos os pacientes foram submetidos a exame clínico realizado pela autora, direcionado para aspectos cardiológicos, objetivando a investigação da cardiopatia crônica.

No exame clínico cardiológico, foram realizados: aferição da pressão arterial, palpação dos pulsos arteriais periféricos, inspeção, palpação e ausculta do precórdio e área cervical com ênfase na investigação de sopros e sua caracterização. As características das bulhas cardíacas, presença de estalidos e sopros de lesões valvares foram investigados segundo definições clássicas registradas por Porto (1998).

3.4.3- Variáveis laboratoriais

Fases aguda e crônica

- Exames sorológicos de fase aguda: velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa, antiestreptolisina O.

Todos os exames foram realizados no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da UFG, adotando-se, segundo os critérios do laboratório, os seguintes valores para o padrão de normalidade:

Velocidade de hemossedimentação: valores até 20 mm/h (método de Westergreen)

Proteína C-reativa: valores até 6 mg/dl

Antiestreptolisina O: valores até 250 unidades Todd (UT)

- Eletrocardiograma: intervalo PR, intervalo QT corrigido (QTc), outras disritmias e sobrecarga de câmaras

Foram considerados normais para os intervalos, os seguintes valores :

Intervalo PR: até 0,18 segundos para crianças e adolescentes e até 0,20 a partir de 18 anos de idade (DECOURT, 1972)

Intervalo QT corrigido (QTc): até 0,44 segundos para crianças e adolescentes e até 0,42 segundos para a partir de 18 anos de idade (DECOURT, 1972).

- Radiografia de tórax: índice cardiotorácico (ICT) e presença de congestão pulmonar. O ICT considerado normal foi de até 0,5 (VICTORICA, 1996).
- EcoDopplercardiograma na fase aguda: tipo (insuficiência, estenose e associações), local (valvas mitral, aórtica, tricúspide e pulmonar) e grau de lesão valvar (leve, moderada e grave).

Os exames ecoDopplercardiográficos na fase aguda, foram realizados segundo protocolo do setor, obedecendo a rotina de marcação de exames para pacientes internados, considerando-se que todos os pacientes realizaram o estudo ecoDopplercardiográfico durante hospitalização.

- EcoDopplercardiograma na fase crônica: observando-se os mesmos critérios adotados para a fase aguda, registraram-se o tipo, local e grau das lesões valvares.

Todos os ecoDopplercardiogramas realizados na avaliação da fase final do estudo, foram feitos por uma única ecocardiografista, que desconhecia os resultados dos exames clínico, eletrocardiográfico e radiológico dos pacientes, obedecendo ao protocolo desta pesquisa (Anexo II).

A investigação ecoDopplercardiográfica transtorácica incluiu as modalidades unidimensional, bidimensional, Doppler contínuo, pulsátil e com mapeamento de

fluxo em cores. Os exames foram realizados em aparelho modelo Toshiba 140, com transdutores 2,5 e 5,0 MHz, utilizando-se as janelas subxifóide, paraesternal, apical e supraesternal. Visto que o comprometimento reumático de valva pulmonar é evento extremamente raro e que o comprometimento da valva tricúspide pode ocorrer exclusivamente devido à hipertensão pulmonar, nesta pesquisa foram consideradas as análises das valvas mitral e aórtica.

As dimensões intracavitárias foram realizadas pelo Modo M, guiado pelo exame bidimensional, observando-se critérios estabelecidos para a superfície corpórea e/ou peso (PARK, 1997). Ainda ao modo M e ecocardiograma bidimensional, foram observados: espessamento e textura dos folhetos valvares e aparelho subvalvar, coaptação, mobilidade dos folhetos anterior e posterior, aumento da ecogenicidade do aparelho valvar e subvalvar, prolapso da valva mitral, encurtamento de cordoalhas, fusão comissural e abertura em dome. Pela imagem bidimensional obteve-se a área valvar mitral através da planimetria do orifício de abertura valvar, exceto nos casos que já haviam sofrido intervenção cirúrgica ou naqueles que apresentavam calcificação importante nos folhetos, quando se utilizou o Doppler. Nas insuficiências valvares, foi investigada a presença de retração, perfuração, calcificação dos folhetos e alterações das cordoalhas. Além da definição da presença e grau de hipocinesia a função sistólica do ventrículo esquerdo foi analisada através da porcentagem de encurtamento e fração de ejeção, obtida pela medida da câmara ventricular esquerda em diástole e em

sístole, no eixo curto, pelo modo M, sendo considerada normal quando maior que 0,65 pelo método dos diâmetros ao cubo (THEVENARD & MEDEIROS, 1993).

A quantificação das regurgitações valvares foi baseada no exame Doppler com mapeamento de fluxo em cores. Para a gradação da regurgitação mitral, foi utilizada, a área do fluxo regurgitante (área obtida pela planimetria do jato) em relação à área da câmara receptora (área obtida pela planimetria da câmara). As regurgitações valvares, foram então classificadas em leve (área até 20%), moderada (área maior que 20 e menor que 40%) e grave com área maior que 40%. O efeito Coanda, quando presente, classificou a regurgitação como grave (HELMCKED et al,1987).

A avaliação com Doppler contínuo foi apenas utilizada para avaliar as características do fluxo regurgitante: limites do “envelope”, se precisos e homogêneos durante toda sístole, espectro da coloração do cinza e timbre sonoro. Aqueles casos que preenchiam critérios referentes a mais de uma gradação, foram registrados no laudo ecocardiográfico em classificações intermediárias: leve/moderada e moderada/grave. Entretanto, a classificação final de graus das lesões valvares, adotada para esta pesquisa incluiu três categorias: grau leve, incluindo as lesões valvares leves e aquelas classificadas como leve/moderadas; grau moderado; grau grave, incluindo as lesões valvares graves e aquelas classificadas no grau moderado-grave

A magnitude do fluxo regurgitante também foi calculada pelo Doppler com mapeamento de fluxo em cores, através da medida da largura do jato regurgitante na região do plano da valva, em seu local mais estreito (vena contracta), sendo considerada: leve quando menor que 0,3 cm, moderada entre 0,3 e 0,5 cm e grave quando maior que 0,5 cm (HALL et al, 1997).

A regurgitação aórtica foi avaliada pela relação entre a extensão do jato regurgitante e a secção da via de saída do ventrículo esquerdo, sendo classificada em: leve, quando o índice era de até 0,3, moderada entre 0,3 a 0,45 e grave para índices superiores a 0,45. Outro parâmetro utilizado foi o tempo de meia pressão (TMP), através do Doppler contínuo, sendo considerado: leve na presença de TMP maior que 400 milissegundos e moderada e grave se menor que 400 milissegundos. Nesta análise foram também consideradas a presença, duração e intensidade do fluxo retrógrado diastólico na aorta abdominal (TEAGUE et al, 1996; PERRY et al, 1987).

A análise da gravidade de estenose mitral foi realizada segundo critérios de observação ao exame bidimensional, Doppler pulsátil, contínuo e com mapeamento de fluxo a cores, com aferição dos gradientes transvalvares médios e da área valvar mitral. Nos pacientes com alterações das velocidades de fluxo, os gradientes transvalvares foram calculados pela equação simplificada de Bernoulli e o gradiente médio foi obtido pela planimetria da curva de fluxo. O cálculo da área

valvar foi baseado na planigrafia e no TMP do fluxo mitral de 200 milissegundos correspondente à área valvar de 1,0 cm² (NAKATANI et al, 1988)

O prolapso da valva mitral foi definido como insuficiência de coaptação das bordas dos folhetos, resultando num deslocamento sistólico da borda livre do folheto acometido para dentro da cavidade do átrio esquerdo, visibilizado em pelo menos dois cortes ecocardiográficos ao exame bidimensional FEINGENBAUN (1998).

A regurgitação fisiológica, para as valvas mitral e tricúspide, foi caracterizada pelos seguintes critérios: valvas de morfologia e textura normais, considerando-se como folhetos espessados dimensões maiores que 5 mm; câmaras cardíacas de dimensões normais; pico máximo de velocidade do fluxo pela análise ao Doppler contínuo menor que 2,5m/segundo; discreto jato regurgitante, menor que 1 cm pela análise ao Doppler com mapeamento de fluxo em cores em posição pósterolateral em pelo menos dois planos para a valva mitral; jato de regurgitação com duração menor que 200 milissegundos pela análise do Doppler contínuo. Os jatos de regurgitação aórtica não foram considerados fisiológicos.

3.4.4- Variáveis de evolução incluindo dados epidemiológicos e de intervenção

- Idade do primeiro surto de FR
- Tempo de doença: tempo decorrido entre o primeiro surto e a avaliação final na segunda fase do estudo
- Recidivas: foram identificadas pela demonstração de ocorrência de estreptococcia prévia e por alterações laboratoriais das provas inflamatórias aguda, decorridos, no mínimo, seis meses após o último surto agudo, na presença de manifestações clínicas de cardite (taquicardia, abafamento de bulhas, atrito pericárdico, precordialgia ou alteração de sopro já existente); desenvolvimento inexplicável, por outras causas, de insuficiência cardíaca em paciente portador de valvopatia crônica prévia, hemodinamicamente estável; coréia após dois anos do último surto (CARDOSO et al, 1999); artrite ou artralgia migratória
- Correção cirúrgica: a intervenção foi identificada no prontuário do paciente, registrando-se a data e o tipo de procedimento realizado.

3.5 - Análise estatística

3.5.1- Análise descritiva

Foi realizada a análise descritiva dos dados com o objetivo de determinar as características da população dos pacientes portadores de FR deste estudo e o perfil de apresentação clínico-laboratorial do primeiro surto, fase crônica e evolução.

Às variáveis do tipo nominal aplicaram-se tabelas de contingência com resultados transformados em percentagens. Para as variações do tipo intercalar utilizaram-se as medidas de tendência atuarial (média e mediana) e sua variação (desvio padrão). Para exposição dos resultados procedeu-se a análise descritiva através de apresentações sintetizadas, tabelas, gráficos e esquemas em árvores.

3.5.2- Análise da validade do exame clínico no diagnóstico da valvopatia reumática crônica

A análise estatística foi realizada, pelos programas Analysis e Statcalc por meio do pacote EPI INFO versão 6.04 (CDC/OMS). Considerando-se o ecoDopplercardiograma como teste padrão ouro. Procedeu-se aos cálculos de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo do exame

clínico no diagnóstico da valvopatia crônica subclínica. Foram realizados cálculos sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo para análise comparativa da presença de lesão valvar na fase crônica, entre exame clínico (ausculta cardíaca) complementado pelo estudo radiológico de tórax e eletrocardiograma, em relação ao ecoDopplercardiograma. Para a sensibilidade da ausculta cardíaca, tanto de lesão mitral quanto aórtica, considerando-se o intervalo de confiança de 95%.

3.5.3- Análise das variáveis de evolução e intervenção

Para determinar a possível associação entre variáveis categóricas empregou-se o teste do qui-quadrado com correção de Yates ou o teste exato de Fisher se uma das caselas das tabelas possuíam um valor esperado menor que cinco. Na análise dos resultados adotou-se o nível de 5% para rejeição da hipótese nula.

3.6 – Aspectos éticos

Este estudo foi avaliado e aprovado pelos comitês de ética do Hospital das Clínicas – UFG, local onde foi realizada a coleta de dados, e Hospital das Clínicas – UFMG.

Os pacientes e/ou responsáveis foram informados sobre a pesquisa através do Termo de Consentimento Informado, o qual foi lido e assinado por todos (ANEXO II).

IV - RESULTADOS

IV - RESULTADOS

4.1- Caracterização da amostra

O universo de 57 pacientes portadores de FR no primeiro surto apresentava, à época do primeiro atendimento, idade variando entre 4,1 e 16,0 anos, com média de 9,8 anos, desvio padrão de 3,0 e mediana 10 anos.

A TABELA 4.1 mostra a distribuição dos pacientes segundo as variáveis biológicas: 54,4% eram do sexo feminino, em torno da metade dos pacientes encontrava-se na faixa etária de 7 a 10 anos e 80% apresentavam idade menor que 15 anos.

TABELA 4.1 – Distribuição de freqüência das variáveis biológicas (n = 57).

Variáveis biológicas	Categoria	Pacientes n (%)
Idade no primeiro surto	≤ 6 anos	12 (21,0)
	7 - 10 anos	28 (49,2)
	11-14 anos	12 (21,0)
	≥ 15 anos	5 (8,8)
Gênero	Masculino	26 (45,6)
	Feminino	31 (54,4)
Idade ao final do estudo	≤ 10 anos	6 (10,5)
	11 – 18 anos	37 (65,0)
	19 – 21 anos	8 (14,0)
	> 21 anos	6 (10,5)

4.2 – Perfil de apresentação clínico-laboratorial no primeiro surto de FR

4.2.1- Manifestações maiores e menores, segundo os critérios de Jones

A avaliação clínica, segundo os critérios de Jones, feita no momento do ingresso do paciente no estudo, mostrou a presença de artrite em 64,9% dos pacientes, cardite em 57,9% e coréia em 28,1%. O eritema marginado e os nódulos subcutâneos foram encontrados em menor frequência, com percentuais de 7,0 e 1,8%, respectivamente (FIGURA 4.1).

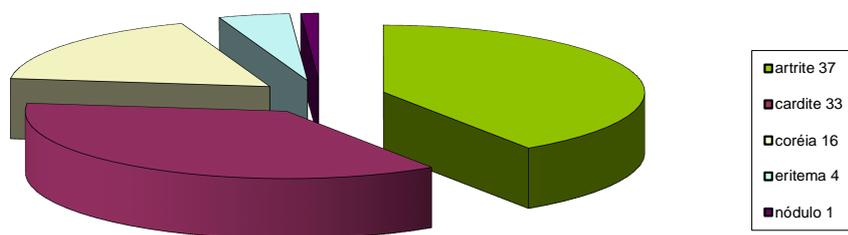


FIGURA 4.1 - Distribuição dos pacientes de acordo com os critérios maiores de Jones (AHA,1992), primeiro surto da doença (n=57)

A manifestação monoarticular ocorreu em 15/37 (40,5%) pacientes e a artrite foi atípica, com acometimento de coluna cervical e ombro, em 3/37 (8,1%) e 1/37 (2,7%) casos, respectivamente.

Do total de 16, a coréia ocorreu em 11 pacientes do sexo feminino, com proporção feminino/masculino de 2,2:1,0, não representando diferença estatisticamente significativa ($p= 0,17$).

Nos 57 pacientes investigados, entre os sinais menores, a febre esteve presente em 54,4% e a artralgia, na ausência de quadro de artrite, ocorreu em 22,8%. . A manifestação de artralgia em articulações atípicas, ocorreu em 53,8%. A VHS apresentou valores aumentados em 50/56 (87,0%) pacientes, semelhante à PCR que foi positiva em 49/56 (86,0%). Dos 56 pacientes que tiveram ASO titulada, 78,6% apresentavam valores maiores ou iguais a 250 UI. O intervalo PR esteve aumentado em nove dos 54 exames eletrocardiográficos realizados, correspondendo ao percentual de 16,7%. É interessante observar que apesar de não fazer parte dos critérios de Jones, o prolongamento do intervalo QTc foi mais freqüente que o do intervalo PR. O QTc foi superior a 0,44 s em 12/57 (21,0%).

4.2.2- Exames de investigação e quantificação do acometimento cardíaco

As alterações eletrocardiográficas ocorreram em 25/54 (46,5%) pacientes que tinham o exame registrado. Dos exames com alterações, 13 (52,0%), apresentavam sobrecarga de átrio e/ou ventrículo esquerdos. Três pacientes, correspondendo a 12%, além da sobrecarga de câmaras esquerdas mostravam alteração de repolarização ventricular.

Na avaliação da radiografia de tórax, dos 56 pacientes que realizaram o exame, 21,6% apresentavam congestão pulmonar. O índice cardiotorácico apresentou média de 0,62 com desvio padrão de 0,07 e, em 28,6% dos pacientes encontrava-se aumentado.

A análise de resultados do exame ecoDopplercardiográfico, realizado na vigência do primeiro surto, mostrou que 49/57 (86,0%) pacientes apresentavam lesões valvares (TABELA 4.2).

TABELA 4.2 - Distribuição percentual dos pacientes de acordo com o tipo das lesões valvares (valvite) ao ecoDopplercardiograma realizado no primeiro surto.

Lesões valvares	n (%)
Ausente	8 (14)
Regurgitação mitral	39 (68,4)
Regurgitação mitral e aórtica	7 (12,3)
Regurgitação aórtica	1 (1,8)
Regurgitação mitral, aórtica e tricuspídea	2 (3,5)
Total	57 (100)

A regurgitação mitral foi a lesão encontrada com maior frequência, estando presente em 48 (98,0%) pacientes na fase aguda. A apresentação isolada da

regurgitação mitral ocorreu 39 (79,6%) pacientes e a associada à regurgitação aórtica em 9 (18,4%), sendo pouco expressiva as demais apresentações. Não foram encontradas lesões de valva pulmonar (TABELA 5.3).

Com relação à gravidade, as lesões de regurgitação mitral foram leves em 34/48 (70,8%) pacientes e de graus moderado e grave em 14/48 pacientes com percentuais de 16,7 e 12,5%, respectivamente. Dos pacientes com regurgitação aórtica (20,4%), todos apresentavam lesão de grau leve. A regurgitação mitral fisiológica foi registrada em 5/57 (8,8%) pacientes.

Quanto à classificação das lesões de valvas mitral, a maioria dos pacientes, correspondendo 87,5%, apresentou lesões de leve a moderada intensidade (FIGURA 5.2).

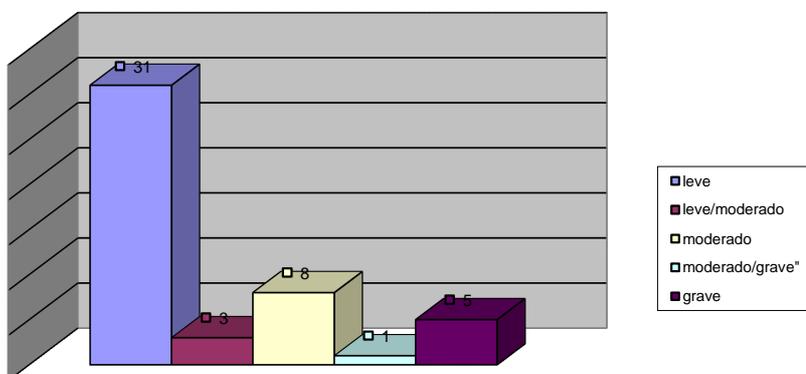


FIGURA 4.2- Distribuição dos pacientes, segundo o grau da regurgitação mitral, primeiro surto (n=48).

4.3 – Perfil de apresentação clínico-laboratorial na fase crônica

4.3.1- Ausculta cardíaca

Na segunda parte do estudo, foram excluídos quatro pacientes submetidos à troca ou reparo valvar mitral, resultando para esta fase da investigação a amostra constituída por 53 pacientes.

O exame clínico realizado na fase crônica da doença, com ênfase na ausculta cardíaca para investigação da valvopatia não detectou a presença de alterações em 29/53 (54,7%) pacientes. Nos demais 24 pacientes, considerando-se também

os demais componentes do exame cardiológico, o sopro com características de regurgitação mitral foi o mais freqüente, sendo registrado isoladamente em 16/24 (66,6%), e associado ao sopro de regurgitação aórtica e estenose mitral, 16,7 e 8,3%, respectivamente. Tanto o sopro de estenose mitral, quanto o sopro de regurgitação aórtica, foram auscultados isoladamente apenas em um paciente cada (TABELA 4.3).

TABELA 4.3 – Distribuição percentual de pacientes de acordo com o tipo das lesões valvares registradas à ausculta cardíaca, fase crônica (n = 24).

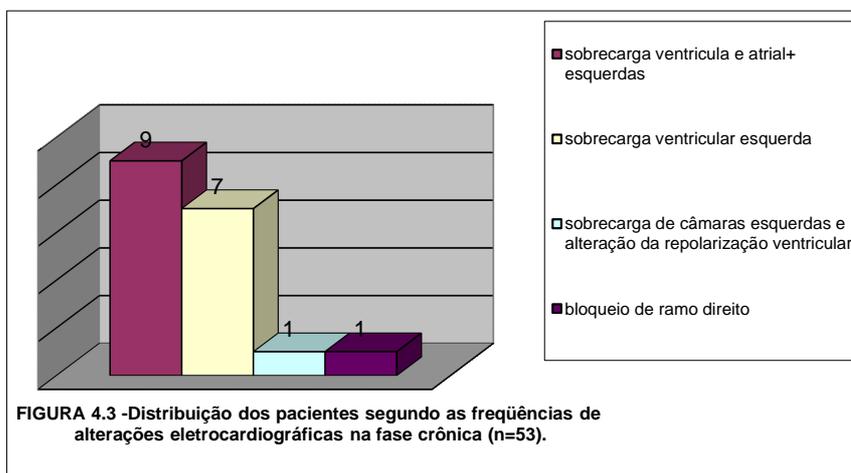
Lesões valvares	n (%)
Regurgitação mitral	16 (66,6%)
Regurgitação mitral e aórtica	4 (16,7%)
Regurgitação e estenose mitral	2 (8,3%)
Regurgitação aórtica	1 (4,2%)
Estenose mitral	1 (4,2%)

4.3.2-Exames de investigação e quantificação do acometimento cardíaco

A radiografia de tórax mostrou alteração em 16/56 (29,5%) dos pacientes, principalmente às custas do aumento da área cardíaca, com média de índice cardiotorácico de 0,54, desvio padrão 0,014. Todos os pacientes que

apresentaram índice cardiotorácico aumentado, também apresentaram alterações na ausculta cardíaca.

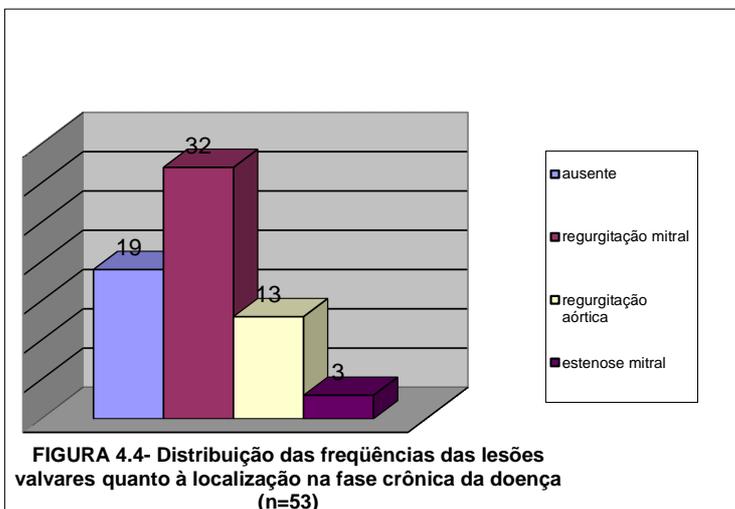
Registraram-se anormalidades no eletrocardiograma em 18/54 (33,3%) pacientes, sendo: 9/18 (50,0%) com sobrecarga ventricular esquerda associada à sobrecarga atrial esquerda, 7/18 (38,9%) com sobrecarga ventricular esquerda isolada e 1/18 (5,5%) apresentou sobrecarga de câmaras esquerdas com alteração da repolarização ventricular. Da mesma forma que a radiografia de tórax, todos os pacientes que apresentaram alterações eletrocardiográficas também apresentaram ausculta cardíaca alterada, incluindo a presença de sopros. O bloqueio de ramo direito foi encontrado em um paciente que, no entanto, não apresentou lesões valvares em nenhuma fase da doença (FIGURA 4.3).



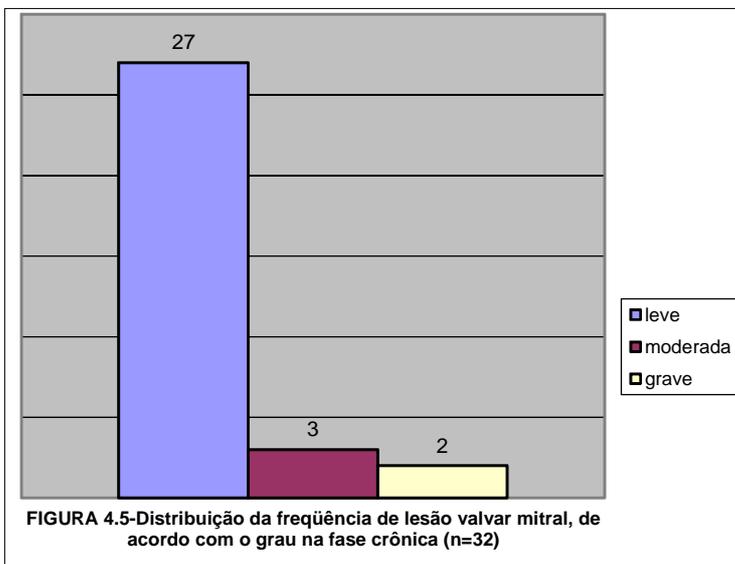
A análise de resultados do exame ecoDopplercardiográfico realizado na fase crônica, mostrou que 34/53 (64,1%) pacientes apresentaram valvopatia mitral e/ou aórtica. A lesão da valva mitral esteve presente em quase 100% dos pacientes e, em concordância com o perfil de apresentação clínica, a regurgitação mitral foi a lesão mais freqüentemente encontrada, seguida pela associação de regurgitação mitral e aórtica. A lesão da valva aórtica ocorreu em 38,2% (TABELA 4.4 e FIGURA 4.4).

TABELA 4.4 - Distribuição percentual dos pacientes de acordo com o tipo das lesões valvares (valvopatia) ao ecoDopplercardiograma realizado na fase crônica

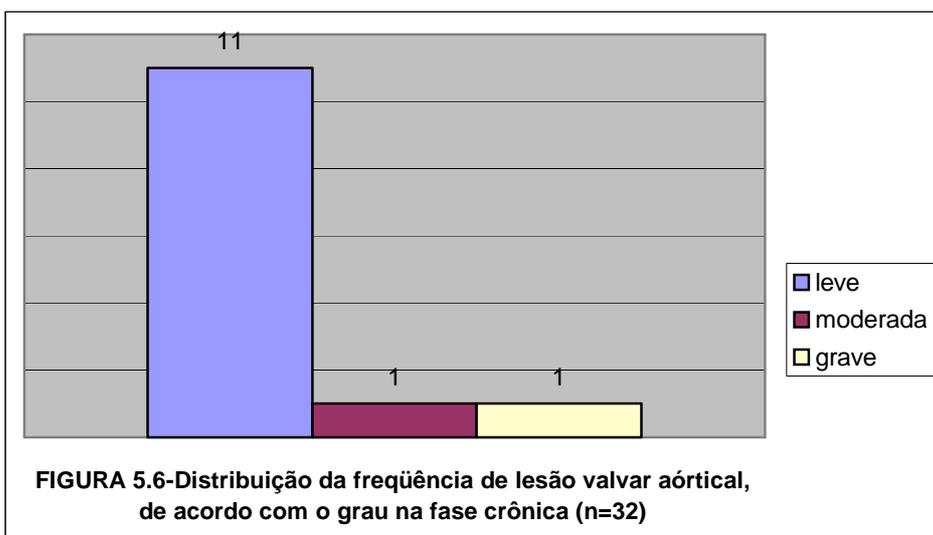
Lesoes valvares	n (%)
Regurgitação mitral	18 (52,9)
Regurgitação mitral e aórtica	12 (35,4)
Regurgitação mitral e estenose mitral	2 (5,9)
Regurgitação aórtica	1 (2,9)
Estenose mitral	1 (2,9)
Total	34 (100)



Com relação à gravidade, as lesões de regurgitação mitral foram leves em 27/32 (84,4%) pacientes e de graus moderado e grave em cinco pacientes com percentuais de 9,4 e 6,2%, respectivamente. Entre os pacientes que não apresentaram lesões valvares ao ecoDopplercardiograma, 2/19 (10,5%) apresentaram regurgitação mitral fisiológica (FIGURA 4.5).



Quanto à classificação das lesões de valva aórtica, a maioria dos pacientes, correspondendo 84,6%, apresentaram lesões leve, 7,7% apresentaram lesão moderada e grave, cada (FIGURA 4.6).



4.3.3-Análise comparativa da ausculta cardíaca, complementada pelo eletrocardiograma e radiografia de tórax, com ecoDopplercardiograma na fase crônica

A comparação dos achados de ausculta cardíaca, complementada pelo eletrocardiograma e radiografia de tórax, com os resultados obtidos pelo ecoDopplercardiograma, na fase crônica está demonstrada na FIGURA 4.7 e TABELA 4.5. Registraram-se pela a avaliação do primeiro método 26/53 (49,0%) pacientes com ausculta compatível com lesão valvar e ao ecoDopplercardiograma, 36/53 (67,9%) com lesão valvar, identificando-se, portanto, 10/26 (38,5%) pacientes com valvopatia crônica subclínica.

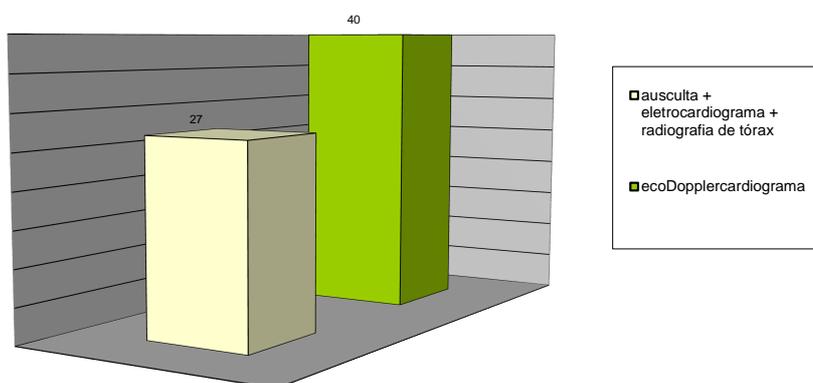


Gráfico 4.7 - Comparação dos métodos diagnósticos para valvopatia reumática crônica, segundo as avaliações clínica, eletrocardiográfica e radiológica de tórax com o ecoDopplercardiográfica (n=53).

TABELA 4.5 – Distribuição de pacientes com FR, fase crônica, de acordo com a lesão valvar diagnosticada aos exames clínico, eletrocardiográfico e radiológico de tórax, considerando-se como padrão ouro o ecoDopplercardiograma.

Lesão valvar (ausculta / radiografia de tórax / eletrocardiograma)	Lesão valvar (EcoDopplercardiograma)		Total
	Sim	Não	
Sim	24	0	24
Não	10	19	29
Total	34	19	53

Nesta amostra, encontraram-se 10/34 (29,4%) pacientes, que apresentaram alterações exclusivas ao ecoDopplercardiograma, caracterizando o grupo de resultado falso negativo para os exames clínico, radiológico de tórax e eletrocardiográfico. A sensibilidade da ausculta cardíaca, complementada pelo eletrocardiograma e o exame radiológico do tórax, para o diagnóstico da lesão valvar na fase crônica foi de 70,59% com intervalo de confiança entre 55 e 86%, valor preditivo negativo de 65,5%. Por outro lado, a especificidade foi de 100% com valor preditivo positivo de 100%.

Quando avaliados separadamente as lesões mitral e aórtica foram encontrados valores diferentes para a análise da sensibilidade e especificidade da ausculta cardíaca (TABELA 4.6)

TABELA 4.6 – Distribuição das lesões da valva mitral em fase crônica, de acordo com exame clínico, radiografia de tórax e eletrocardiograma em relação ao ecoDopplercardiograma.

Lesão valvar mitral (ausculta / radiografia de tórax / eletrocardiograma)	Lesão valvar mitral (EcoDopplercardiograma)		TOTAL
	Sim	Não	
Sim	21	0	21
Não	11	21	32
TOTAL	32	21	53

A sensibilidade da ausculta da lesão valvar mitral, complementada pelo exame radiológico de tórax e eletrocardiograma, foi de 65,6% com intervalo de confiança de 95% entre 49,1 e 82,2% e valor preditivo negativo de 34,3%. Em um dos pacientes falso negativos para ausculta da lesão mitral ocorreu lesão valvar aórtica associada, e esta apresentava-se clinicamente com sopro expressivo. A especificidade da ausculta de lesão mitral foi de 100% e o valor preditivo positivo de 100%.

A lesão valvar aórtica também foi analisada isoladamente, comparando-se a ausculta, complementada pelo exame radiológico de tórax e eletrocardiograma, com o exame o ecoDopplercardiográfico (TABELA 4.7).

TABELA 4.7 – Distribuição das lesões valvares aórticas na fase crônica, de acordo com exame clínico, radiografia de tórax e eletrocardiograma em relação ao ecoDopplercardiograma

Lesão valvar aórtica (ausculta / radiografia de tórax / eletrocardiograma)	Lesão valvar aórtica (EcoDopplercardiograma)		TOTAL
	Sim	Não	
Sim	6	0	6
Não	7	40	47
TOTAL	13	40	53

A sensibilidade dos diagnósticos clínico, radiológico e eletrocardiográfico da lesão valvar aórtica de 46,1%. Foi ainda menor do que aquele encontrado para a lesão valvar mitral, apresentando intervalo de confiança a 95% entre 19 e 73%, valor preditivo negativo de 14,9%, apresentando-se sete resultados falso negativos. A especificidade foi de 100% e o valor preditivo de

100%. Destes sete com valvopatia aórtica crônica subclínica, um apresentava regurgitação mitral subclínica associada e os outros seis tinham regurgitação mitral associada com dados de ausculta compatíveis com o diagnóstico ecoDopplercardiográfico.

A TABELA 4.8 sumariza os resultados da validação do exame clínico, complementado pelos exames radiológico de tórax e eletrocardiograma, para o diagnóstico de valvopatia reumática crônica.

TABELA 4.8 – Validade da avaliação clínica complementada pelos exames radiológico e eletrocardiográfico no diagnóstico das lesões valvares crônicas, mitral e aórtica, na FR, tendo como padrão ouro o ecoDoppler cardiograma (n=53)..

Tipos de lesão valvar	Sensibilidade %	Especificidade %	Valor preditivo positivo %	Valor preditivo negativo %
Regurgitação mitral	65,6	100	100	34,3
Regurgitação aórtica	46,1	100	100	14,9

Comparando-se os valores obtidos para lesão mitral e aórtica, observa-se que a sensibilidade e o valor preditivo negativo do exame clínico, apesar de serem

falhos, são mais adequados para as lesões da valva mitral do que aórtica, significando maior possibilidade de erro no diagnóstico da regurgitação aórtica pela ausculta.

4.4 - Perfil evolutivo do primeiro surto da fase crônica

A análise evolutiva do envolvimento cardíaco através do ecoDopplercardiograma, da fase aguda para crônica, mostrou que 12/49 (24,5%) pacientes com valvite, evoluíram para a cura, 7/8 (87,5%) que não apresentaram comprometimento cardíaco na fase aguda, mantiveram-se sem lesão valvar na fase crônica, embora um deles tenha na fase crônica com regurgitação mitral subclínica. Dos 49/57 (86,0%) pacientes que tiveram valvite, 12/49 (24,5%) evoluíram para a cura e 37/49 (75,5%) mantiveram lesão valvar na fase crônica, mas destes, 9/37 (24,3%) só foram identificados ao exame ecoDopplercardiográfico; 4/37 (10,8%) foram submetidos à intervenção cirúrgica, restando 24/37 (64,9%) com valvopatia identificada clinicamente pela ausculta cardíaca (FIGURA 4.8).

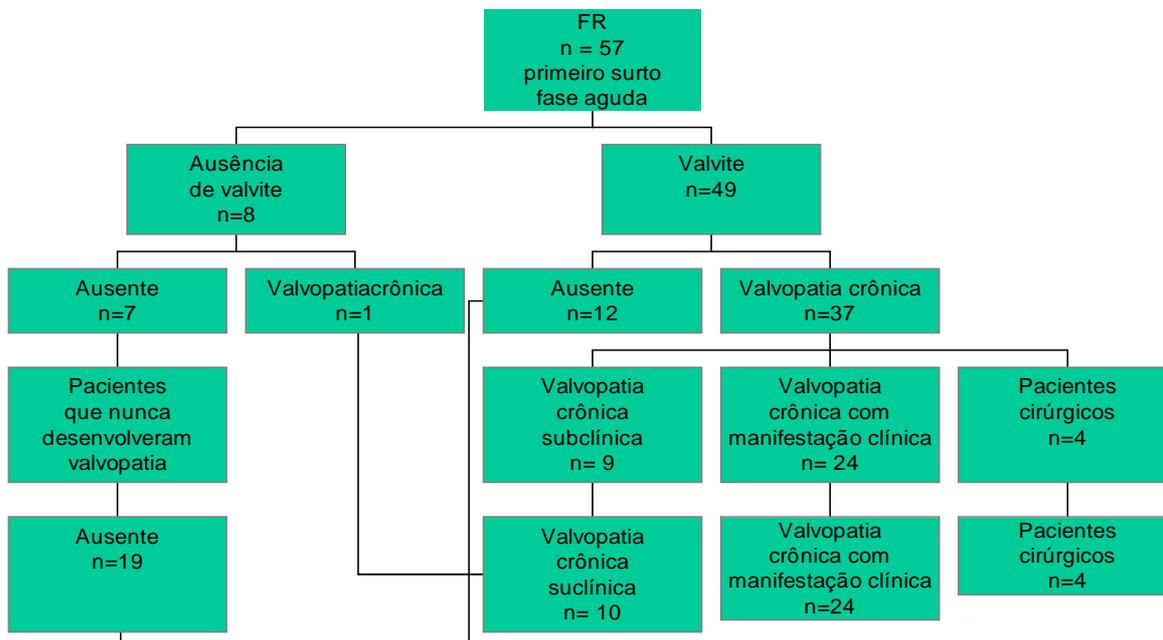


FIGURA 4.8–Evolução ecoDopplercardiográfica dos 57 pacientes com FR, da fase aguda para a fase crônica

Ao exame ecoDopplercardiográfico realizado na fase crônica, observou-se um maior percentual de regressão total da valvite, 10/32 (31,2%), quando esta era inicialmente leve. Um menor percentual, 2/7 (28,6%), foi encontrado para as valvites categorizadas como moderadas. Nenhum paciente com valvite grave apresentou involução total, embora tenham regredido para grau moderado na fase crônica. Os dois pacientes que manifestavam valvopatia grave na fase crônica, tinham apresentado lesão valvar de graus leve e moderado, na fase aguda (TABELA 4.9).

TABELA 4.9 – Análise evolutiva dos graus de acometimento valvar na FR, da fase aguda para crônica segundo a investigação ecoDopplercardiográfica..

Graus de valvite - (fase aguda)	Graus de valvopatia – (fase crônica)				
	A	L	M	G	Total
A	7	1	-	-	8
L	10	22	1	1	34
M	2	3	1	1	7
G	-	-	4	-	4
Total	19	26	6	2	53

A= ausente; L= leve; M= moderada; G= grave

Dos 53 pacientes investigados na fase crônica, 29/53 (54,7%) não apresentaram evidências clínicas de cardiopatia crônica, embora em 10/29 (34,5%) destes pacientes apresentavam foram identificados lesões valvares ao ecoDopplercardiograma (valvopatia crônica subclínica). A FIGURA 4.9 mostra a evolução ecoDopplercardiográfica dos pacientes sem evidências clínicas de cardiopatia reumática crônica, quanto ao grau de lesão valvar.

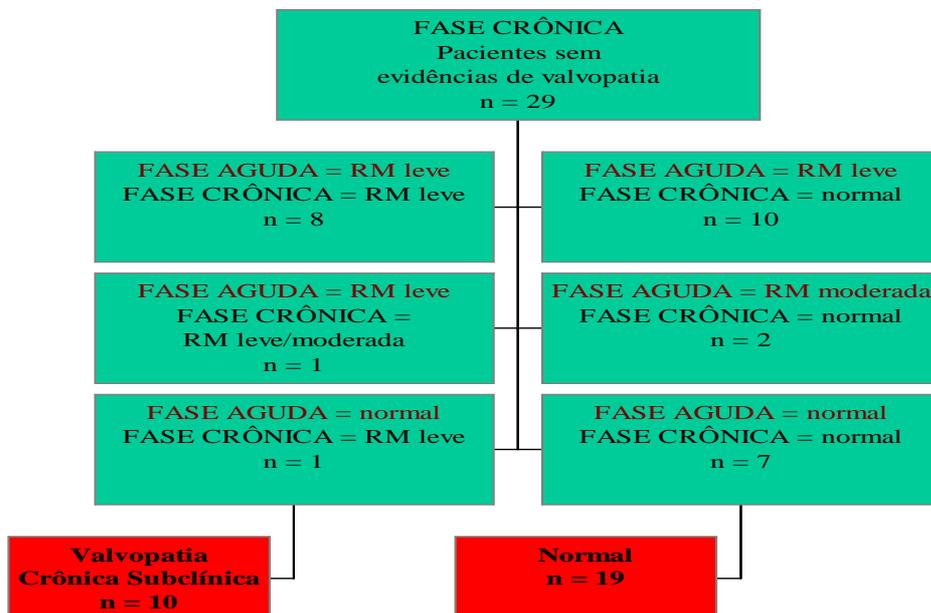


FIGURA 4.9 – Evolução ecoDopplercardiográfica, desde a fase aguda à fase crônica, primeiro surto, dos pacientes sem evidências clínicas de valvopatia na fase crônica.

Como demonstrado na FIGURA 5.9, observa-se que dos 29 pacientes sem evidências clínicas de valvopatia reumática crônica, 10 (34,5%) apresentaram lesão valvar ao exame ecoDopplercardiográfico, sendo que, na análise retrospectiva, nove destes pacientes já apresentavam valvite leve na fase aguda da doença. Dos 19 (65,5%) pacientes sem evidências clínicas e ecoDopplercardiográficas de valvopatia crônica, 12 (63,1%) tinham algum grau de comprometimento valvar na fase aguda, dos quais 16,7% apresentavam regurgitação mitral moderada. Considerando-se a amostra de pacientes com valvite na fase aguda, o percentual de regressão das lesões valvares foi de 24,5% (12/49).

4.4.1-Valvopatia crônica subclínica

Quanto à caracterização da amostra de 10 pacientes com valvopatia reumática subclínica na fase crônica, a maioria era do gênero feminino, com relação de 4:1. A idade média ao diagnóstico foi de 8,9 anos, com desvio padrão de 3,4 e mediana de 9,0 anos. A forma de apresentação do primeiro surto foi com Coréia isolada em 30% e os demais pacientes apresentaram artrite com sinais menores em 60%, um caso apresentou associação da artrite com cardite e outro com o eritema marginado

A TABELA 4.10 mostra a distribuição das lesões valvares nos 10 pacientes com valvopatia crônica subclínica.

TABELA 4.10 – Distribuição do tipo e grau das lesões valvares dos pacientes com diagnóstico de valvopatia crônica subclínica, nas fases aguda e crônica.

Lesões valvares	Fase aguda	Fase crônica
	n (%)	n (%)
Ausente	1 (10)	---
Regurgitação mitral leve	9 (90)	8 (80)
Regurgitação mitral leve / moderada	-	1 (10)
Regurgitação mitral e aórtica leves	-	1 (10)
Total	10	10

À avaliação ecoDopplercardiográfica, 70,0% dos pacientes apresentaram na fase crônica, tipo e grau de lesão valvar de forma semelhante à fase aguda. Os demais registraram diferentes padrões evolutivos. O primeiro não havia apresentado lesão valvar na fase aguda, mas manifestou regurgitação mitral leve na fase crônica, apesar de não ter sido registrado recidiva da FR durante o acompanhamento. O segundo paciente, que tinha regurgitação mitral leve na fase aguda, evoluiu de lesão leve para grau leve/moderado na fase crônica e o terceiro com registro de regurgitação mitral leve na fase aguda, mostrou na fase crônica associação com regurgitação aórtica leve, porém subclínica. A evolução detalhada destes pacientes com valvopatia crônica subclínica, desde a fase aguda da doença, está registrada na TABELA 4.11.

TABELA 4.11 – Perfil de apresentação e de evolução das lesões nos pacientes com diagnóstico de valvopatia reumática crônica subclínica, desde fase aguda, primeiro surto (n=10).

EcoDoppler na fase aguda	Gênero	Critérios de Jones	Idade do primeiro surto (anos)	Recidiva	Intervenção cirúrgica	Tempo de doença (anos)	EcoDoppler na fase crônica
Regurgitação mitral leve	F	Coréia	5,2	Não	Não	12,9	Regurgitação mitral leve
Regurgitação mitral leve	F	Artrite Cardite	10,0	Não	Não	10,1	Regurgitação mitral leve e regurgitações tricúspide e pulmonar fisiológicas
Regurgitação mitral leve	M	Artrite/Febre Proteína C reativa ↑	14,0	Não	Não	8,2	Regurgitação mitral leve
Regurgitação mitral leve	F	Coréia	4,0	Não	Não	6,7	Regurgitação mitral leve e regurgitações tricúspide e pulmonar fisiológicas
Regurgitação mitral leve	F	Artrite Eritema marginado	7,6	Não	Não	12,1	Regurgitação mitral leve/moderada e regurgitação pulmonar fisiológica
Normal	F	Coréia	10,8	Não	Não	6,5	Regurgitação mitral leve
Regurgitação mitral leve	F	Artrite/Febre Proteína C reativa ↑	5,4	Não	Não	6,4	Regurgitação mitral leve e regurgitações tricúspide e pulmonar fisiológicas
Regurgitação mitral leve	F	Artrite ↑IPR Proteína C reativa ↑	8,0	Não	Não	6,1	Regurgitação mitral leve, regurgitação aórtica leve e regurgitação pulmonar fisiológica
Regurgitação mitral leve	M	Artrite/Febre Proteína C reativa ↑	10,8	Não	Não	6,2	Regurgitação mitral leve
Regurgitação mitral leve	F	Artrite/Febre Proteína C reativa ↑	13,3	Não	Não	5,6	Regurgitação mitral leve regurgitação pulmonar fisiológica

Quanto ao tempo de evolução da fase aguda à fase crônica, a média de duração da doença foi de 8,1 anos com desvio padrão de 2,7 e mediana de 6,6 anos. A TABELA 4.12 mostra que a maioria dos pacientes com valvopatia reumática crônica subclínica apresentavam duração da doença no intervalo entre cinco e 10 anos ($p= 0,02$).

TABELA 4.12 – Frequência de valvopatia crônica subclínica de acordo com a duração da doença

Tempo de duração da doença (anos)	Valvopatia crônica subclínica		Total
	Sim	Não	
1 – 5	1	3	4
> 5 – 10	5	18	23
> 10	4	22	26
Total	10	43	53

4.4.2-Recidivas

As recidivas ocorreram em 11/57 (19,3%) pacientes. Os quatro pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos apresentaram recidivas, sendo que um deles ocorreram duas recidivas. Não se registraram recorrências durante o seguimento entre aqueles com diagnóstico de valvopatia reumática crônica subclínica.

Todos os pacientes com recorrência da doença apresentaram valvopatia reumática crônica e tiveram, no surto da recidiva, nova manifestação de cardite, evoluindo com piora da valvopatia prévia, com exceção de um paciente, portador de coréia que teve involução do comprometimento cardíaco, tanto no primeiro surto, quanto no surto da recidiva. A TABELA 4.13 mostra a avaliação da gravidade das lesões de acordo com a presença de recidivas, demonstrando-se associação estatisticamente significativa de valvopatia de graus moderado ou grave com a ocorrência de recidivas..

TABELA 4.13 – Associação entre a gravidade da valvopatia crônica e ocorrência de recidivas.

Recidiva	Graus de valvopatia		Total
	Moderada ou grave n(%)	Ausente ou leve n(%)	
Sim	9 (15,8)	2 (3,5)	11 (19,3)
Não	4 (7,0)	42 (73,7)	46 (80,7)
Total	13 (22,8)	44 (77,2)	57 (100)

Teste exato de Fisher $p= 0,00000$

4.4.3-Correção cirúrgica

Dos 57 pacientes da amostra inicial, quatro submeteram-se à cirurgia cardíaca para reparo e/ou troca da valva mitral: quatro pacientes apresentavam regurgitação mitral no primeiro surto da doença, sendo grave em dois, moderada em um e leve, mas associada com regurgitação aórtica, em um paciente.

TABELA 4.14 – Evolução dos pacientes cirúrgicos desde fase aguda, considerando as variáveis: idade de primeiro surto, tempo de evolução, lesão de fase aguda, recidiva e tipos de cirurgia realizada (n = 4).

Pacientes cirúrgicos (Registro do protocolo)	Variáveis dos pacientes cirúrgicos				
	Idade ao primeiro surto (anos)	Tempo de entre primeiro surto até cirurgia (anos)	Valvite	Recidiva(s)	Tipos de cirurgia valvar mitral
25	6,0	4,8	RM** grave	1	Duas trocas
26	11,2	6,5	RM+RAo* leves	2	Troca
30	9,5	0,3	RM grave	1	Reparo
2	9,0	16,7	RM moderada	1	Troca

**RAo = regurgitação aórtica *RM = regurgitação mitral

Um dos pacientes submeteu-se a duas cirurgias, sendo implantada uma prótese biológica no primeiro procedimento e, dois anos após, foi realizada troca valvar por prótese mecânica. Outro paciente necessitou de intervenção cirúrgica muito precocemente, para controle de insuficiência cardíaca grave quatro meses após o primeiro surto. Os demais pacientes realizaram uma única troca valvar, por prótese biológica. A TABELA 4.14 sumariza as características dos pacientes cirúrgicos. Não houve intervenção cirúrgica na valva aórtica.

V – DISCUSSÃO

V – DISCUSSÃO

Este estudo abrange os aspectos diagnósticos da valvopatia reumática crônica, sobretudo na sua forma subclínica, demonstrados pelas avaliações clínica e ecoDopplercardiográfica, embora este método diagnóstico não esteja incorporado como critério diagnóstico na FR (VASAN, 1996; STOLLERMAN, 2001).

5.1- Aspectos metodológicos e limitações do estudo

Este estudo foi delineado como uma coorte histórica, portanto trazendo todos os vícios da amostragem, sobretudo na fase inicial da investigação, quando a amostra não pôde ser diretamente controlada (GRIMES & SCHULZ, 2002). Para minimizar este viés, foram utilizados apenas os dados documentados através de protocolos de atendimento (Anexo 1).

Como ocorreu nesta pesquisa, os estudos de observação clínica trazem a limitação das perdas, sobretudo quando envolvem seguimentos por longo período. Após estabelecer a amostragem inicial de 105 pacientes, dos 48 pacientes que não participaram do estudo, 25 (30,5%), não foram localizados para reavaliação clínico-laboratorial, embora preenchessem os critérios de inclusão estabelecidos. Da mesma forma, o rigor na seleção dos pacientes para caracterização da amostra do primeiro

surto da doença e a condição de realização de ecoDopplercardiografia na fase aguda diminuíram substancialmente o tamanho amostral, o que de certa forma compromete a confiabilidade da análise, mas por outro lado, houve redução nas chances de incluir pacientes em recidiva e introduzir vícios de amostragem com prejuízos na análise evolutiva.

Ainda sobre as dificuldades para realização de estudos longitudinais, os vícios de aferição e registro podem estar presentes, interferindo na conclusão final sobre a doença e seu prognóstico, sobretudo quando analisa-se algum evento específico como foi proposto neste estudo. Para minimizar estes vícios, o exame clínico na fase aguda da doença, não foi incluído na análise, uma vez que os exames foram realizados por diversos examinadores na rotina do atendimento, não preenchendo, nos registros de prontuários para a fase aguda, os mesmos critérios aferidos e registrados no protocolo desta pesquisa para a fase crônica da doença. Portanto, neste estudo, não foi realizada a análise de frequência de valvite subclínica, mas somente do tipo e grau de lesão valvar, considerando-se a uniformidade da realização do exame ecoDopplercardiográfico por todos os pacientes na fase aguda e a uniformidade dos critérios aplicados para a definição do grau das lesões valvares. Além do mais, nessa análise, considerou-se que os pacientes não foram submetidos à ausculta cardíaca seriada durante a fase aguda, para excluir aqueles com anormalidades auscultatórias na fase mais avançada do processo agudo e que, na verdade, não poderiam ser incluídos no grupo com diagnóstico da valvite subclínica, mas sim como pacientes com expressão clínica mais tardia do acometimento

inflamatório valvar. ABERNETHY et al (1994) em investigação conduzida em 34 pacientes com FR aguda, dos quais 19 com diagnóstico de cardite, evidenciaram em quatro (21%) sopros cardíacos típicos de lesão valvar mais tardiamente, demonstrando a expressão tardia que pode ocorrer na apresentação clínica da valvite. LANNA (1996), ao relatar a presença de alterações ecoDopplercardiográficas em três pacientes sem evidências clínicas de cardite, observou em um deles, que o sopro de insuficiência mitral ocorreu mais tardiamente na fase aguda.

Quanto a gravidade do acometimento cardíaco, foi quantificada pelo grau das lesões valvares, tendo em vista a raridade do acometimento do pericárdio e a relação não linear da disfunção do miocárdio na FR

Na fase crônica, os exames ecoDopplercardiográfico foram feitos por um observador cego, que desconhecia a condição clínica do paciente. Idealmente, deveria ter sido realizada a avaliação comparativa inter-observadores para a ausculta cardíaca, embora a maioria dos pacientes tenha sido examinada por dois observadores, isto não foi possível na totalidade da amostra, o que constitui uma das limitações deste estudo.

A abordagem metodológica deste estudo, com variáveis de fase aguda, definição da idade do primeiro surto e tempo de evolução da doença, em uma pesquisa que se propõe estudar a importância e contribuição do ecoDopplercardiograma no diagnóstico da cardiopatia reumática crônica, em especial na sua forma subclínica,

tem por objetivo caracterizar a fase aguda da doença e a veracidade do diagnóstico de FR, na amostra estudada, uma vez que os achados ecoDopplercardiográficos ainda não foram incluídos nos critérios diagnóstico (VEASY, 1994; WILSON & NEUTZE, 1995), e apesar de extremamente útil para evidenciar e graduar as alterações cardíacas, mesmo na ausência de sinais clínicos, não permite por si só confirmar a etiologia reumática das lesões encontradas (THEVENARD et al, 1993).

Nos últimos 20 anos, em decorrência do desenvolvimento tecnológico acelerado no campo de diagnóstico cardiológico por imagem, a ecoDopplercardiografia assumiu papel importante e imprescindível na investigação das cardiopatias e, entre elas, houve uma especial atenção para a FR, com o objetivo de caracterizar os aspectos morfológicos e funcionais da valvite e valvopatia crônica (MEDEIROS et al, 1992; TY & ORTIZ, 1992; VEASY, 1994; WILSON & NEUTZE, 1995; WONG et al, 2001; ÖZKUTLU et al, 2001). Entretanto, como as lesões leves poderiam ser confundidas com a regurgitação valvar fisiológica, torna-se imprescindível adotar critérios ecocardiográficos rigorosos e bem definidos para diferenciar regurgitações patológicas das fisiológicas. Considerando-se que esta conduta teria uma interferência direta na acurácia dos resultados, esta foi uma norma adotada e baseada no conjunto de dados disponíveis na literatura. Adicionalmente, no contexto das lesões valvares bem estabelecidas, o ecocardiograma, apesar de extremamente útil para evidenciar e graduar as alterações cardíacas, mesmo na ausência de sinais clínicos, não permite por si só confirmar a etiologia reumática das lesões encontradas

(THEVENARD et al, 1993). O diagnóstico clínico da FR precede, portanto, a definição de lesão valvar através do ecoDopplercardiograma.

5.2- Caracterização da amostra

Na população estudada, a doença acometeu crianças com idade igual ou superior à quatro anos, sendo que 70,1% dos pacientes avaliados encontravam-se na faixa etária entre quatro e 10 anos por ocasião do primeiro surto e apenas 5,3% apresentavam idade superior a 15 anos. Os registros da literatura demonstram que crianças entre cinco e quinze anos, são as mais freqüentemente acometidas pela FR, uma vez que é a população mais exposta às infecções por estreptococos beta-hemolítico do grupo A (SIEGEL et al, 1961, WALD et al, 1987, VEASY et al, 1987, CONGENI et al, 1987, CARDONA et al, 1989, SOUZA et al, 1990, BISNO, 1991, KAPLAN et al, 1996, HOMER & SHULMAN, 1991, MOTA & MEIRA, 1999). Entretanto, adultos jovens, que nunca apresentaram surtos de FR, quando expostos à confinamentos e/ou epidemias de determinadas cepas de estreptococos beta-hemolítico do grupo A, podem ter um primeiro surto desencadeado (WALLACE et al, 1989).

Nos pacientes desta pesquisa, em acordo com os estudos relatados, não foi observado diferença na freqüência do primeiro surto quanto ao gênero. (SIEGEL et al, 1961, WALD et al, 1987, VEASY et al, 1987, CONGENI et al, 1987, CARDONA et

al, 1989, TARANTA & MARKOWITZ, 1989, SWEDO, 1994, ELVLI et al, 1999, MOTA & MEIRA, 1999, CARDOSO et al, 1999) . Na coréia, principalmente após a puberdade, tem sido relatada a maior freqüência de manifestação no gênero feminino (MOTA et al, 1992). A prevalência em ambos os gêneros encontrada nesta investigação, provavelmente é devida ao tamanho amostral.

5.3 – Perfil de apresentação clínico-laboratorial no primeiro surto de FR

...Na análise da apresentação clínica do primeiro surto da FR foi registrada distribuição de freqüências das manifestações maiores semelhante aquela citada na literatura (HOMER & SHULMAN, 1991, SNITCOWSKY, 1993, DAJANI, 1999, MOTA & MEIRA, 1999, ANDY & SOOMRO, 2001). STOLLERMAN (1997) relata que os critérios da FR têm distribuição em freqüências muito semelhantes em qualquer região. CHAGANI & AZIZ (2003) acreditam que a freqüência de critérios mais graves está relacionada com o número de recidivas da FR, isto é, quanto mais recidivas tem uma população, tanto maior é a freqüência de critérios mais graves, como por exemplo a cardite.

A artrite ocorreu em 64,9%. Índices semelhantes são encontrados na literatura, variando de 42 a 72,9%(VEASY et al,1987; WALD, 1987; CONGENI et al ,1987; WESTLAKE et al /,1990; ZANGWILL et al, 1991; KISS, 1993; MOTA & MEIRA, 1999; MEIRA et al, 2001). O envolvimento monoarticular de 40,5% é um índice

elevado em relação a literatura, que demonstra valores em torno de 25% (KISS,1993; MEIRA, 2000). Este fato pode ser explicado pela dificuldade em diferenciar, através das descrições em prontuários, artrite de artralgia, uma vez que só foi considerado como artrite aqueles casos descritos como tal ao exame físico do paciente, havendo em 27% dos casos de comprometimento articular, relatos da presença de artrite e artralgia em um mesmo paciente. Tal fato fica ainda mais evidente quando comparadas as freqüências de manifestações articulares atípicas neste estudo, ocorrendo em 10,8% das artrites e 53,8% das artralgias. O último percentual aproxima-se mais do relatado na literatura para artrite atípica, com índices de 47%, segundo PILLEGI & FERRANI (2000). Estes resultados confirmam a hipótese de que o diagnóstico de FR torna-se mais específico quando estão presentes outros sinais maiores, principalmente a cardite e coréia, por serem os mais freqüentes. Alguns pacientes que apresentam artrite importante, tendem a não ter comprometimento cardíaco e quando o tem, costumam ser de grau leve (HOMER & SHULMAN, 1991).

...WALD (1993) relatou que a evidência mais específica de FR, deveria ser a cardite ou a Coréia. Apesar da artrite ser um dos sinais mais freqüentes, quando ela associa-se com outros sinais menores, como por exemplo febre ou alteração das provas inflamatórias, pode também fazer parte do quadro clínico de outras doenças do tecido conjuntivo, dificultando muitas vezes, o diagnóstico diferencial.

A presença de cardite documentada em 57,9% dos pacientes deste estudo é similar aos dados de outras investigações do primeiro surto da doença (VASAN et al, 1996, MEIRA, 2000, CHAGANI & AZIZ, 2003) que variam de 55,5 a 64,0%..

A prevalência de coréia encontrada neste estudo foi de 28,1%, situando-se entre os índices mais altos encontrados na literatura, entre 10 e 29% (MOTA et al, 1992, AL-EISSA, 1993, CARDOSO, 1997, MOTA & MEIRA, 1999, MEIRA, 2000). Este resultado pode ser explicado pelo fato da seleção de pacientes, ter sido realizada em ambulatório de reumatologia e o HC-UFG possuir o único serviço público de neurologia pediátrica da região, possivelmente funcionando como triagem para todos pacientes com coréia.

O eritema marginado e os nódulos subcutâneos foram registrados em 7,0 e 1,8% respectivamente. Habitualmente são pouco freqüentes, mas a prevalência dessas manifestações variam amplamente nos diversos estudos. Segundo registros de literatura, o eritema marginado varia de zero a 13% e os nódulos subcutâneos de zero a 8,0% (CONGENI et al, 1987, WALLACE et al, 1989, VEASY et al, 1994, MOTA & MEIRA, 1999, SILVA, 1999, MEIRA,2001, CHAGANI & AZIZ, 2003).

A comprovação de estreptococcia prévia ao quadro de FR, tornou-se uma condição necessária desde a revisão dos critérios de Jones em 1965 (STOLLERMAN et al, 1965). Uma vez que a história clínica clássica, só pode ser evidenciada em 8 a 40% das faringoamigdalites bacterianas ou na escarlatina, o diagnóstico é realizado por

algum teste laboratorial (PICHICHERO, 1998). O método laboratorial adotado nesta pesquisa foi a antiestreptolisina O, por ser o método mais fácil, econômico e acessível. A antiestreptolisina O foi dosada em 98,2% dos pacientes, e o único paciente que não tinha o registro do exame, apresentava cultura de orofaringe positiva para o estreptococo. Essa condição pode ser explicada pela presença de coréia como única manifestação, já que nesta situação os exames laboratoriais podem se encontrar normais (BISNO, 1993).

As anormalidades encontradas no exame eletrocardiográfico não são específicas do diagnóstico de cardite (MOTA & MEIRA, 1998). Neste estudo foi encontrado alterações em 46,5% dos exames eletrocardiográficos, o que representa um percentual elevado para pacientes em primeiro surto, no qual a cardite tende a ser mais leve. O percentual de exames eletrocardiográficos nos casos leves é grande, pela baixa sensibilidade do método (TY & ORTIZ, 1992, MOTA & MEIRA, 1999, MEIRA, 2000, ÖZKUTLU et al, 2001). A sobrecarga de ventrículo e átrio esquerdos foi a alteração mais comum, encontrada em 44% dos exames alterados, seguido pelo aumento de câmaras esquerdas associado à alteração da repolarização ventricular. As alterações de sobrecarga de câmaras esquerdas, são compatíveis com a alta frequência de regurgitação mitral encontrada na amostra, e as alterações da repolarização, de acordo com DÉCOURT (1972), são inespecíficas e identificam o acometimento miocárdico. LANNA (1996) registrou, valores de 55,6% para sobrecarga ventricular esquerda, 37,0% para sobrecarga atrial esquerda e 18,5% para alterações da repolarização ventricular.

O bloqueio atrioventricular de primeiro grau, representado pelo aumento do intervalo PR, é de fato o único dado eletrocardiográfico incluído nos critérios de Jones atuais (AHA, 1992), sendo encontrado neste estudo em 16,7% dos eletrocardiogramas realizados. A literatura aponta índices entre 11,5 e 30,0% (VEASY et al, 1987, HOSIER et al, 1987, AL-EISSA et al, 1993, VEASY et al, 1994, MEIRA, 2000, ÖZKUTLU et al, 2001), mas valores extremos já foram encontrados entre 2,5% (LANNA, 1996) à 64,3% (TY & ORTIZ, 1992). Esta variação, parece aumentar muito quando, consideram-se pacientes em primeiro surto e recidivas em uma única amostra. Os valores desta pesquisa encontram-se mais próximos aos índices relatados nos estudos de primeiro surto. SANYAL et al (1976), observaram o intervalo PR aumentado em crianças sem manifestações clínicas de cardite e aventaram a possibilidade de ser um sinal preditivo de envolvimento miocárdico posterior, sugerindo acompanhado a longo prazo.

O intervalo QTc, embora não esteja entre os critérios de Jones, também foi avaliado nesta amostra, encontrando-se aumentado em 21,4% dos exames eletrocardiográficos, índice ainda maior que o aumento do intervalo PR. Em investigações nacionais, registraram percentuais de 18,5 à 42,6%, relacionando a alteração com maior gravidade da cardite, por representar não só inflamação miocárdica, mas também relação com o aumento de cavidade ventricular esquerda (DECOURT, 1972, LANNA, 1996; TANAKA, 2000).

As radiografias de tórax mostraram-se alteradas em 28,6% dos exames solicitados, percentual concordante quando analisado no contexto de freqüência das lesões valvares de graus moderados e grave, mas diferente dos achados de literatura que situam-se 37,8 a 66,7% (LANNA, 1996; MEIRA,2000).

O ecoDopplercardiograma é um exame complementar importante no estudo do envolvimento cardíaco na FR aguda para confirmar o diagnóstico clínico, demonstrando e quantificando as lesões valvares, o envolvimento do miocárdio, a presença da pericardite e a pressão da artéria pulmonar (FOLGER et al, 1989, VEASY et al, 1994, WILSON & NEUTZE, 1995, .LANNA, 1996, MINICH, 1997, MEIRA, 2000, FIGUEROA, 2001). No presente estudo, 85,7% do exames ecoDopplercardiográficos evidenciaram algum grau de lesão valvar, índice semelhante aos 87,2%, encontrado por MEIRA (2000) em pacientes na fase aguda, primeiro surto. TY & ORTIZ (1992) também evidenciaram anormalidades em 89,0% de 28 pacientes com FR aguda, cinco deles (17,9%) sem evidência clínica de cardite.

Neste estudo, a regurgitação mitral foi a lesão encontrada com maior freqüência na fase aguda, estando presente na forma leve em 70,8%. Este fato pode ser explicado pela característica da amostra, constituída por pacientes em primeiro surto, em concordância com outros autores que investigaram primeiro surto em outras regiões e registraram valores entre 46,0 a 100% para forma leve da valvite (AZIZ et al,1992; AL-EISSA et al,1993; VEASY et al, 1994; LANNA, 1996; ÖZKUTLU et al, 2001; CHAGANI & AZIZ, 2003). ANDY & SOOMRO (2001)

A associação de lesões ocorreu em 18,4% dos exames ecoDopplercardiográficos, sendo a associação de regurgitação mitral e aórtica a mais comum e, presente em 12,3% dos casos. Segundo FOLGER et al (1992) a segunda valva mais acometida na FR é a aórtica e a lesão de regurgitação aórtica apresenta-se , na maioria das vezes, em associação com a regurgitação mitral.

5.4 – Perfil de apresentação clínico-ecocardiográfica na fase crônica

O padrão da lesão cardíaca quanto a valva acometida e associações na fase crônica foi semelhante ao encontrado na fase aguda. Entretanto, nesta fase ocorreu registro de lesões de caráter obstrutivo, fato inexistente na fase aguda, primeiro surto, devido a necessidade de um tempo maior para a cicatrização do processo inflamatório valvar, que ocorre, de forma lenta, porém contínua, resultando então nas lesões cicatriciais que originarão a estenose valvar. É interessante ressaltar que a evolução da lesão valvar é um processo contínuo, resultante não só da lesão ocorrida na fase aguda, tanto primeiro surto, quanto recidivas, mas também de fenômenos imunológicos, que por si já sustentam o processo de degeneração da estrutura valvar (ASSIS & HIGUCHI, 1993).

Assim como na fase aguda os exames radiológico de tórax e eletrocardiográfico, apresentaram um percentual de normalidade muito alto, demonstrando baixa

sensibilidade para a detecção de repercussões da lesão valvar, não acrescentando, neste estudo, auxílio ao diagnóstico clínico da valvopatia reumática crônica.

Na análise dos resultados do ecoDopplercardiograma, encontraram-se nesta pesquisa, 34 (64,1%) pacientes com valvopatia crônica, com a lesão mitral presente na quase totalidade dos exames, na maioria das vezes de grau leve (84,4%). A segunda lesão mais freqüente foi a regurgitação aórtica que ocorreu em 38,2%, sempre associada à regurgitação mitral, exceto em um paciente, que apresentava a forma isolada.

Por se tratar de um grupo de pacientes jovens e em primeiro surto é de se esperar a baixa freqüência de lesões obstrutivas e lesões graves, considerando-se ainda nessa análise a ausência de recidivas, fator ampliador das lesões cicatriciais e conseqüente estenose valvar. As lesões obstrutivas foram evidenciadas nesta fase do estudo, que registrou três (8,8%) pacientes com estenose mitral, dois deles em associação à regurgitação mitral. No Brasil, LUCHESE et al, registraram índices variáveis de estenose mitral, variando de 4,2% na Região Sul à 16,5% na Região Nordeste. ANDY & SOOMRO (2001) relateram índice de 19% em pacientes jovens, na Arábia Saudita.

5.5 – Análise comparativa da ausculta cardíaca complementada pelo eletrocardiograma e radiografia de tórax com ecoDopplercardiograma na fase crônica

Os resultados do presente estudo, abordam questões sobre o diagnóstico da valvopatia reumática crônica subclínica, ainda pouco explorados, existindo uma lacuna no que tange a validade do exame físico na fase crônica da FR.

Recentemente MEIRA (2000) introduziu na literatura o termo valvopatia reumática crônica, já demonstrado por STEINFELD et al, 1986, mas ainda não discutido como entidade clínica, demonstrando de forma inédita a validade do exame físico no diagnóstico do comprometimento cardíaco na fase. Portanto este capítulo abordará alguns aspectos sem ampla referência na literatura pesquisada.

Na fase aguda, a valvite reumática subclínica, com lesões valvares identificadas apenas ao exame ecoDopplercardiográfico, é uma situação relativamente recente, reconhecida e demonstrada por vários autores (STEINFELD et al, 1986; VEASY et al, 1987; FOLGER & HAJAR, 1989; TY & ORTIZ, 1992; ROCHENZEL et al, 1992; MEDEIROS et al, 1992; AI-EISSA et al, 1993; GROVER et al, 1993; VEASY et al, 1994; LEN, 1995; WILSON & NEUTZE, 1995; LANNA, 1996; HILÁRIO et al, 2000; MEIRA, 2000; ÖZKUTLU et al, 2001; FIGUEROA, 2001; VEASY, 2001; MOTA, 2001).

Nesta pesquisa, a ausculta cardíaca, complementada pelo exame radiológico de tórax e eletrocardiograma, analisada comparativamente com o ecoDopplercardiograma, que identificou 10 pacientes, com avaliação cardiovascular normal através dos primeiros exames, mas com lesões valvares, que apesar de leves, eram patológicas. Portanto, houve uma sensibilidade da ausculta cardíaca de 70,59% para detecção de lesões valvares, com VPN de 65,5%, evidenciando 10 exames falso-negativos, que caracterizaram os pacientes portadores de valvopatia crônica subclínica. Por outro lado, a especificidade da ausculta cardíaca de 100%, com VPP de 100%, evidenciou a ausência de resultados falso-positivos, ou seja, o exame cardiológico, complementado pelo estudo radiológico de tórax e eletrocardiograma, sempre será normal nos pacientes com ausência de lesão valvar ao ecoDopplercardiograma.

A ausculta cardíaca falhou na detecção de lesões valvares mitral e/ou aórtica de graus leve à leve/moderado, ocorrendo maior concordância entre a ausculta e lesão valvar, quando esta era moderada à grave. MEIRA (2000) registrou, na sua pesquisa, sensibilidade para o exame físico na detecção da valvopatia reumática de 55,3%, com baixo VPN, mas de forma semelhante ao atual estudo, encontrou 100% de especificidade, com 100% de VPP, evidenciando a ausência de resultados falso-positivos. Este estudo portanto, confirma os achados de MEIRA (2000), mostrando que o ecoDopplercardiograma é um método diagnóstico importante para evidenciar o diagnóstico de lesões valvares leves na fase crônica da FR.

Na fase aguda, ao analisarmos individualmente as valvas mitral e aórtica, encontraremos diferentes graus de sensibilidades para o diagnóstico das lesões registrando índice de valvite subclínica maior para a regurgitação aórtica em relação à regurgitação mitral (ABERNETHY et al, 1994; WILSON & NEUTZE, 1995; LANNA; 1996; MINICH et al, 1996).

A sensibilidade da ausculta cardíaca para o diagnóstico de regurgitação mitral foi de 65,6%, com VPN baixo (34,3%), mas a especificidade e o VPP foram de 100%. Entre os 11 pacientes com valvopatia mitral sem expressão clínica, um deles já havia sido identificado, por apresentar associação com regurgitação aórtica de expressão clínica. Quando a lesão associada tem manifestação clínica e permite o diagnóstico de valvopatia crônica, a ausência de ausculta característica na segunda lesão não tem implicações tão importantes na programação terapêutica – a duração da profilaxia secundária e a necessidade de profilaxia para endocardite infecciosa – como acontece quando a lesão valvar subclínica é única.

Na análise da regurgitação aórtica, a sensibilidade da ausculta cardíaca foi inferior à da regurgitação mitral, registrando-se percentual de 46,1%, com VPN de 14,9%, evidenciando sete exames falso-negativos para a regurgitação mitral. A especificidade e VPP foram, como nas demais análises, de 100%. Estes resultados ressaltam ainda mais o valor do ecoDopplercardiograma para o diagnóstico de regurgitação aórtica, implicando diretamente no prognóstico destes pacientes.

LANNA (1996) realizou na fase aguda da doença a análise comparativa da validade da ausculta cardíaca para lesões valvares, mitral e aórtica, encontrando uma sensibilidade elevada para a primeira de 90,0%, principalmente quando comparada com a segunda, que foi apenas 16,6%.

5.6 – Perfil evolutivo da fase aguda, primeiro surto, à fase crônica

Os resultados da análise evolutiva mostraram que, ao ecoDopplercardiograma, 24,5% das lesões valvares de fase aguda envolveram para a cura na fase crônica, sendo que 83,3% destas lesões eram inicialmente leves. Nenhuma lesão grave envolveu para cura, embora todas tenham regredido para a condição de moderada. MEIRA (2000), ao avaliar a evolução ecoDopplercardiográfica das lesões valvares na FR, encontrou índices semelhantes, sendo que 25% dos pacientes com valvite leve, 2,5% com valvite moderada e, nenhum com valvite grave, apresentaram normalização do exame na fase crônica.

Por outro lado, os dois pacientes deste presente estudo, que apresentaram valvopatia grave ao ecoDopplercardiograma na fase crônica, apresentaram inicialmente, na fase aguda, graus de lesão valvar leve e moderado. Situação semelhante ocorreu com um paciente de grau moderado na fase crônica, que tinha valvite leve na fase aguda. Todos estes pacientes que saíram de uma condição de valvite leve para moderada ou grave apresentaram recidivas da doença. Entretanto,

entre os pacientes com diagnóstico de valvopatia crônica subclínica, um portador com coréia que não havia apresentado valvite no primeiro surto e com exame ecoDopplercardiográfico normal na fase aguda, apresentou valvopatia crônica subclínica. Neste caso pode ter ocorrido processo inflamatório valvar em fase tardia de fase aguda com avaliação ecocardiográfica mais precoce. O outro paciente, que tinha valvite leve na fase aguda, apresentou na fase crônica lesão valvar leve a moderada, também sem evidências de recidivas.

Estudos têm relatado susceptibilidade de alguns pacientes, determinada geneticamente pelo sistema HLA, para desenvolver lesões cardíacas mais graves, determinadas apenas pelo processo cicatricial da lesão aguda. Este processo contínuo de evolução da lesão valvar, seria desencadeado e mediado por um processo imunitário após o primeiro surto da FR, e apesar da tendência em diminuir a agressão tecidual com o recrudescimento da fase aguda, esta não cessa totalmente (MARKOWITZ & KAPLAN, 1989; ASSIS & HIGUCHI, 1993).

Classicamente, a evolução do acometimento cardíaco na FR, da fase aguda para a fase crônica, era esperada de acordo com a gravidade do quadro inicial, sendo que pacientes portadores de cardite leve, em 80% das vezes, segundo DÉCOURT (1972), involuíam para a cura total. Na última década, o conceito de valvite subclínica, demonstrada apenas pelo ecoDopplercardiograma, gerou alguns questionamentos sobre a evolução dessas lesões mais leves. NARULA et al (1999) teceram comentários sobre as mudanças que o advento do ecoDopplercardiograma com

mapeamento de fluxo em cores, geraram no diagnóstico do acometimento cardíaco da FR aguda, especulando sobre a evolução destas doenças e por conseguinte o manejo terapêutico e suas implicações prognósticas. Neste periódico, os autores questionam se a valvite não é uma condição universal na fase aguda da doença, de forma que o ecoDopplercardiograma serviria apenas para confirmar este achado, sem muitas implicações na terapêutica destes pacientes, a não ser que o desfecho desta condição, à longo prazo, seja uma outra condição clínica ainda desconhecida. Poucos trabalhos objetivaram a responder estes questionamentos, mas algumas situações já começam a serem evidenciadas, como nos estudos de MEIRA (2000) e FIGUEROA (2001), que demonstram claramente, uma situação análoga a valvite subclínica, porém em fase crônica da doença – a valvopatia crônica subclínica.

Os casos de lesão valvar detectadas apenas ao ecoDopplercardiograma na fase crônica da FR, abrem uma nova discussão sobre um grupo de pacientes com valvopatia reumática subdiagnosticadas. Apesar de não estar isento da necessidade de adequada profilaxia secundária da FR e da endocardite infecciosa, este grupo não se beneficia destas indicações, apresentando por isso, maiores riscos. STOLLERMAN (2001) discute a possibilidade do diagnóstico resultante do exame ecoDopplercardiográfico ser incorporado como critério de Jones, independente do achado auscultatório, uma vez que o exame também oferece, além do diagnóstico acurado do comprometimento valvar, o grau de envolvimento do mesmo. Há extensas considerações e diferentes opiniões como tais critérios deveriam ser modificados, considerando o impacto dos benefícios destas mudanças, sobretudo em

países em desenvolvimento, onde os benefícios do exame deveriam ser ponderados em relação à mudanças no tratamento e seguimento destas lesões valvares mínimas.

Na última revisão dos critérios de Jones em 1992 (AHA), apesar do reconhecimento do valor do ecoDopplercardiograma e da grande sensibilidade desta técnica, consideram-se insuficientes as informações técnicas disponíveis para permitir o diagnóstico ecoDopplercardiográfico de lesão valvar sem os dados auscultatórios correspondentes.

De fato a valvopatia reumática crônica subclínica é uma condição recentemente descrita (MEIRA et al, 2001; MOTA, 2001; FIGUEROA et al, 2001) sem outras referências na literatura vigente, representando ainda uma icógnita, necessitando outros estudos sobre o assunto.

Nesta pesquisa, foram registrados 10 pacientes (34,5%) com valvopatia crônica subclínica, todos com lesão valvar mitral leve, e apenas um apresentou lesão leve/moderada. Todos os pacientes, com exceção de um, cujo ecoDopplercardiograma inicial foi normal, tiveram valvite leve na fase aguda. Um único paciente apresentou regurgitação aórtica leve associada. Nenhum paciente com valvopatia subclínica representou, na análise evolutiva, uma melhora de lesão de grau mais grave na fase aguda. Esta situação nos induz a pensar que a valvopatia crônica subclínica constitui uma lesão leve, desde a sua origem na fase aguda. A maioria destes pacientes encontravam-se no gênero feminino, numa relação de 4:1, o

que pode ter ocorrido devido ao tamanho da amostra. Nenhum dos pacientes apresentaram evidências de recidiva da doença.

FIGUEROA (2001) após cinco anos de acompanhamento inicial de 35 pacientes com FR, primeiro surto, demonstrou 18% de lesões valvares detectadas apenas ao ecoDopplercardiograma, caracterizando a valvopatia crônica subclínica. Todos os pacientes apresentavam lesões leves em valva mitral, seguida da associação mitral e aórtica, sendo esta mais freqüentemente encontrada sem expressão clínica da lesão. A valvopatia subclínica parece ser uma variante da valvite subclínica, mas em fase crônica, mostrando o mesmo padrão para o tipo e gradação do acometimento valvar, que por sua vez, também obedece o mesmo padrão de localização que o da valvopatia com expressão clínica.

A FR é uma doença de caráter recorrente, principalmente pela inadequada profilaxia secundária. Os surtos de recidivas estão diretamente relacionados com maior morbimortalidade da doença, pela possibilidade do surgimento de novas lesões e/ou agravamento das preexistentes, a cada recorrência. Os resultados desta pesquisa estão em concordância com vários estudos, que têm demonstrado no grupo de pacientes com recidivas, formas mais graves de CRC e maiores índices de intervenções cirúrgicas, sendo a recidiva um fator preditivo de gravidade do acometimento cardíaco (MEIRA et al, 2001; ANDY & SOOMRO, 2001; CHAGANI & AZIZ, 2003; DOBRIANSKYJ, 2003).

Neste estudo, registrou-se 11 casos (19,3%) de recidivas, sendo que apenas dois pacientes apresentaram dois surtos e, os demais, apenas recorrência. O evento concorreu para piora das lesões de todos pacientes, sendo que 81,8% dos pacientes encontravam-se classificados na categoria de valvopatia moderada ou grave. Por outro lado, 75% dos pacientes com valvopatias moderadas a graves, tiveram piora das lesões após o surto de recidiva, registrando-se intervenções cirúrgicas somente nos pacientes com recidivas. MEIRA (2000) registrou dados semelhantes, relatando índices de recidivas de 25,9%, sobretudo nos primeiros cinco anos após o primeiro surto.

As cirurgias na febre reumática, são responsáveis por 30% das cirurgias cardíacas no país e reflete a ineficácia do tratamento da FR, uma vez que é necessário novas agressões e tempo para que se faça necessário a indicação cirúrgica. No nosso país, o perfil do paciente cirúrgico normalmente é adulto jovem (20 – 40 anos), com baixa escolaridade e embora a maioria conheça a condição da FR e sua necessidade de profilaxia secundária, o índice de adesão é mínimo (GRINBERG, 1993).

Após mais de um século de conhecimentos sobre a FR, aspectos importantes da fisiopatologia da doença ainda permanecem obscuros. Neste contexto, a valvopatia reumática crônica situa-se como o desfecho de uma doença aguda, que sofre uma evolução lenta, porém contínua podendo evoluir para um amplo espectro de lesões, desde as mais graves, passando pelas subclínicas e, até mesmo finalizando com a involução total do processo.

Após análise dos resultados desta pesquisa, propõe-se que o ecoDopplercardiograma seja realizado no seguimento de todos os pacientes na fase crônica da FR, independente da presença de resultados normais aos exames cardiológico, radiológico de tórax e eletrocardiográfico.

VI - CONCLUSÃO

VI - CONCLUSÃO

1. A febre reumática é uma doença de elevada freqüência em nosso meio e nesta pesquisa o primeiro surto foi mais freqüente na faixa etária escolar, em concordância com os registros da literatura
2. O perfil de apresentação clínico-laboratorial da FR aguda, primeiro surto, dos pacientes deste estudo, foram semelhantes aos resultados encontrados na literatura, da mesma forma que a presença de valvite mitral leve como a mais freqüente nesta fase.
3. O exame clínico, complementado pela radiologia de tórax, falhou em demonstrar lesões valvares de graus leve a leve/moderada, na fase crônica da FR. O ecoDopplercardiograma contribuiu para o diagnóstico de lesões valvares crônicas, sem expressão clínica, demonstrando prevalência de valvopatia crônica subclínica na amostra estudada, 34,5% (10/29).
4. A valvopatia crônica subclínica mostrou, neste estudo, ser uma lesão de grau leve desde sua origem na fase aguda, sendo que nenhum paciente com lesões graves evoluiu para esta condição.

5. Na evolução da fase aguda para a fase crônica, a maioria dos pacientes, representados pelo percentual de 83,3% que evolue para a cura, tinha valvite leve. Nenhum paciente com valvite grave evoluiu com regressão total das lesões, embora tenha ocorrido involução para grau moderado.

6. A presença de recidivas da doença apresentou associação estatisticamente significativa com a ocorrência de valvopatia crônica de graus moderado a grave.

VII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACIERNO, L.J. The history of cardiology, London. The Parthenon Publishing Group Limited, 1994, 758p.
2. ACHUTTI, A., ACHUTTI, V.R., Epidemiology of rheumatic fever in the developing world. **Cardiol Young**. v. 2, p. 206-215, 1992.
3. AL-EISSA, Y.A., AL-ZAMIL, F.A., AL FADLEY, F.A., AL HERBISH, A. S., AL-MOFADA, S.M., AL-OMAIR, A.O. Acute rheumatic fever in Saudi Arabia: mild pattern of initial attack. **Pediatr. Cardiol.**, v. 14, p. 89-92,1993
4. ARNOLD, M.H., TYNDALL, A. Poststreptococcal reactive arthritis. **Ann. Rheum. Dis**. v.48, p.686-688, 1989.
5. ASSIS, R.V.C.; HIGUCHI, M.L. Aspectos anatomopatológicos da febre reumática. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo** v.3, n.6, p.32-37, 1993.
6. AMERICAN HEART ASSOCIATION – Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever – Jones criteria, 1992 update. **JAMA**, v.268, n.15, p. 2069 – 2073, 1992.
7. ARGUEDAS, A., MOHS, E. Prevention of rheumatic fever in Costa Rica. **J. Pediatr.** v.121, n.4, p.569-572,1992.

8. AYOUB, E.M., CHUN, C.S.Y. Nonsuppurative complications of Group A streptococcal infection **Adv. Pediatr. Infect. Dis.**, v.5, p.69-92, 1990.
9. AYOUB, E.M. Imunne response to group A streptococcal infections. **Pediatr Infect. Dis. J.** v.10, s15-9, 1991.
10. AYOUB, E.M. In: **Acute Rheumatic Fever** EMMANOUILIDES, G.C., ALLEN, H.D., RIEMENSCHNEIDER, T.A., GUTGESELL, H.P. Cardiopatas adquiridas. In. Moss e **Adam's Heart Disease in Infants, Children and Adolescents**. Ed.5, Baltimore, Williams & Wilkins, section IV, p.1400-1440, 1995.
11. AZIZ, K.D., CHEEMA, L., MEMON, A.D. Long-term observations of rheumatic carditis **Cardiol. Young** v.2, n.3, p.254-260, 1992.
12. BESTERMAN, E.M.M. Some notes on the history of rheumatic carditis. **West Indian Med. J.** v.50, n.3, p.180-182, 2001.
13. BISNO, A.L. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. **N. Engl. J. Med.** v. 325, n.11, p. 783-793, 1991.
14. BISNO, A.L. **Rheumatic fever. Textbook of Rheumatology.** Ed. 4, Philadelphia, WB Saunders, p. 1217-1225, 1993.

15. BLAND, E.F. Rheumatic fever: the way it was. **Circulation** v.76, n.6, p.1190-1195, 1987.
16. CARDONA, N.P., LA LLAVE, G., LÓPEZ, H., ARANGUREN, P., RODRÍGUEZ, R.L., NANDE, L.R. Fiebre reumática en ciudad de la Habana. Prevalencia y características. Cuba, en 1972 y 1987 **Rev. Cubana Ped.** v.61, n.2, p.228-237, 1989.
17. CARMO, H.F., VILELA, R.G., ALVARENGA, S.L., OLIVEIRA, F.M.G.P., XIMENES, A.C., SILVA, N.A. Ainda a febre reumática / Rheumatic fever in Goiânia, Brasil **Rev. Bras. Reum.** v. 34, n. 2, p. 61 - 4, 1994.
18. CENTERS FOR DISEASE CONTROL Acute rheumatic fever among army trainees – Fort Leonard Wood, Missouri, 1987 – 1988. **MMWR.** v. 37, p. 519-522, 1988.
19. CHAGANI, H.S., AZIZ, K. Clinical profile of acute rheumatic fever in Pakistan. **Cardiol Young**, v.13, p.28-35, 2003.
20. COBURN, A.F. The factor of infection in the rheumatic state. Baltimore: Williams and Wilkins, 1931. apud FISZMAN, P. Histórico da febre reumática. In: ARGÜELLES, E., FISZMAN, P., FAKOURY, L. **Febre reumática e doenças valvulares do coração.** 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1989. cap. 1, p. 1-7.

21. COBURN, A.F., MOORE, L.V. The prophylactic use of sulfanilamide in streptococcal respiratory infections, with special reference to rheumatic fever. **J. Clin. Invest.**, v.18, p. 147-155, 1939.
22. COLLIS, W.R.F., LOND, M.R.C.P. Acute rheumatism and haemolytic streptococci. **The Lancet**, v.1, p.1341-1345, June, 1931.
23. CONGENI, B., RIZZO, C., CONGENI, J., SREENIVASAN, V.V. Outbreak of acute rheumatic fever in northeast Ohio. **J. Pediatr.** v. 111, p.176-179, 1987.
24. COONAN, K.M., KAPLAN, E.L. In vitro susceptibility of recent North American group A streptococcal isolates to eleven oral antibiotics. **Pediatr. Infect. Dis. J.** v.13, p.630, 1994.
25. DAJANI, A.S. Current status of non suppurative complications of Group a Streptococci. **The Pediatric Infections Disease Journal** v.10, suppl. S25, 1991.
26. DAJANI, A.S., TAUBERT, K., FERRIERI, P. et al Treatment of streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever. **Pediatr.** v.96, p.758. 1995.
27. DAJANI, A.S., TAUBERT, K.A., WILSON, W. et al Prevention of bacterial endocarditis: recommendation by the American Heart Association. **Circulation** v.96, p.358-366, 1997

28. DAJANI, A.S. **Febre Reumática.** In. Braunwald, Tratado de Medicina Cardiovascular, 5^a ed. , São Paulo, Roca, 1999; vol.2, p.1897-1903.
29. DECOURT, L.V. **Doença reumática.** 2.ed., São Paulo: Sarvier, 1972.
30. DECOURT, L.V., NOBRE, M.R.C. **Doença reumática.** Reumatologia. Ed.2, Rio de Janeiro, Cultura Médica Ltda, p. 397, 1982.
31. DECOURT, L.V., SANTOS, S.R.C.J., SNITCOWSKY, R. et al Níveis séricos da penicilina G após a administração intramuscular. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 40, p. 3-8, 1983.
32. DE CUNTO, C.L., GIANNINI, E.H., FINK, C.W., BREWER, E.J., PERSON, D.A. Prognosis of children with poststreptococcal reactive arthritis. **Pediatr. Infect. Dis. J.** v.7, n.10, p.683-686, 1988.
33. DISCIASCIO, G., TARANTA, A. Rheumatic fever in children. **Am. Heart J.** v.99, p.635-658, 1980
34. DISCIASCIO, G., TARANTA, A. Rheumatic fever in children. **Am. Heart J.** v.4, p.175-184; 549-555, 1983.

35. DOBRIANSKYJ, A. Evolução clínico funcional em crianças e adolescentes com regurgitação valvar mitral devido à febre reumática, submetidos à reparo valvar mitral. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2003. 149 p. **Tese de Mestrado em Pediatria**. Universidade Federal de Minas Gerais.
36. DZHUZENOVA, B.S., NASANOVA, V.A. The results of indomethacin of patients with rheumatic fever. *Ter-Arkh* v.63, p.65-99, 1991 apud KISS, M.H.B. Comportamento articular na febre reumática. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo** v.3, n.6, p.26-31, 1993.
37. EISENBERG, M.J. Rheumatic heart disease in developing world: prevalence, prevention and control. **Eur. Heart J.** v. 14, p. 122-128, 1993.
38. ELEVLI, M., CELEBI, A., TOMBUL, T., GÖKALP, A.S. Cardiac involvement in Sydenham's chorea: clinical and Doppler echocardiographic findings. **Acta Paediatr.** v. 88, p. 1074-1077, 1999.
39. EMMANOULIDES, G.C., ALLEN, H.D., RIEMENSCHNEIDER, T.A., GUTGESELL, H.P. **Cardiopatas adquiridas**. In: Moss e Adam's Doenças do Coração na Criança e no Adolescente, 5^a ed., Williams & Wilkins, 1998, p.535-556.

40. FIGUEROA, F.E., FERNÁNDEZ, M.S., VALDÉS, P., WILSON, C., LANAS, F., CARRION, F., BERRIOS, X., VALDÉS, F. Prospective comparison of clinical and echocardiographic diagnosis of rheumatic carditis: long term follow up of patients with subclinical disease. **Heart** v.85, p.407-410, 2001.
41. FINK, C.W. The role of the streptococcus in poststreptococcal reactive arthritides and childhood polyarteritis nodosa. **J. Rheumatol.** V.18, sup.29, p.14-20, 1991.
42. FISZMAN, P. Histórico da febre reumática. In: ARGÜELLES, E., FISZMAN, P., FAKOURY, L. **Febre reumática e doenças valvulares do coração.** 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, cap. 1, p. 1-7, 1989.
43. FOLGER Jr, G.M., HAJAR, R., ROBIDA, A., HAJAR, H.A. Occurrence valvar heart disease in acute rheumatic fever without evident carditis: colour-flow Doppler identification. **Br. Heart J.** v.67, p.434-438, 1992.
44. FOWLER, J.K. On the association of affections on the throat with rheumatism. *Lancet.* V.2, p.933, 1880. apud FISZMAN, P., FAKOURY, L. **Febre reumática e doenças valvulares do coração.** 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1989. cap. 1, p. 1-7.
45. GIBBAS, D.L., BROUSSARD, D.A. Poststreptococcal reactive polyarthritides – rheumatic fever or not? **Arthritis Rheum.** v.29, sup.4, p.S92, 1986. (Abstract)

46. GOLDSMITH, D.P., LONG, S.S. Poststreptococcal disease of childhood-a changing syndrome. **Arthritis Rheum.** V.25, sup. 4, p. S18, 1982. (Abstract)
47. GOLDENBERG, J., FERRAZ, M.B., FONSEA, A. S. et al Coréia de Sydenham: achados clínicos e laboratoriais em 187 pacientes. **Revista Paulista de Medicina.** v.110, p. 152, 1992.
48. GOMES, A.C.Q., GOULART E.M.A., MOTA, C.C.C. Avaliação do atendimento à febre reumática em um ambulatório de cuidados secundários de cardiopatia do serviço municipal de saúde de Belo Horizonte. **Rev. SMC**, v.3, n.2, p.29, 1997.
49. GOMES, A.C.Q. Perfil de apresentação da febre reumática: pacientes atendidos em um ambulatório de cardiologia pediátrica do serviço público. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2000. 153 p. **Tese de Mestrado em Pediatria.** Universidade Federal de Minas Gerais.
50. GORDIS, L. Changing risk of reumatic fever. In: SHULMAN, S., ed. **Management of streptococcal pharyngitis in an era of declining rheumatic fever.** New York: Praeger Publishers, p.13-22, 1984.
51. GRIMES, A.D., SCHULZ, K.F. An overview of clinical research: the lay of the land. **The Lancet** v.359, p.57-61, 2002.

52. GROVER, A., DHAVAN, A., IYENGAR, I.S., WAHI, P.L., GANGULY, N.K.
Epidemiology of rheumatic fever and rheumatic heart disease in a rural
community in northern **India. Bull. WHO** v.71, n.1, p.59-65, 1993.
53. GUZMÁN, A.M. Fiebre reumatica y cardiopatia reumatica en el Hospital de
Clinicas **Cuadernos** v.34, n.1, p.28-32, 1988.
54. HELMCKE, F., NANDA, N.C., HSIUNG, M.C., SOTO, B., ADEY, C.K., GOYAL,
R.G., GATEWOOD, R.P. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with
orthogonal planes. **Circulation** v.76, p.262, 1987.
55. HALL, S.A.; BRICKNER, M.E.; WILLET, D.L.; IRANI, W.N. et al Assesment of
mitral regurgitation severity by Dopplercolorflow mapping of the vena contracta.
Circulation.v.95, p.636-642, 1997.
56. HICKS, R., YIM, G. Poststreptococcal reactive arthritis – manifestation of acute
rheumatic fever. **Arthritis Rheum.** v.33, sup.9, p.S145, 1990. (Abstract)
57. HILÁRIO, M.O.E., ANDRADE, J.L., GASPARIAN, A.B., CARVALHO, A.C.,
ANDRADE, C.T., LEN, C.A. The value of echocardiography in the diagnosis
and follow-up of rheumatic carditis in children and adolescents: a two year
prospective study **The J. Rheumatol.** v. 27, n.4, p.1082-1086, 2000.

58. HOMER, C., SHULMAN, S. Clinical aspects of acute rheumatic fever. **J. Rheumatol.**, v.18, suplement.29, p.2-13, 1991.
59. HOSIER, D.M., CRAENEN, J.M., TESKE, D.W., et al Resurgence of acute rheumatic fever. **Am. J. Dis. Child.**, v.141, n.7, p.730-733, 1987.
60. JOHNSON, D., STEVENS, D., KAPLAN, E. Epidemiologic analysis of Group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. **J. Infect. Dis.** v. 166, p. 374-382, 1992.
61. KAPLAN, E.L. Recent Epidemiology of Group A streptococcal infections in North America and abroad: an overview. **Pediatrics** v.97, n.6, p.945 – 948, 1996.
62. KAPLAN, E.L. Global assessment of rheumatic fever and rheumatic heart disease at the close of the century. The influences and dynamics of population and pathogens: failure to realize prevention? **Circulation.** v.88, 1993.
63. KISS, M.H.B. Comportamento articular na febre reumática. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo** v.3, n.6, p.26-31, 1993.
64. LANCEFIELD, R.C.A. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci. **J. Exp. Med.**, v.57, p.571-595, 1933.

65. LANNA, C.C.D.L.. Primeiro surto de febre reumática em crianças e adolescentes: contribuição do ecoDopplercardiograma para o diagnóstico de cardite. Belo Horizonte, Minas Gerais, 1996. 177 p. **Tese de Mestrado em Pediatria**. Universidade Federal de Minas Gerais.
66. LESSOF, M.H. Immunology in cardiomyopathies. **Arq. Bras. Cardiol.** v.38, n.4, p. 335-340, 1982.
67. LYN, W., BOWNESS, P., MOWAT, A., SMITH, I,Ö. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever-arthritis may be short lived and carditis silent. **BMJ.** V.320, n. 7231, p. 362- 365, 2000.
68. LUCCHESI, F.A.; SANT'ANA, J.R.M.; KALIL, R.A.K.; et al Surgery for rheumatic lesions of the cardiac valves in the young. **Cardiol Young.** V.2, n.3, p.247-253, 1992.
69. MAJEED, H.A., YOUSOF, A.M., KHUFFASH, F.A., YUSUF, A.R., FARWANA, S., KHAN, N. The natural history of acute rheumatic fever in Kuwait: a prospective six year follow-up report. **J. Chron. Dis.** v.39, n.5, p.361-369, 1986.
70. MANTLE, A. The etiology of rheumatism considered from a bacterial point of view. **Br. Med. J.**, v.1, p. 1381-1384, 1887.

71. MARQUES-DIAS, M.J.; DA PAZ, J.A. Aspectos clínicos e tratamento da coréia reumática. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo** v.3, n.6, p.7 -10, 1993.
72. MARTIN, P., HOIBY, E. Streptococcal serogroup A epidemic in Norway 1987-1988. **Scand. J. Infect. Dis.** v. 22 (suppl.), p. 421-429, 1990.
73. MASSELI, B.F., CHRISTOPHER, G.C., WALKER, A.M., KURLAND, G.S. Penicillin and the marked decrease in morbidity and mortality from rheumatic fever in the United States **N. Engl. J. Med.** v. 318,n.5, p. 280-286, 1988.
74. MARKOWITZ, M., KAPLAN, E. Reappearance of rheumatic fever. **Adv. Pediatr.** v. 36, p.36-66, 1989.
75. MARKOWITZ, M., GERBER, M.A., KAPLAN, E.L. Treatment of streptococcal pharyngotonsillitis: reports of penicillin's demise are premature. **J. Pediatr.** v. 123, p.679, 1993.
76. McLAREN, M.J., HAWKINS, D.M., KOORNHOFF, H.J. et al Epidemiology of rheumatic heart disease in black school children of Soweto, Johannesburg **Br. Med. J.** v.3, p.474-479, 1975.

77. MEDEIROS, C.C.J., MORAES, A.V., SNITCOWSKY, R., GRAZIOSI, P.M., NETO, J.A.F., FILHO, J.R.P., BELLOTI, G., PILEGGI, F. Echocardiographic diagnosis of rheumatic fever and rheumatic valvar disease **Cardiol Young**, v.2, p.236-239, 1992.
78. MEIRA, Z.M.A., CASTILHO, S.R.T., BARROS, M.U.L. et al Prevalência da febre reumática em crianças de uma escola pública de Belo Horizonte. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**. v. 65, p. 331-334, 1995.
79. MEIRA, Z.M.A. Cardiopatia reumática em crianças e adolescentes: aspectos clínicos e ecoDopplercardiográficos, evolução e prognóstico. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2000. 207 p. **Tese de Doutorado em Pediatria**, Universidade Federal de Minas Gerais
80. MEIRA, Z.M.A.; GOULART, E.M.A.; MOTA, C.C.C. Rheumatic heart disease in children and adolescents: evolution and predictive factors of significant chronic valvar lesion. **Cardiology in the Young**. v.11, s.1, 2001.
81. MINICH, L.L.; TANI, L.Y.; PAGOTTO, L.T.; et al Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic "silent" mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. **Clin. Cardiol.**, v.20, p.924-926, 1997.

82. MINISTÉRIO DA SAÚDE – Doenças cardiovasculares no Brasil. Sistema Único de Saúde – SUS, dados epidemiológicos – Assistência médica, 1993.
83. MORAES, Z.S., AZEVEDO, E.C.L. Evolução de 250 pacientes com febre reumática acompanhados no Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 1989 a 1992. **Bol. CIAR** v.3, n.9, p.7-10, 1993.
84. MOTA, C.C.C., MEIRA, Z.M.A., GRACIANO, R.N., SILVA, M.C. Diagnostic aspects, carditis and other acute manifestations of streptococcal infection. **Cardiol Young**, v. 2, p.222-228, 1992.
85. MOTA,C.C.C.; MEIRA,Z.M.A Cardite Reumática. In: PORTO,C.C. **Doenças do coração**, 1^a.ed. Guanabara Koogan, Cap.139 p.689 - 695, 1998.
86. MOTA,C.C.C.; MEIRA,Z.M.A Cardite Reumática. In: PORTO,C.C. **Doenças do coração**, 1^a.ed. Guanabara Koogan, Cap.140 p.696-702, 1998.
87. MOTA, C.C.C, MEIRA, Z.M.A Rheumatic fever. **Cardiol. Young** v.9, p. 239-248, 1999.
88. MOTA, C.C. Doppler echocardiographic assessment of subclinical valvitis in the diagnosis of acute reumatic fever. **Cardiol. Young** v.11, p. 251-254, 2001.

89. MUNOZ, R.M., LOSADA, F.V., MADRID, B.S., GUSSONI, C.C., GARCIA-CONSUEGRA, J. Fiebre reumática y artritis postestreptocócicas. **Revisión clínica. An. Esp.Pediatr.** v.35, n.4, p.239-242, 1991.
90. NAIR, P.M., PHILIP, E., BAHULEYAN, C.G., THOMAS, M., SHANMUGHAM, J.S., SUGUNA BAI, N.S. The first attack of acute rheumatic fever in childhood – clinical and laboratory profile. **Indian Pediatrics** v.27, p.241-246, 1990.
91. NAKATANI, S.; MASUYAMA, T.; KODAMA, K.; KITABATABE, A.; et al Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area comparison of the continuity equation method. **Circulation.** v.77, p.78-85, 1988.
92. NARULA, J., CHANDRASHEKHAR, Y., RAHIMTOOLA, S.H. The echoes of change: diagnosis of active rheumatic carditis. **Circulation** v.100, p.1576-1581, 1999.
93. OAKLEY, C.M. Management of valvular stenosis. **Curr. Opin. Cardiol.** v. 10, p. 117-123, 1995.
94. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Prevención y control de la fiebre reumática en la comunidad. Manual de normas operativas para un

programa de extensión de la cobertura em los diferentes niveles de atención.
Washington, 126 p., 1980.

95. ÖZKUTLU, S., AYABAKANA, SARAÇLAR, M. Can subclinical valvitis detected by echocardiography be accepted as evidence of carditis in the diagnosis of acute rheumatic fever? **Cardiol Young** v.11, p.255-260, 2001.
96. PERRY, G.J.; HELMCKE, F.; NANDA, N.C.; et al Evaluation of aortic insufficiency by Doppler color flow mapping. **J. Am. Coll. Cardiol.** v. 9, p.952-959, 1987.
97. PICHICHERO, M.E. Group A beta-hemolytic Streptococcal Infections. **Pediatric in Review.** V.19, n.9, p.291-302, 1998.
98. PILLEGI, G.C.S., FERRIANI, V.P.L. Manifestações articulares atípicas em crianças com febre reumática. **J. Pediatr.**, v.76, n.1, p.49-54, 2000.
99. RAIZADA,V., WILLIAMS JR, R.C., CHOPRA, P. et al Tissue distribution of lymphocytes in rheumatic heart valves as defined by monoclonal anti T cell antibodies. **Am. J. Med.** v.74, p.90-96, 1983.

100. RUTSTEIN, D.D., BAUER, W., DORFMAN, A., et al Jones criteria (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. **Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.**, v.24, n.9, p. 291-293, Sep. 1955.
101. SAPRU, R.P. Cardiovascular and non-tuberculous chest diseases. An estimate of size of the problem in India. **Ann. Nat. Acad. Med. Sci. (India)**. v.19, p.179-193, 1983.
102. SANYAL, S.K., THAPAR, M.K., SHARMA, D.B., et al Atrioventricular conduction in children with acute rheumatic fever. **Am. J. Dis. Child.**, v.130, p.473-476, 1976.
103. SECORD, E.; EMRE, U.; SHAH, B.R.;TUNNESSEN JR., W.W. – Picture of the month: Erytrema marginatum in acute rheumatic fever. **Am. J. Dis. Child**, v.146, p.637, 1992.
104. SEPPALA, H., NISSINEN, A., JARVINEN, H. et al Resistance to erythromycin in group A streptococci. **N. Engl. J. Med.** v. 326, p.292, 1992.
105. SCHAFFER, F.M., AGARWAL, R., HELM, J., GINGELL, R.L., ROLAND, J.M.A., O'NEIL, K.M. Poststreptococcal reactive arthritis and

- silent carditis: a case report and review of the literature. **Pediatrics** v.93, n.5, p.837-839, 1994.
106. SCHARTZ, B., FACKLAM, R.R., BREIMAN, R.F. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. **The Lancet** v. 336, p. 1167-1171, 1990.
107. SCHOTMÜLLER, H. Die artunterscheidung der für menschen pathogenen streptokokken durch blutagr. Muench, Med. Wochenschr., v.1, p.849-853, 1903. apud SANYAL, S.K. Acute rheumatic fever and its sequelae during childhood: historical perspective and a global overview. **Indian J. Pediatr.**, v. 24, p. 275-294, 1987.
108. SHAIFFMAN, R.N. Guidelines maintenance and revision, 50 years of the Jones criteria for diagnosis of rheumatic fever. **Arch Pediatr. Adolescent Med.** v.149, p.727-732, 1995.
109. SIEGEL, A.C., JOHNSON, E.E., STOLLERMAN, G.H. Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population: Factors related to the attack of rheumatic fever. **N. Engl. J. Med.** v. 265, n.12, p. 559-565, 1961.

110. SIECK, J.O., AWAD, M., ALI, H., QUNIBI, W., MERCER, E.
Concurrent Post-Streptococcal Carditis and Glomerulonephritis: Serial
Echocardiographic Diagnosis and Follow-up. **The European Society of
Cardiology** 1720-23, 1992.
111. SILVA, C.H Rheumatic fever: a multicenter study in the
state of São Paulo. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo**. V. 54, n. 03, p.
85 – 90, 1999.
112. SILVA, M.L., BAIÃO FILHO, T.L., FERNANDES, V.R.,
TEODOSIO, S.M., MACIEL, V.L. Febre reumática manifestações clínicas:
diagnóstico e tratamento em 40 casos. **Arq. Catrin. Méd.** V.21, n. 4, p. 209-17,
1992.
113. SILVA, N.A., PEREIRA, B.A.F. Acute rheumatic fever: still
a challenge. **Rh. Dis. Clin.N. America**, v. 23, n. 3, p. 545 – 568, 1997.
114. SNIDER, A.R.; SERWER, G.A.; RITTER, S.B.
Echocardiography in Pediatric heart Disease. Missouri: Mosby, 2^a ed. Cap.3,
p.22-75, 1997
115. SNITCOWSKI, R. Febre Reumática. **Rev.Soc. Cardiol.**
Estado de São Paulo, v.3, n.6 p.1-59, 1993. (editorial).

116. SOUZA, M.J., BENCHETRIT, L.C., OLIVEIRA, A.S.
Estreptococos beta-hemolíticos e doença reumática cardíaca em crianças no Rio de Janeiro, Brasil. **Folha Médica** v.101, n.2, p.79-92, 1990.
117. STEINFELD, L., RITTER, S., RAPPAPORT, H.,
MARTINEZ, E. Silent rheumatic mitral regurgitation unmasked by Doppler studies. **Circulation**; v.74, sup. 11, p.385, 1986. (abstract)
118. STOLLERMAN, G.H., LEWIS, A.J., SCHULTZ, I.,
TARANTA, A. Relationship of immune response to group A streptococci to the course of acute, chronic and recurrent rheumatic fever. **Am. J. Med.**, v. 20, p. 163-169, 1956.
119. STOLLERMAN, G.H., MARKOWIRTZ, M., TARANTA, A., et
al Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. **Circulation**, v.32, p.664-668, Oct. 1965.
120. STOLLERMAN, G.H. Rheumatic fever,, **The Lancet** v.349, p.
935-942, 1997.
121. STOLLERMAN, G.H. Rheumatic fever in the 21st century **CID**,
v.33, p.806-813, 2001.

122. SWEDO, S.E. Sydenham's chorea. A model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. **JAMA** v. 272, n.22, p. 1788-1791, 1994.
123. SWEDO, S.E., LEONARD, H.L.; MITTLEMAN, B.B.; ALLEN, A.J.; RAPAPORT, J.L., DOW, S.P., KANTER, M.E.; CHAPMAN, F.; ZABRISKIE, J.B.-Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. **Am. J. Psychiatry**, v.154, n.1, p.110-112, 1997.
124. TANAKA, A.C., GUILHERME, L., KALIL, J. Febre Reumática. In: EBAID, M. **Temas Fundamentais – Cardiologia em Pediatria**. 1ª.ed. São Paulo: Roca, cap.14. p.347-388, 2000.
125. TARANTA, A., MARKOWITZ, M. **A febre reumática**. 2.ed. Lancaster. Kluwer Academic Publishers. 1989. 103p.
126. TEAGUE, S.N.; HEIN, J.A.; ANDERSON, J.L.; SUBLET, K.; et al Quantification of aortic regurgitation utilizing continuous wave Doppler ultrasound. **J. Am. Coll. Cardiol.** v.8, p.592-599; 1986.

127. TERRERI, M.T., FERRAZ, M.B., GOLDENBERG, J., LEN, C., HILÁRIO, M.O.E. Resource utilization and cost of rheumatic fever. **The J. Rheumatol.** v.28, n.6, p.1394-1397, 2001.
128. THEVENARD, R.S., MEDEIROS, C.C.J. EcoDopplercardiograma na febre reumática. . **Rev.Soc. Cardiol Estado de São Paulo**, v.3, n.6 p.43-48, 1993.
129. TODD, E.W. Antihæmolytin titres in hæmolytic streptococcal infections and their significance in rheumatic fever. **Br. J. Exp. Pathol.**, v.13, p.248-259, 1932.
130. TODD, J. Rheumatic Fever. In. **Nelson, Textbook of Pediatrics**, 15^a ed, W.B. Saunders Company, Londres, 1996, p.754-759.
131. TY, E.T., ORTIZ, E. M-mode, cross-sectional and color flow Doppler ecocardiographic findings in acute rheumatic fever. **Cardiol Young**, v.2, p.229-235, 1992.
132. VARDI, P., MARKIEWICZ, W., WEISS, Y., LEVI, J., BENDERLY, A. Clinical-echocardiographic correlations in acute rheumatic fever. **Pediatrics**, v.71, n.5, p.830-834, 1983.

133. VASAN, R., SHRIVASTAVA, S., VIJAYAKUMAR, M., LISTER, B.C., NARULA, J. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. **Circulation** v.94, p.73-82, 1996.
134. VEASY, G.L., WIEDMEIER, S.E., ORSMOND, G.S. et al Rersurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of United States. **N. Engl. J. Med.** v. 316,n.8, p. 421-427, 1987.
135. VEASY, L., TANI, L., HILL, H. Persistence of acute rheumatic fever in the mountain area of the United States. **J. Pediatr.** V.124, p.9-16, 1994.
136. VEASY, L.G. Echocardiographic diagnosis of rheumatic **Lancet** v.358, p.2001, 2000.
137. VEASY, L.G. Times to take soundings in acute rheumatic fever. **Lancet** v.357, p.1994-1995, 2001.
138. VELA, J.E., RODRIGUEZ, R., COTA, M.T., ADAMS, A. Prevalencia del estreptococo beta hemolítico del grupo A en 1574 preescolaresde jardines de nino. **Acta Pediátrica de Mexico.**5(1);18-22,1984.

139. VELLOSO, L.G.C., GONÇALVES, R.C., TANAKA, A.C.S.
Aspectos inusitados da evolução clínica da cardite reumática. **Rev. Soc. Cardiol. Do Estado de São Paulo**, v.3, n.6, p.38-42, 1993.
140. VENDSBORG, P., FAUERHOLDT, L., OLESEN, K.H.
Decreasing incidence of a history of acute rheumatic fever in chronic rheumatic heart disease. **Cardiologia**. v. 53, p.332-340, 1968.
141. WALLACE, M.R., GARST, P.D., PAPADIMOS, T.J.,
OLDFIELD, E.C. The return of acute rheumatic fever in young adults. **JAMA**. v. 262, n.18, p. 2557-2561, 1989.
142. WALD, E.R. Acute rheumatic fever. **Current Probl. Pediatr.**
v.23, p.264-270, 1993.
143. WALD, E.R., DASHEFSKY, B., FEIDT, C., CHIPONIS, D., et
al Acute rheumatic fever in western Pennsylvania and the tristate area.
Pediatrics. v. 80, n.3, p. 371-374, 1987.
144. WANNAMAKER, L.W., RAMMELKAMP Jr., C.H., DENNY,
F.W., BINK, W.R., HOUSER, W.B., HAHN, E.O. Profilaxis of acute rheumatic
fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts
of depots penicilin. **Am. J. Med.**, v.10, n.6, p. 673-695, 1951.

145. WANNAMAKER, L.W., AYOUB, E.M. Antibody titers in acute rheumatic fever. **Circulation**, v.21, p.598-614, 1960.
146. WEASTLAKE, R.M., GRAHAM, T.P., EDWARDS, K.M. An outbreak of acute rheumatic fever in Tennessee. **Pediatr. Infect. Dis. J.** v.9, n.1, p.97-100, 1990.
147. WEST, S. Analysis of 40 cases of rheumatic fever. St. Barth. Hosp. Rep. London, v. 14, p.221, 1878 apud FISZMAN, P. Histórico da febre reumática. In: ARGÜELLES, E., FISZMAN, P., FAKOURY, L. **Febre reumática e doenças valvulares do coração**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1989.
148. WILSON, N.J., NEUTZE, J.M. Echocardiographic diagnosis of subclinical carditis in acute rheumatic fever. **Int. J. Cardiol.** v.50, p. 1-6, 1995.
149. WILLIAMSOM, L., BOWNESS, P., MOWAR, A., SMITH, I.O. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever – arthritis may be short lived and carditis silent. **BMJ** v. 320, p.362-365, 2000.

150. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Community control of rheumatic heart disease in developing countries: A major public health problem. **WORLD HEALTH ORGANIZATION Chron.** v. 34, p. 3336-345, 1980.
151. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organization Technical Report Series. V.764, Geneva, Switzelland: **World Health Organization**, 1984.
152. YOSHIDA, K., YOSHIKAWA, J., SHAKUDO, M., AKASAKA, T., JYO, Y., TAKAO, S., SHIRATORI, K., KOIZUMI, K., OKUMACHI, F., KATO, H., FUKAYA, T. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects **Circulation** v. 78, p. 840-847, 1988.

ANEXOS

ANEXO I

ANEXO I

Formulário de Consentimento Informado

Meu nome é Fernanda Peixoto, sou pediatra, e estou trabalhando em uma pesquisa, cujo tema é complicações cardiológicas crônicas da febre reumática.

Gostaria que seu (sua) filho (a) participasse desta pesquisa e para isso preciso do seu consentimento.

Os participantes da pesquisa serão examinados com exame clínico e com eletrocardiograma, radiografia de tórax e ecocardiograma, que são todos exames não invasivos e indolores.

Os pais não arcarão com as despesas dos exames.

Se alguma alteração for encontrada, os pais serão informados e as crianças encaminhadas à um serviço especializado, gratuito, para investigação e tratamento.

A saída e/ou permanência do paciente no estudo depende única e exclusivamente da sua vontade e o atendimento não será interrompido para aqueles que não queiram participar da pesquisa ou que desejarem abandoná-la.

Eu li, compreendi e autorizo meu(minha) filho(a)

a participar da pesquisa.

Goiânia ___/___/___

Assinatura

ANEXO II

ANEXO II

Protocolo de coleta de dados

Identificação

Questionário no. _____

- 1) Nome _____ No. Prontuário _____
- 2) Endereço _____
- 3) Gênero _____
- 4) Telefone _____
- 5) Data nascimento ____/____/____ idade da última avaliação (meses) _____
- 6) idade do 1º. surto (meses) _____

Fase Aguda

Sinais Clínicos

CÓDIGO DE RESPOSTAS : ()

SIM (1)

NÃO (2)

SEM INFORMAÇÃO (3)

7) Febre ()

8) Apresentação clínica da cardite ()

Sopro mitral () aórtico () tricuspídeo () pulmonar ()

Atrito pericárdico () ICC ()

9) Artralgia ()

Joelho () Cotovelo () Tornozelo () Punho ()

Outras () especificar _____

10) Artrite ()
Joelho () Cotovelo () Tornozelo () Punho ()
Outras () especificar _____

11) Coréia ()

12) Época do aparecimento da coréia em relação ao quadro agudo
Durante () Após ()

13) Nódulos Subcutâneos ()

14) Eritema marginatum ()

Exames Laboratoriais

15) VHS (1ª hora): _____

16) ASO _____

17) PCR _____

18) ECG: SAD () SAE () SVD () SVE () Alt. Repolarização ()
outros () quais? _____

19) Pri : _____

20) QTc _____

21) Radiografia de tórax : Congestão pulmonar ()

22) Índice Cardio-Torácico _____

23) EcoDopplercardiograma:

Pancardite () Pericardite () Miocardite ()
Insuf. mitral () leve () leve/mod. () moderada () mod./grave () grave ()
Insuf. aortica () leve () leve/mod. () moderada () mod./grave () grave ()
Insuf. tricuspídea () leve () leve/mod. () moderada () mod./grave () grave ()
Insuf. pulmonar () leve () leve/mod. () moderada () mod./grave () grave ()
Normal ()

FASE CRÔNICA

Dados Clínicos da Fase Crônica

24) Sopro compatível clinicamente com :
IM () EM () IA () EA () IT () IP ()

25) Arritmias () qual ? _____

Dados Laboratoriais da Fase Crônica

26) ECG: SAD () SAE () SVD () SVE () Alt. Repolarização ()
outros () quais? _____

27) Pri _____

28) QTc _____

29) Radiografia de tórax : Congestão pulmonar ()

30) Índice Cardio-torácico _____

Achados EcoDopplercardiográficos

Data ____ / ____ / ____

31) FE: _____

32) % Enc. _____

33) Textura valvar
() normal
() espessamento dos folhetos da VM
() espessamento dos folhetos da VAO
() espessamento dos folheios da VT
() espessamento dos folhetos da VP

34) Valva Mitral Espessada

- ausente
- grau leve
- grau moderado
- grau intenso

35) Cordoalhas espessadas

- ausente
- leve
- moderado
- intenso

36) Cordoalhas encurtadas

- ausente
- leve
- moderado
- intenso

37) Câmaras Cardíacas

- normal
- aumento AE
- aumento VE
- aumento AD
- aumento VD

38) Derrame Pericárdico

- ausente
- leve
- moderado
- grande

39) Mobilidade Reduzida do FA da valva mitral

- ausente
- leve
- moderada
- acentuada

40) Mobilidade Reduzida do FP da valva mitral

- ausente
- leve
- moderada
- acentuada

41) Prolapso da valva mitral

- ausente
- folheto posterior
- folheto anterior

42) Regurgitação valvar mitral

- ausente
- fisiológico
- leve
- leve/moderada
- moderada
- moderada/grave
- grave

43) Regurgitação valvar aórtica

- ausente
- leve
- leve/moderada
- moderada
- moderada/grave
- grave

44) Regurgitação Valvar tricuspídea

- ausente
- fisiológica
- leve
- leve/moderada
- moderada
- moderada/grave
- grave

45) Regurgitação valvar pulmonar

- ausente
- fisiológica
- leve
- leve/moderada
- moderada
- moderada/grave
- grave

46) Estenose Valvar Mitral

- ausente
- leve
- leve/moderada
- moderada
- moderada/grave
- grave

47) Estenose Valvar Aórtica

- ausente
- leve
- leve/moderada
- moderada
- moderada/grave
- grave

48) Estenose Valvar tricuspídea

- ausente
- leve
- leve/moderada
- moderada
- moderada/grave
- grave

49) Função Ventricular

- normal
- hipocinesia leve
- hipocinesia moderada
- hipocinesia grave

50) Hipertensão Pulmonar

- ausente
- leve
- moderada
- grave

Recidivas

51) Recidivas ()

52) Número de recidivas _____

53) Febre ()

54) Apresentação clínica da cardite ()

Sopro mitral () aórtico () tricuspídeo () pulmonar ()

Atrito pericárdico () ICC ()

55) Artralgia ()

Joelho () Cotovelo () Tornozelo () Punho ()

Outras () especificar _____

56) Artrite ()

Joelho () Cotovelo () Tornozelo () Punho ()

Outras () especificar _____

57) Coréia ()

58) Época do aparecimento da coréia em relação ao quadro agudo

Durante () Após ()

59) Nódulos Subcutâneos ()

60) Eritema marginatum ()

Exames Laboratoriais

61) VHS (1ª hora): _____

62) ASO _____

63) PCR _____

64) ECG: SAD () SAE () SVD () SVE () Alt. Repolarização ()
outros () quais? _____

65) Pri : _____

66) QTc_____

67) Radiografia de tórax : Congestão pulmonar ()

68) Índice Cardio-Torácico_____

69) EcoDopplercardiograma: Pancardite () Pericardite () Miocardite ()
Insuf, mitral () leve () leve/mod. () moderada () mod./grave () grave ()
Insuf. aortica () leve () leve/mod. () moderada () mod./grave () grave ()
Insuf. tricuspídea () leve () leve/mod.() moderada () mod./grave () grave ()
Insuf. pulmonar () leve () leve/mod.() moderada () mod./grave () grave ()
Normal ()

70) Cirurgia ()

71) valvuloplastia ()

72) troca valvar () tipo =_____